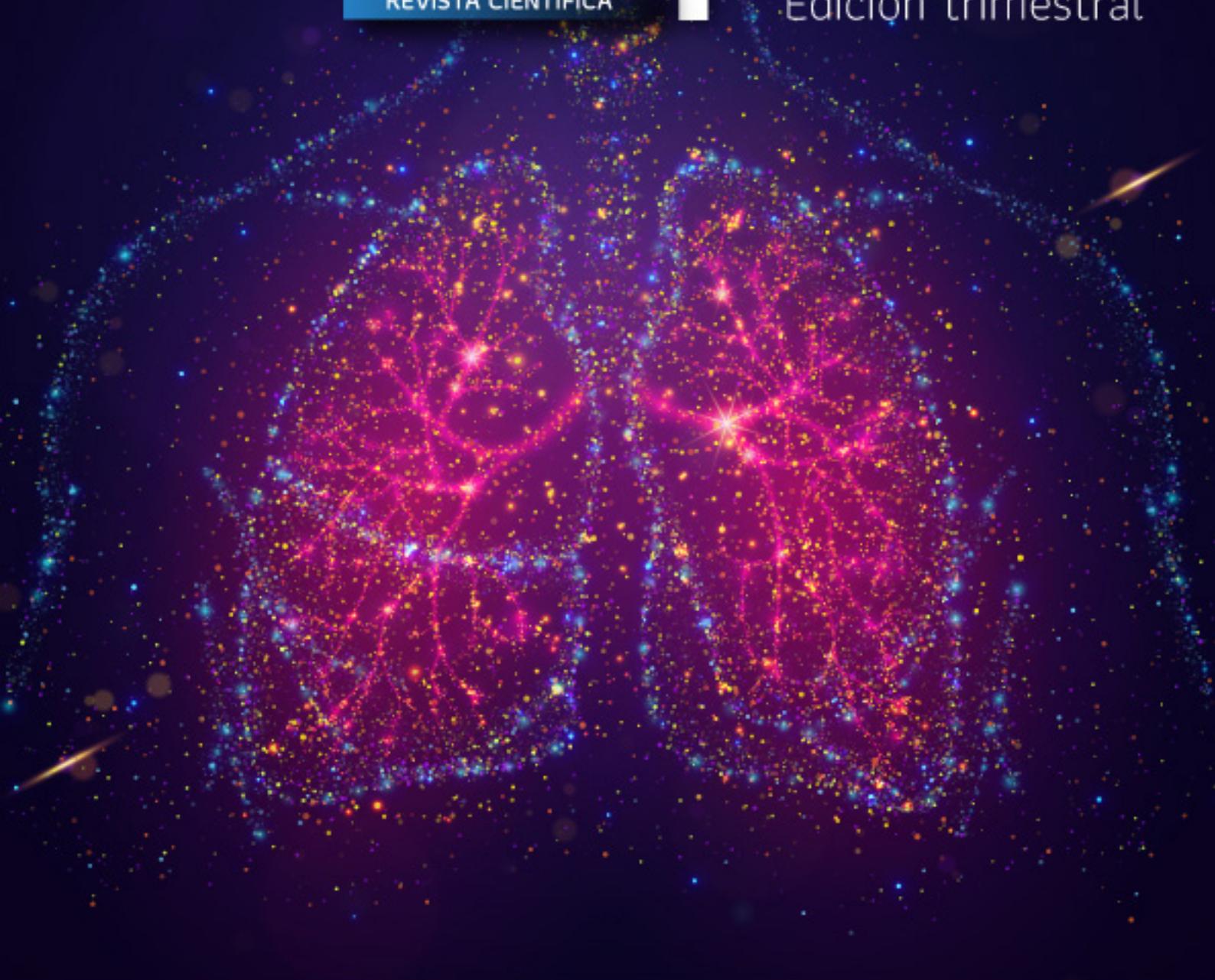




respirar

REVISTA CIENTÍFICA

Edición trimestral



Equipo editorial

ISSN 2953-3414

EDITORES EN JEFE**Dr. Carlos Luna**(Hospital de Clínicas, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina) <https://orcid.org/0000-0002-9288-096X>**Dr. Francisco Arancibia**(Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile, Chile) <https://orcid.org/0000-0001-5429-5420>**EDITORES ADJUNTOS****Dr. Rogelio Pérez-Padilla**(Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México) <https://orcid.org/0000-0002-1132-5308>**Dr. Adrián Rendón**(Universidad Autónoma de Nueva León, Hospital Universitario de Monterrey, Nueva León, México) <https://orcid.org/0000-0001-8973-4024>**Dr. Gustavo Zabert**(Universidad Nacional del Comahue, Facultad de Ciencias Médicas (FACIMED), Rio Negro, Argentina) <https://orcid.org/0000-0001-9937-4464>**COORDINADORA EDITORIAL- SECRETARIA DE****REDACCIÓN****Lic. Mercedes Cavallero** respirar@alatorax.org**MIEMBROS****Antonio Anzueto**(University of Texas Health and South Texas Veterans Health Care System, San Antonio, Texas, Estados Unidos de América) <https://orcid.org/0000-0002-7007-588X>**Joan Barberá**(Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España) <https://orcid.org/0000-0003-1469-4990>**Giovanni Battista Migliori**(WHO Collaborating Centre for TB and Lung Disease, Maugeri Care and Research Institute, Tradate, Italia) <https://orcid.org/0000-0002-2597-574X>**Francesco Blasi**(Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano, Milán, Italia) <https://orcid.org/0000-0002-2285-9970>**Alejandro Casas**(Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia) <https://orcid.org/0000-0003-4700-9822>**Juan Carlos Celedón**(University of Pittsburgh, UPMC Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pensilvania, Estados Unidos de América) <https://orcid.org/0000-0002-6139-5320>**Mark Cohen**(Hospital Centro Médico, Ciudad de Guatemala, Guatemala) <https://orcid.org/0000-0003-0222-3817>**Alejandro Díaz**(Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, Estados Unidos de América) <https://orcid.org/0000-0001-5037-2919>**Laura Gochicoa**(Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas; Instituto de Desarrollo e Innovación en Fisiología Respiratoria, Ciudad de México, México) <https://orcid.org/0000-0003-3009-5867>**José Jardim**(Escuela Paulista de Medicina, San Pablo, Brasil) <https://orcid.org/0000-0002-7178-8187>**Ignacio Martín Loeches**(Trinity College Dublin, School of Medicine; St James's Hospital, Dublin, Irlanda) <https://orcid.org/0000-0002-5834-4063>**María Montes de Oca**(Facultad de Medicina en la Universidad Central de Venezuela, Hospital Centro Médico de Caracas, Caracas, Venezuela) <https://orcid.org/0000-0002-5274-7574>**Michael Niederman**(New York Presbyterian/ Weill Cornell Medical Center; Weill Cornell Medical College, Nueva York, Estados Unidos de América) <https://orcid.org/0000-0003-0293-386X>**Lorena Noriega- Aguirre**(Universidad de Panamá, Facultad de Medicina; Ciudad de la salud de la Caja de Seguro Social; Investigadora Nacional I del SNI – SENACYT; Panamá, Panamá) <https://orcid.org/0000-0003-1806-9797>**Fernando Pálizas**(Institución Clínica Bazterrica, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina) <https://orcid.org/0000-0001-8875-6790>**Andrés Palomar**(Centro Médico ABC, Ciudad de México, México) <https://orcid.org/0009-0004-8358-7181>**Vicente Plaza**(Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; Facultad Medicina, Universidad Autónoma Barcelona (UAB), Barcelona, España) <https://orcid.org/0000-0003-2567-5496>**Julio Ramírez**(Norton Infectious Diseases Institute, Norton Healthcare; University of Louisville, Louisville, Kentucky, Estados Unidos de América) <https://orcid.org/0000-0001-7801-5374>**Marcos Restrepo**(South Texas Veterans Health Care System Audie L. Murphy Division, University of Texas Health San Antonio, San Antonio, Texas, Estados Unidos de América) <https://orcid.org/0000-0001-9107-3405>**Moisés Selman**(Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México) <https://orcid.org/0000-0002-1022-4783>**Antonio Torres**(Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España) <https://orcid.org/0000-0002-8643-2167>**Carlos Arturo Torres Duque**(Centro Internacional de Investigación en Neumología y Salud Respiratoria (CINEUMO); Fundación Neumológica Colombiana; Universidad de La Sabana; Bogotá, Colombia) <https://orcid.org/0000-0003-0004-8955>**Servio Tulio Torres**(Hospital San Vicente, Guatemala, Guatemala) <https://orcid.org/0000-0001-8914-5588>**Mauro Zamboni**(Instituto Nacional de Cáncer, Río de Janeiro, Brasil) <https://orcid.org/0000-0001-6200-6844>

Directores de Departamentos Científicos

ASMA

Directora: Dra. **Ana María Stok**

(Centro de Investigaciones en Patologías Respiratorias; Fundacion Grupo Asma NOA (GANOA), San Miguel de Tucumán, Argentina) <https://orcid.org/0000-0002-1810-9130>

CIRCULACIÓN PULMONAR

Director: Dr. **Guillermo Prisciliano Montes**

(Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo; Universidad Vasco de Quiroga; Centro de investigación clínica chapultepec; Morelia Michoacán, México) <https://orcid.org/0009-0000-9734-9636>

CIRUGÍA TORÁCICA

Director: Dr. **Ricardo Mingarini Terra**

(Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil) <https://orcid.org/0000-0001-8577-8708>

CUIDADO RESPIRATORIO

Director: Dr. **Rodrigo Torres Castro**

(Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Departamento de Kinesiología, Santiago, Chile; Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Neumología, Barcelona, España) <https://orcid.org/0000-0001-7974-4333>

ENDOSCOPIA RESPIRATORIA Y NEUMOLOGÍA INTERVENCIONISTA

Director: Dr. **Pedro Silvio Grynblat**

(Hospital Universitario de la Ciudad de Buenos Aires, Centro de Estudios Médicos e Investigación Clínica (CEMIC), Broncoscopia Intervencionista, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina) <https://orcid.org/0009-0001-4337-6062>

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Director: Dr. **Rafael Rodríguez**

(Neumoclinic, David, Chiriquí, Panamá) <https://orcid.org/0000-0003-2320-958X>

ENFERMEDADES INTERSTICIALES

Directora: Dra. **Esther Tavera Santos**

(Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santiago de los Caballeros, República Dominicana) <https://orcid.org/0000-0002-3321-0077>

EPOC

Director: Dr. **Efraín José Sánchez Angarita**

(Centro de Investigación Respiratorio (CIR), Guayaquil, Guayas, Ecuador) <https://orcid.org/0000-0001-8189-2482>

FISIOPATOLOGÍA

Directora: Dra. **Iriter Isadora Thirión Romero**

(Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosio Villegas, Departamento de Fisiología Respiratoria, Ciudad de México, México) <https://orcid.org/0000-0002-9038-2588>

MEDICINA CRÍTICA

Director: Dr. **Edilzar Gilberto González Velásquez**

(Hospital General San Juan de Dios, Unidad de Cuidados Intensivos, Guatemala, Guatemala.) <https://orcid.org/0009-0001-2809-1552>

ONCOLOGÍA TORÁCICA

Directora: Dra. **Lucía Carolina Viola Muñoz**

(Fundación Neuromédica Colombiana; Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo, Bogotá, Colombia) <https://orcid.org/0000-0002-1647-2884>

PEDIATRÍA

Directora: Dra. **Lydiana Ávila De Benedictis**

(Hospital Nacional de Niños, Caja Costarricense de Seguro Social; Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica) <https://orcid.org/0000-0002-9579-1591>

SUEÑO

Director: Dr. **Juan Carrillo Azócar**

(Hospital de Quilpué, Unidad de Sueño y Cronobiología; Servicio de Salud Viña del Mar – Quillota, Región de Valparaíso, Chile)

TABAQUISMO Y MEDIO AMBIENTE

Director: Dr. **Justino Regalado Pineda**

(Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosio Villegas, Departamento de Investigación en Tabaquismo y EPOC, Ciudad de México, México)

TRASPLANTE PULMONAR

Director: Dr. **Pablo Curbelo**

(Universidad de la República, Facultad de Medicina, Clínica Neumológica) <https://orcid.org/0000-0003-4474-3861>

TUBERCULOSIS

Directora: Dra. **Isabel Salazar**

(Interhospital, Guayaquil, Ecuador) <https://orcid.org/0009-0006-9237-385X>

INDEXACIÓN



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

Respirar 2025: 17(4): 379-556

respirar@alatorax.org | web@alatorax.org

www.alatorax.org

ISSN 2953-3414

Contenido

Editorial

- Redefiniendo la severidad de las exacerbaciones de asma: implicaciones y limitaciones del consenso ALAT-SEPAR **382**
Redefining the Severity of Asthma Exacerbations: Implications and Limitations of the ALAT-SEPAR Consensus
Juan Carlos Cardet, Jeremy Landeo-Gutiérrez, **Juan Carlos Celedón**

Originales

- Consenso ALAT-SEPAR sobre la definición y clasificación de las exacerbaciones del asma según su gravedad: hacia una estandarización internacional **387**
Ana M. Stok, Francisco Álvarez-Gutiérrez, Lilian Ballini, Marina Blanco-Aparicio, Francisco Casas-Maldonado, Carmen Cano, Patricia Fernández, Gabriel García, Alicia Padilla-Galo, Vicente Plaza, Ignacio Zabert, **José G. Soto-Campos**

- Protocolo de registro de asma grave ALAT: registro REAL **425**
Ignacio Zabert, Ana Stok, María del Carmen Cano, Felicia Montero-Arias, Abraham Ali, Gabriel García

- Relación entre el flujo inspiratorio máximo y flujos espiratorios en pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica y su relación con eosinofilia **433**

Fernando Di Tullio, Marcella Perri, Tamara Decima, Alejandro Salvado

- Caracterización clínica y mortalidad a un año de la infección por virus respiratorio sincicial versus influenza en adultos hospitalizados **443**
Felipe Cayupi, **Francisco Arancibia**, Francisco Osses, Cristóbal Collao, Héctor Castañeda, Javier Voisin, Paulette Andino, Sebastián Haro

- Evolución a un año de los patrones pulmonares en tomografía de alta resolución de pacientes hospitalizados por neumonía **454**
Covid-19

Florencia Trullas, Martín Sívori, Mauro Andreu, Alejandra González, Fernando Saldarini, Pamela Rossi, Alejandro Martínez Fraga, Matías Bertozi, Jaime Segovia-Roca

- Desigualdades de género en la atención, cuidados y redes de apoyo en personas con tuberculosis. Oaxaca 2022 – 2024 **465**
Jennifer J. Miranda-López, Rosaida Ochoa-Soto, Liana E. Rodríguez-Vargas

- Evaluación del cambio en la tolerancia al ejercicio posterior a una resección pulmonar: utilidad del test de levantarse y sentarse en 1 minuto **476**
María José Vicuña Quijano, Daniela Díaz Hinojosa, Rubén Valenzuela Matamala, Hugo Álvarez Martínez, Catalina Gutiérrez Navarro, Franco Gálvez Cantillana, Pablo Pérez Castro

- Mutaciones no convencionales en cáncer de pulmón de células no pequeñas: análisis de patrones tomográficos **486**
Carla Paola Sánchez Ríos, José Eduardo Licona Gómez, Jolenny Aurora Jiménez López

- Consenso multidisciplinario de cribado y diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) asociada a enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ERAS) **494**
Sara Vargas, Mayra Castillo-Jurado, María Belén Noboa, Carlos Encalada, Gabriela García, Santiago Guzmán, José Martínez, Ivonne Quezada, María Amada Barcia-Cansino, Franklin Uguña, Andres Zuñiga, César Delgado, Enrique Jaramillo, Jorge Zambrano, Fernando Salazar, Francisco Faican, Alexander Lozano, Juan Carlos Lucin-Alarcón, Pablo Landívar, Santiago Javier Vallejo-Martínez, Jessica Silmara Medina-Velín, Fabián Caro, Jacobo Sellarés-Torres

- Cierre de fistula broncopleural postneumonectomía izquierda mediante cérvico-esternotomía parcial. **506**
Técnica quirúrgica y resultados
Ricardo Luis Taipe Mallqui, Fernando Valdivia Mamani, José Palacios León, Luz Rosadio Portilla Taipe Mallqui Ricardo Luis,

Revisiones

- Inteligencia artificial en neumología ¿aliada clínica o desafío ético en el Perú? **513**
Miguel Gonzales-Aste

- Revisión narrativa sobre la eficacia de los nuevos dispositivos comerciales para el cribado domiciliario de apnea obstructiva del sueño **529**
Aldo Mateo Torracchi Carrasco

Casos clínicos

- Hemorragia alveolar en lupus eritematoso sistémico: un diagnóstico diferencial de opacidades alveolares y anemia **539**
Miguel Osejo Betancourt

- Diagnóstico de mesotelioma pleural mediante criobiopsia pleuroscópica: reporte de un caso **547**
Max Small Mauro, **Jorge Raúl Mendoza Fabián**

Revisores 2025

EDITORIAL

Recibido: 14 noviembre 2025

Aceptado: 14 noviembre 2025

Redefiniendo la severidad de las exacerbaciones de asma: implicaciones y limitaciones del consenso ALAT-SEPAR

Redefining the Severity of Asthma Exacerbations: Implications and Limitations of the ALAT-SEPAR Consensus

Juan Carlos Cardet^{1,2} , Jeremy Landeo-Gutiérrez^{3,4} ,
Juan Carlos Celedón^{5,6} 

1. University of South Florida, Morsani College of Medicine, Departamento de Medicina Interna, División de Alergia e Inmunología, Tampa, Florida, Estados Unidos de América
2. James A. Haley VA Hospital, Tampa, Florida, Estados Unidos de América
3. University of California San Diego, Departamento de Pediatría, División de Neumología, San Diego, California, Estados Unidos de América
4. Rady Children's Hospital, San Diego, California, Estados Unidos de América
5. University of Pittsburgh, Departamentos de Pediatría y Medicina Interna, División de Neumología, Pittsburgh, Pennsylvania, Estados Unidos de América
6. UPMC Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania, Estados Unidos de América.

ORCID:

Juan Carlos Cardet: <https://orcid.org/0000-0002-9731-4828>

Jeremy Landeo-Gutiérrez: <https://orcid.org/0000-0001-7916-067X>

Juan Carlos Celedón: <https://orcid.org/0000-0002-6139-5320>

Autor corresponsal: Juan C. Celedón, MD, DrPH, ATSF, juan.celedon@chp.edu

Introducción

El asma es una de las enfermedades crónicas más comunes, con una prevalencia global estimada en 6,6% en adultos y 9,1% en niños.¹ El asma no controlada y las exacerbaciones del asma son una causa importante de detrimientos en la calidad de vida,² pérdida de días educativos y de trabajo,^{3,4} visitas a salas de emergencia, hospitalizaciones e incremento del riesgo de mortalidad.¹ En Latinoamérica, el asma y sus exacerbaciones afectan de manera desproporcionada a las poblaciones de más bajo estatus socioeconómico.^{5,6} Dada la carga que las exacerbaciones de asma imponen en la población y en los sistemas de salud, su correcta definición y clasificación es crucial para la planificación de políticas sanitarias, la práctica clínica y la investigación.

Las exacerbaciones de asma varían en severidad, pero definirlas y categorizarlas ha sido un tema controversial por décadas. Desde su publicación en 2009, el reporte del Task Force de la ATS y la ERS ha sido el estándar usado en la mayoría de las investigaciones del asma, lo que ha permitido comparaciones de resultados entre estudios.⁷ Críticamente, este Task Force ató la definición de ataques severos al uso de corticoesteroides sistémicos, dándole prioridad en la definición al manejo de la enfermedad en vez de a una característica intrínseca. En el artículo por Stok et al⁸ en esta edición de Respirar, representantes de la ALAT-SEPAR reportan un consenso con definiciones para distinguir ataques de asma muy graves vs. graves vs. no-graves. En contraste con la definición del Task Force de 2009, en este nuevo consenso se define una exacerbación muy grave con base en características que no incluyen el uso de corticoesteroides sistémicos.

Metodología

Para la elaboración del consenso, se constituyó un comité científico que contó con un total de 12 miembros de las sociedades de ALAT y SEPAR. Este comité realizó una revisión sistemática de 67 publicaciones que incluían definiciones de la exacerbación de asma, cuyos componentes fueron extraídos para ser posteriormente evaluados de manera individual y categorizados para definir tres niveles de exacerbaciones: muy graves, graves y no graves. Esta categorización fue examinada mediante un primer sondeo por un panel de 28 expertos internacionales. Con base en los resultados, el comité científico propuso definiciones y propuestas complementarias que posteriormente se sometieron a dos rondas de consenso utilizando la metodología Delphi basada en el método de adecuación de la corporación RAND Healthcare y de la Universidad de California en Los Ángeles (RAND/UCLA).⁹

Definición de severidad basada en patofisiología y clínica

Los elementos utilizados para la clasificación de severidad de exacerbaciones se describen brevemente a continuación. La exacerbación “muy grave” se definió como la que cuenta con características que ponen en riesgo a la vida. En esta se incluyeron signos de fallo respiratorio (i.e. paro respiratorio, necesidad de ventilación mecánica, hipercapnia con $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$, acidosis respiratoria con $\text{pH} < 7.30$), movimiento paradójico abdominal, deterioro neurológico (e.g., pérdida de conciencia) o inestabilidad hemodinámica. Además, se incluyó el criterio de manejo que requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) o de cuidados intermedios respiratorios (UCRI).

En cuanto a la categoría “grave”, el consenso la definió como un evento que requiere acción urgente. Los indicadores clínicos incluyeron signos de dificultad respiratoria significativa (i.e. frecuencia respiratoria $>30 \text{ rpm}$, frecuencia cardíaca $>120 \text{ lpm}$), el uso de músculos respiratorios accesorios y la incapacidad del paciente para hablar en frases completas. En cuanto a los parámetros fisiológicos, se incluyeron una caída significativa de la función pulmonar (i.e. $<50\% \text{ FEV}_1$ o PEF del valor personal previo) o la presencia de hipoxemia (i.e. $\text{SaO}_2 < 90\%$ o $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$). En esta categoría, se incluyeron las exacerbaciones con necesidad de hospitalización, estancia en urgencias de ≥ 24 horas, o el uso de corticosteroides sistémicos por ≥ 5 días.

Finalmente, la categoría “no grave” fue definida como un evento que requiere un tratamiento adicional para prevenir la progresión a una exacerbación grave, con función pulmonar estable (FEV_1 o PEF $>50\%$ de su valor de referencia), una $\text{SaO}_2 > 90\%$ y la capacidad de hablar en frases completas. Respecto a la utilización de recursos sanitarios, estos episodios fueron caracterizados por la ausencia de necesidad de hospitalización o una estancia en urgencias <24 horas, y/o el requerimiento de un curso corto de corticosteroides sistémicos por <5 días.

Interpretación de la nueva clasificación del consenso

La definición de ataque de asma grave del Task Force 2009 es relativamente sencilla, pues sólo depende del uso de corticoesteroides sistémicos. Por ello, facilita la conducción de ensayos clínicos donde el resultado primario son exacerbaciones ya que aumenta la frecuencia observada de eventos infrecuentes -y por tanto difíciles de estudiar- como lo son las exacerbaciones del asma.

El consenso de la ALAT-SEPAR responde a una crítica frecuente a la definición del Task Force y su dependencia en la arbitrariedad y variabilidad interpersonal inherente en la prescripción de corticosteroides sistémicos para tratar síntomas de asma. También responde a la interpretación implícita de que los estudios actuales incluyen gran heterogeneidad en la gravedad de los eventos asmáticos. Bajo la nueva definición de este consenso, muchas exacerbaciones que actualmente se clasifican como graves podrían reclasificarse como no-graves (e.g., al usar 5 días de corticosteroides sistémicos como el dintel que distingue los ataques no-graves de los graves, en vez de 3 días).

De hecho, muchos investigadores han variado sutilemente la definición de exacerbaciones de asma, como es evidente en las >65 definiciones listadas en la tabla suplementaria 2 del consenso. Previamente se han usado otros términos para describir las categorizaciones del consenso, y términos como “deterioro de asma” describen similarmente lo que el consenso categoriza como “ataque no grave”.¹⁰

Actualmente, se usa el ingreso hospitalario o la UCI como un marcador de severidad de una exacerbación, probablemente porque el nivel de cuidado es un detalle clínico más accesible a investigadores que datos como la hipercapnia. Por lo tanto, la definición propuesta por el consenso otorga mayor especificidad, pero con la limitación de tener datos incomple-

tos (e.g., gases arteriales) sobre ataques de asma que ocurren en áreas con recursos limitados.

Limitaciones y dirección al futuro

El consenso de la ALAT-SEPAR desliga las definiciones de ataques de asma del uso exclusivo de corticosteroides sistémicos en miras a reducir heterogeneidad. De hecho, la interpretación y especificidad de los ensayos clínicos importantes de las últimas décadas posiblemente cambiaría si aplicáramos los criterios del consenso. Sin embargo, aunque este aclara los componentes que definen ataques como no-graves vs. graves vs. muy graves, introduce complejidad y no queda claro cuántos criterios las definen. Un ataque con sólo un criterio de gravedad o extrema gravedad probablemente no es igual a otro ataque que cumple con varios de estos criterios, lo que nos devuelve a la heterogeneidad. Estas definiciones, y probablemente ninguna otra, tampoco confirman la exclusividad del asma como desencadenante del ataque en vez de imitantes del asma (e.g., disfunción de las cuerdas vocales). El consenso tampoco nos lleva al punto de variar la definición de severidad por el fenotipo asmático.

Varias limitaciones existen en la aplicación de los propuestos componentes de severidad a la población pediátrica. Primero, parámetros clínicos como la frecuencia respiratoria y cardíaca tienen diferentes valores normativos durante la niñez, y valores como los incluidos en los casos de exacerbación grave pueden considerarse síntomas relativamente leves en niños menores. Segundo, la valoración de la presencia del uso de músculos respiratorios accesorios y la ventilación abdominal paradójica puede ser un hallazgo frecuente en exacerbaciones en niños, por lo que se debe valorar su presencia en el contexto de su severidad, tal como se hace en otras herramientas clínicas pediátricas ("pediatric asthma severity score [PASS]"¹¹ o el "pediatric respiratory assessment measure [PRAM]"¹²). Tercero, los valores de espirometría pueden ser de uso limitado en niños en el momento de una exacerbación, quienes requieren de una adecuada colaboración para asegurar la reproducibilidad de la maniobra de máxima espiración forzada. Finalmente, dadas las recomendaciones recientes para el tratamiento de exacerbaciones mediante el uso de dosis adicionales de corticosteroides inhalados con beta agonistas de corta o larga acción en la práctica pediátrica,¹³ el uso de estas terapias también debe ser considerado en la valoración de exacerbaciones.

Algunos otros puntos merecen mayor desglose. Los autores del consenso recomiendan la iniciación de tratamiento adicional para prevenir la progresión a una exacerbación grave, aunque no queda claro cuál debe ser este tratamiento. Una posible terapia es el uso de corticosteroides inhalados de rescate, ya sea combinados con formoterol o albuterol, ambos ahora recomendados por GINA.¹⁴ Muchas terapias biológicas en desarrollo (e.g., inhibidores de JAK inhalados) quizás también se presten para la amortiguación de ataques no-graves, aunque el costo al sistema de salud sea en muchos casos prohibitivo.

El reconocimiento y toma de medidas en tiempo real para las exacerbaciones no-graves con el potencial de reducir la progresión a una de mayor severidad requieren mejor comunicación entre pacientes y clínicos que cuidan el asma, y quizás mejorías en el acceso a especialistas del asma (i.e., alergólogos y neuromólogos).¹⁵

Conclusión

El consenso ALAT-SEPAR constituye un esfuerzo y trabajo notable que nos motiva a indagar más profundamente en los datos provistos por los ensayos clínicos. Las definiciones más detalladas y complejas de la gravedad de asma pudiesen permitirnos sopesar los beneficios y limitaciones -especialmente el costo- de la gran variedad de terapias innovadoras y eficaces ahora accesibles para el asma. El impacto y la factibilidad de implementar las definiciones propuestas por este consenso merecen ser evaluadas en futuros estudios que incluyan no sólo a áreas con acceso a recursos especializados sino a aquellas con escasos recursos en Latinoamérica.

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

Declaración de conflictos de interés:

J.C.Cardet: ha sido miembro de juntas asesoras para Aiolos Bio, Apogee, Amgen, AstraZeneca, Genentech, GSK y Sanofi; miembro de comités de Chiesi y Sanofi-Immunology; y declara que recibió fondos para investigación de GSK. J.L.G. y J.C.Celedón no tienen conflictos de interés.

Contribuciones de los autores: todos los autores contribuyeron de manera equitativa.

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

Referencias

1. The Global Asthma Report 2022. *Int J Tuberc Lung Dis* 2022;26(Supp 1):1-104. <https://doi.org/10.5588/ijtld.22.1010>
2. Stucky BD, Sherbourne CD, Edelen MO, Eberhart NK. Understanding asthma-specific quality of life: moving beyond asthma symptoms and severity. *Eur Respir J* 2015;46(3):680-7. <https://doi.org/10.1183/09031936.00225014>
3. CDC. AsthmaStats: asthma-related missed school days among children aged 5-17 years. [Internet]. [Consultado 11 feb 2025]. Disponible en: https://www.cdc.gov/asthma/asthma_stats/missing_days.htm
4. 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. <https://doi.org/10.1513/annalsats.201703-259oc>
5. Cruz A, Stelmach R, Ponte EV. Asthma prevalence and severity in low-resource communities. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2017;17(3):188-193. <https://doi.org/10.1097/aci.0000000000000360>
6. Forno E, Brandenburg DD, Castro-Rodriguez JA et al. Asthma in the Americas: An Update: A Joint Perspective from the Brazilian Thoracic Society, Canadian Thoracic Society, Latin American Thoracic Society, and American Thoracic Society. *Ann Am Thorac Soc* 2022;19(4):525-535. <https://doi.org/10.1513/annalsats.202109-1068cme>
7. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180(1):59-99. <https://doi.org/10.1164/rccm.200801-060st>
8. Stok AM, Álvarez Gutiérrez F, Bellini L et al. Consenso ALAT-SEPAR sobre la definición y clasificación de las exacerbaciones del asma según su gravedad: hacia una estandarización internacional. *Respirar* 2025;17(4):385-422. <https://doi.org/10.55720/respirar.17.4.2>
9. Fitch KBS, Bernstein SJ, Aguilar MD et al. The Rand/UCLA appropriateness method user's manual. Santa Monica: RAND2001. [Internet]. [Consultado 11 feb 2025]. Disponible en: https://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269.html
10. Wechsler ME, Yawn BP, Fuhlbrigge AL et al. Anticholinergic vs Long-Acting beta-Agonist in Combination With Inhaled Corticosteroids in Black Adults With Asthma: The BELT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314(16):1720-30. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.13277>
11. Gorelick MH, Stevens MW, Schultz TR, Scribano PV. Performance of a novel clinical score, the Pediatric Asthma Severity Score (PASS), in the evaluation of acute asthma. *Acad Emerg Med* 2004;11(1):10-8. <https://doi.org/10.1197/j.aem.2003.07.015>
12. Ducharme FM, Chalut D, Plotnick L et al. The Pediatric Respiratory Assessment Measure: a valid clinical score for assessing acute asthma severity from toddlers to teenagers. *J Pediatr* 2008;152(4):476-80,480.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.08.034>
13. Cloutier MM, Baptist AP, Blake KV et al. 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: A Report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146(6):1217-1270. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.10.003>
14. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2025. Updated May 2025. [Internet]. [Consultado 11 feb 2025]. Disponible en: <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/>
15. Maldonado-Puebla M, Akenroye A, Busby J, Cardet JC, Louisias M. Pharmacoequity in Allergy-Immunology: Disparities in Access to Medications for Allergic Diseases and Proposed Solutions in the United States and Globally. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2024;12(2):272-280. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.11.005>

RECIBIDO:
1 septiembre 2025
ACEPTADO:
12 septiembre 2025

Consenso ALAT-SEPAR sobre la definición y clasificación de las exacerbaciones del asma según su gravedad: hacia una estandarización internacional

ALAT-SEPAR Consensus on the Definition and Classification of Asthma Exacerbations by Severity: a Move toward International Standardization

Ana María Stok:
<https://orcid.org/0000-0002-1810-9130>
Francisco Álvarez-Gutiérrez:
<https://orcid.org/0000-0002-0175-2824>
Lilian Ballini:
<https://orcid.org/0000-0003-3024-6880>
Marina Blanco-Aparicio:
<https://orcid.org/0000-0002-5012-1746>
Francisco Casas-Maldonado:
<https://orcid.org/0000-0002-8007-9323>
Carmen Cano:
<https://orcid.org/0000-0003-3954-1368>
Patricia Fernández:
<https://orcid.org/0009-0008-7434-9690>
Gabriel García:
<https://orcid.org/0000-0002-4268-4960>
Alicia Padilla-Galo:
<https://orcid.org/0000-0003-4625-2716>
Vicente Plaza:
<https://orcid.org/0000-0003-2567-5496>
Ignacio Zabert:
<https://orcid.org/0000-0002-8693-5901>
José Gregorio Soto-Campos:
<https://orcid.org/0000-0003-4052-0417>

© 2025 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT). Publicado por Elsevier España S.L.U. en representación de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y por la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT).

Ana M. Stok¹●, Francisco Álvarez-Gutiérrez²●, Lilian Ballini³●, Marina Blanco-Aparicio⁴●, Francisco Casas-Maldonado⁵●, Carmen Cano⁶●, Patricia Fernández⁷●, Gabriel García⁸●, Alicia Padilla-Galo⁹●, Vicente Plaza¹⁰●, Ignacio Zabert¹¹●, José G. Soto-Campos¹²●

1. Instituto de Investigaciones en Patologías Respiratorias, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina.
2. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.
3. Universidad Federal de Sao Paulo, UNIFESP-EPM, División de Neumología, Sao Paulo, Brasil.
4. Hospital Universitario de A Coruña, España.
5. Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España.
6. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Clínica de Asma, Ciudad de México, México
7. Centro de Investigación en Medicina Respiratoria (CIMER), Chile.
8. Centro en Investigaciones Respiratorias de La Plata CEPIR), La Plata. Argentina.
9. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España.
10. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.
11. Clínica Pasteur SA; Universidad Nacional del Comahue, Facultad de Ciencias Médicas, Neuquén, Argentina.
12. Hospital Universitario de Jerez, Cádiz. España.

AUTOR CORRESPONSAL:

José Gregorio Soto-Campos, josesoto@separ.es

Resumen

La exacerbación de asma es un acontecimiento clínico significativo que varía en gravedad y carece de definiciones estandarizadas universalmente aceptadas. Este consenso desarrollado por las sociedades ALAT y SEPAR busca llenar este vacío mediante una propuesta validada para clasificar las exacerbaciones asmáticas en niveles de gravedad: no graves, graves y muy graves.

El consenso se basó en una revisión exhaustiva de la literatura realizada por el Comité Científico, que identificó parámetros clave para cada nivel de gravedad, como el deterioro de los síntomas, alteraciones funcionales respiratorias y la necesidad de intervenciones médicas específicas. En total, se analizaron 67 publicaciones para generar un cuestionario sobre elementos definitorios de las exacerbaciones de asma que fue sometido a votación. Veintiocho expertos internacionales participaron en la validación de características y de definiciones de gravedad de exacerbación siguiendo metodología Delphi. Las definiciones resultantes distinguen claramente las exacerbaciones no graves, que requieren ajustes menores en el tratamiento, de las graves, que demandan in-



tervenciones más intensivas, como el uso más prolongado de corticoesteroides sistémicos o hospitalización, y de las muy graves, que implican un riesgo vital y necesitan cuidados intensivos. Estas definiciones proporcionan un marco homogéneo que facilita la comparación entre estudios clínicos y optimiza la atención al paciente.

Este consenso establece las bases para unificar criterios de manejo en la práctica clínica global y promover la investigación sobre la eficacia de tratamientos para el asma. Además, subraya la importancia de una clasificación precisa para mejorar los resultados clínicos y reducir la carga global de la enfermedad.

Palabras clave: asma, consenso, exacerbación, definición, tratamiento del asma.

Abstract

Asthma exacerbation is a significant clinical event that occurs with varying severity, yet a set of universally accepted standardized definitions is still needed. The aim of this consensus developed by ALAT and SEPAR was to fill this gap with a validated proposal for classifying asthma exacerbations into levels of severity: non-severe, severe, and very severe.

The consensus was based on an in-depth review of the literature conducted by the scientific committee to identify key parameters for each level of severity, including worsening symptoms, respiratory function changes, and the need for specific medical interventions. A total of 67 publications were analyzed to generate a questionnaire on the defining elements of asthma exacerbations, and this was put to the vote. Twenty-eight international experts participated in the validation of characteristics and definitions of exacerbation severity following Delphi methodology. The resulting definitions clearly distinguish non-severe exacerbations (requiring minor adjustments in treatment) from severe exacerbations (requiring more intensive interventions, including longer systemic corticosteroid use or hospitalization) and very severe exacerbations (life-threatening events requiring intensive care). These definitions provide a standardized framework that facilitates comparison between clinical trials and optimizes patient care.

This consensus lays the foundation for unifying management criteria in global clinical practice and fostering research on the efficacy of asthma treatments. It also underlines the importance of accurate classification in improving clinical outcomes and reducing the overall burden of disease.

Keywords: asthma, consensus, exacerbation, definition, asthma management.

Introducción

El asma es una de las enfermedades respiratorias crónicas más comunes; afecta a más de 300 millones de personas en todo el mundo.¹ En España, la prevalencia oscila entre el 5% en adultos y el 10% en la población infantil.^{2,3} En Hispanoamérica, la prevalencia en adultos se estima en torno al 7%, con ciertas variaciones según el país, mientras que en la población infantil alcanza el 17%; muestra amplias fluctuaciones, desde un 5% en algunas ciudades de México hasta un 30% en Costa Rica.^{2,4,5} Esta enfermedad sigue siendo un importante desafío de salud y carga económica, con una mortalidad estimada de 461.000 personas en 2019 y un coste anual promedio por paciente de 43.813,92 \$ MXN (~2.070 EUR/2.170 USD) en el sistema de salud pública de México y 1.533 EUR (~1.610 USD) en España.⁶⁻⁸ Estos datos subrayan la importancia de una gestión eficaz para mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir la carga global.

La definición de la gravedad del asma está bien establecida en la literatura médica y respaldada por diversas guías internacionales y nacionales, como las pautas de la Global Initiative for Asthma (GINA) y la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA).^{9,10} Estas directrices proporcionan un marco detallado para clasificarla en función de la frecuencia y el control de los

síntomas. Sin embargo, la gravedad de una exacerbación asmática no cuenta con una definición homogénea y presenta una considerable variabilidad en la literatura científica. La American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS) publicaron un artículo de task force en el año 2009 donde abordaron conjuntamente los conceptos y definiciones en asma, su control y las exacerbaciones, emitiendo algunas recomendaciones, especialmente en el contexto de los ensayos clínicos; su trabajo puso de manifiesto la necesidad de progresar en la estandarización.¹¹ Hasta la actualidad, en la práctica clínica y en los ensayos se emplean diversas variables para categorizar las exacerbaciones: su frecuencia, la tasa anualizada y ciertos parámetros clínicos específicos como el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), el pico del flujo espiratorio (PEF), la frecuencia respiratoria y el nivel de oxigenación.^{12,13} La ERS y la European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) definieron en 2019 la exacerbación grave como “aquella en la que el paciente precisa 3 o más días de corticoesteroides sistémicos o acude al departamento de emergencias o es hospitalizado”,¹⁴ con referencia al documento de la ERS/ATS Task Force.¹¹

Actualmente, no existe una definición completa y universalmente aceptada de exacerbación asmática según su gravedad, lo que da lugar a una inaceptable heterogeneidad en la forma en que se documentan y se manejan estos eventos en diferentes contextos.¹⁵ Aunque la definición de exacerbación grave propuesta por la Task Force de las ERS/ATS ha sido generalmente utilizada en los ensayos clínicos desde su publicación,¹¹ la falta de una clasificación estandarizada y completa de las exacerbaciones limita la comparabilidad de los resultados de los ensayos clínicos y puede afectar la calidad de la atención al paciente. Una combinación de ciertos criterios, como el porcentaje del FEV₁ en relación con el valor teórico, la frecuencia respiratoria y la necesidad de intervención médica, puede corresponder a una exacerbación moderada o grave, dependiendo de la clasificación que se utilice. Así, las definiciones de exacerbación abarcan desde eventos moderados hasta graves o potencialmente mortales.^{16,17}

En definitiva, la estandarización de las definiciones de exacerbación según su gravedad es crucial para mejorar la precisión y la comparabilidad de los datos en ensayos clínicos, así como para optimizar la atención al paciente en la práctica clínica. Necesitamos facilitar la transferencia de los resultados de investigación a la práctica clínica y promover una mejor gestión del asma a nivel global. Con este propósito, este consenso de expertos busca llenar este vacío con una propuesta validada por un panel internacional de especialistas en asma.

Métodos

Este es un estudio observacional de búsqueda de consenso basado en la metodología Delphi. Se constituyó un comité científico (CC) de 12 profesionales de las sociedades científicas SEPAR y ALAT, de manera equilibrada. El CC estuvo implicado en todos los pasos del proyecto, pero no formó parte del panel Delphi con el fin de evitar el sesgo en los resultados.

Se elaboró una búsqueda exhaustiva de la literatura para definir los ítems necesarios a incluir en las definiciones de asma, usando la base de datos PubMed y la biblioteca BVS (Biblioteca Virtual en Salud). La búsqueda se restringió a términos presentes en el título o en el resumen y se emplearon términos de búsqueda generales (no MeSH) para incluir todos los registros, y no exclusivamente los indexados en MEDLINE (**Tabla suplementaria 1**). Los artículos incluidos mencionaban alguna definición para exacerbación en asma de cualquier gravedad (**Figura suplementaria 1, Tabla suplementaria 2**). Se extrajeron las definiciones e ítems que las componían y se desglosaron para evaluarlos de forma individualizada. Además, se categorizaron según la gravedad que definían entre: exacerbación muy grave (con riesgo vital), exacerbación grave y exacerbación no grave.

Con el fin de incluir al máximo los procedimientos y prácticas que se llevan a cabo en la práctica clínica habitual, el CC diseñó como paso inicial una encuesta de primer sondeo, basada en su evaluación de los resultados de la búsqueda bibliográfica (**Tabla suplementaria 3**). El panel

opinó en esta encuesta sobre si los ítems seleccionados como posibles características asociadas a cada nivel de exacerbación debían estar incluidos en la respectiva definición. Las preguntas se formularon para respuesta dicotómica (sí/no) de este modo “¿considera que [ítem] define la exacerbación muy grave/grave/no grave?”.

Con los resultados, el CC elaboró definiciones y propuestas complementarias que se sometieron a consenso Delphi mediante la metodología modificada RAND/UCLA.¹⁸ Según esta metodología, se solicitó a los participantes que calificaran cada enunciado relacionado con las definiciones de exacerbación de asma en una escala Likert de 9 puntos para evaluar su acuerdo o desacuerdo (1 = totalmente en desacuerdo a 9 = totalmente de acuerdo).

Los cuestionarios de sondeo (1 ronda) y consenso Delphi (2 rondas) se distribuyeron a los panelistas invitados de las Sociedades participantes a través una plataforma interactiva en línea, y fueron respondidos de manera anónima. El primer sondeo y las dos rondas de consulta Delphi se llevaron a cabo en las primeras quincenas de abril, junio y julio de 2024, respectivamente.

Se realizaron dos reuniones intermedias en las que el CC evaluó los resultados: después de la ronda de sondeo y después de la primera ronda del cuestionario Delphi. En estas reuniones, y teniendo en cuenta los comentarios aportados por el panel de expertos, modificaron y seleccionaron los enunciados que conformaron el cuestionario Delphi (ronda 1) o pasaron a la segunda ronda entre aquellos que no alcanzaron consenso en la primera ronda.

Los expertos invitados a conformar el panel eran miembros de las sociedades científicas SEPAR y ALAT (**Tabla suplementaria 4**). Los criterios de inclusión fueron: 1) que formasen parte de una de las dos sociedades científicas mencionadas; 2) que tuvieran experiencia relevante en el manejo de pacientes con asma grave, con un mínimo de 5 años ejerciendo su especialidad.

El consenso Delphi se basó en el método de adecuación de la corporación RAND Healthcare y la Universidad de California en Los Ángeles (RAND / UCLA).¹⁸

Los enunciados se clasificaron como inapropiados, inciertos o apropiados cuando se registró una puntuación mediana de 1-3, 4-6 o 7-9, respectivamente. Se adjudicó consenso si al menos dos tercios del panel puntuaban dentro del rango que contenía la mediana de votaciones; de lo contrario, se consideró como ausencia de consenso. Sin embargo, se consideró controversia cuando más de un tercio de las puntuaciones individuales se encontraban dentro del rango opuesto al que contenía la mediana. Los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico R versión 3.2.5.

Resultados

Tras el cribado por duplicados y la exclusión de publicaciones que no contenían una definición explícita de exacerbación en asma, para el análisis de definiciones se incluyeron 67 publicaciones. También se excluyeron ensayos en una fase avanzada del desarrollo clínico de una intervención cuando una de sus fases tempranas ya estaba incluida (**Figura suplementaria 1**).

El CC desarrolló la encuesta inicial de ítems potencialmente definitorios para los conceptos de exacerbación en asma (**Tabla suplementaria 2**) mediante análisis de la literatura recopilada y reunión de trabajo. Para su votación, se invitó a participar a 31 expertos, de los que 28 respondieron a la encuesta inicial de sondeo (**Tabla suplementaria 3**).

Componentes de la definición de exacerbación de asma muy grave (con riesgo vital)

Todos los componentes de la definición de exacerbación muy grave, aquella que incluye un riesgo vital, alcanzaron el consenso en el acuerdo en la primera ronda (**Tabla 1**).

Tabla 1.

Características asociadas a la exacerbación asmática **muy grave** (con riesgo vital) consensuadas por el panel de expertos.

Elementos que alcanzaron consenso en el acuerdo en primera ronda	Mediana (rango 1-9)
1. Cursa con paro respiratorio.	Respiratory arrest involved. 8,5
2. Precisa de ventilación mecánica.	Event requires mechanical ventilation. 9
3. Cursa con hipercapnia con $\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg siempre y cuando el paciente no sufra una situación de insuficiencia respiratoria hipercápnica previa.	Event presents with hypercapnia with a $\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg as long as the patient is not suffering from a previous situation of hypercapnic respiratory failure. 9
4. Cursa con acidosis respiratoria ($\text{pH} < 7,30$).	Event leads to respiratory acidosis ($\text{pH} < 7,30$). 8,5
5. Cursa con movimiento paradójico abdominal.	Paradoxical abdominal movement present. 9
6. Cursa con deterioro del nivel de conciencia ocasionada por la exacerbación.	Decline in the level of consciousness is caused by exacerbation. 9
7. Cursa con inestabilidad hemodinámica.	Hemodynamic instability involved. 8,5
8. Requiere atención en una unidad de cuidados intensivos (UCI) o unidad de cuidados intermedios respiratorios (UCRI).	The event requires attention in an intensive care unit (ICU) or an intermediate respiratory care unit (IRC). 9

Componentes de la definición de exacerbación de asma grave

En la primera ronda, hubo consenso entre los panelistas en que 12 componentes de la definición de exacerbación grave eran apropiados (**Tabla 2**). Se retiró tras la primera ronda un decimotercer elemento (que los pacientes con exacerbación grave deban presentar una $\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg). Dado que fue consensuado para la definición de exacerbación muy grave (**Tabla 1**), el CC consideró que no procedía someterlo de nuevo a una segunda ronda de votación en esta definición.

Tabla 2.

Características asociadas a la exacerbación asmática **grave** consensuadas por el panel de expertos.

	Elementos que alcanzaron consenso en el acuerdo en primera ronda	Mediana (rango 1-9)
1.	Presenta una frecuencia respiratoria >30 rpm.	Respiratory rate >30 breaths per minute. 9
2.	Presenta frecuencia cardíaca >120 lpm.	Heart rate >120 beats per minute. 8,5
3.	Presenta FEV ₁ o PEF < 50% del valor de referencia personal previo o del mejor valor previo registrado.	FEV ₁ or PEF < 50% of the patient's previous reference value or the best previously recorded value. 9
4.	Presenta SaO ₂ <90% (<92% en pacientes embarazadas).	SpO ₂ < 90% (<92% in pregnant patients). 8,5
5.	Presenta PaO ₂ < 60 mm Hg.	PaO ₂ < 60 mmHg. 8
6.	Presenta insuficiencia respiratoria no hipercápnica.	Non-hypercapnic Respiratory Insufficiency present. 8
7.	El paciente habla con palabras sueltas.	The patient speaks in single words. 8
8.	El paciente presenta respiración con músculos accesorios.	The patient breaths with accessory muscles. 8
9.	Requiere ingreso hospitalario.	Hospital admission required. 9
10.	Requiere atención en un servicio de urgencias (≥24 h).	Attention at an emergency department (≥24 h) required. 9
11.	Requiere de un ciclo de corticoesteroides sistémicos durante ≥5 días para controlar la exacerbación.	Course of systemic corticosteroids for ≥5 days is needed to control the exacerbation. 8,5
12.	En pacientes que reciben un tratamiento de mantenimiento con corticoesteroides orales, requiere un incremento del tratamiento (hasta el doble de la dosis habitual) durante ≥3 días para controlar la exacerbación.	Patients receiving maintenance treatment with oral corticosteroids require an escalation (up to doubling the stable maintenance dosage) of the treatment for ≥3 days to control the exacerbation. 8,5

Componentes de la definición de exacerbación de asma no grave

La mayoría de los componentes (11/15) de la definición de exacerbación de asma no grave alcanzaron el consenso en el acuerdo en la primera ronda del cuestionario Delphi. Los cuatro componentes que no alcanzaron el consenso estaban relacionados con el tratamiento. De ellos, uno fue eliminado, y los otros tres revisados y ajustados para una segunda ronda. En la segunda ronda, dos de ellos alcanzaron el consenso en el acuerdo (**Tabla 3**).

Tabla 3.

Características asociadas a la exacerbación asmática **no grave** consensuadas por el panel de expertos

Elementos que alcanzaron consenso en el acuerdo en la primera ronda	Mediana (rango 1-9)
1. Aumento de los síntomas asmáticos (p.ej., tos, sibilancias, opresión en el pecho y disnea).	Increased asthma symptoms (e.g., cough, wheezing, chest tightness and shortness of breath). 9
2. Presenta una frecuencia del pulso 100-120 lpm.	Heart rate 100-120 beats per minute. 8
3. Presenta una $\text{SpO}_2 >90\%$ ($>92\%$ en pacientes embarazadas).	$\text{SpO}_2 >90\%$ ($>92\%$ in pregnant patients). 8
4. Presenta FEV_1 o PEF del $>50\%$ del valor de referencia personal previo.	FEV_1 or PEF is $>50\%$ of the patient's previous reference value. 8
5. Presenta un aumento de la frecuencia respiratoria <25 rpm.	Respiratory rate increased <25 bpm. 8
6. El paciente puede hablar con frases.	The patient can speak full sentences. 8
7. Requiere atención en un servicio de urgencias durante <24 horas.	Emergency department attention needed for <24 hours. 8
8. No precisa de ingreso hospitalario.	Hospital admission not required. 9
9. Requiere un tratamiento adicional para prevenir la progresión a una exacerbación grave.	Additional treatment required to prevent progression to severe exacerbation. 9
10. No requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos por vía parenteral.	Treatment with parenterally administered systemic corticosteroids not required. 8
11. Requiere el uso de corticoesteroides sistémicos >3 días si está contemplado en el plan de automejor del paciente.	Systemic corticosteroids for >3 days needed, if included in the patient's self-management plan. 8
Elementos que alcanzaron consenso en el acuerdo en la segunda ronda	
12. Requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos durante <5 días para controlar la exacerbación.	Treatment with systemic corticosteroids for <5 days needed to control the exacerbation. 8
13. En pacientes que reciben un tratamiento de mantenimiento con corticoesteroides orales, requiere un incremento del tratamiento (hasta el doble de la dosis habitual) durante <3 días para controlar la exacerbación.	In patients receiving maintenance treatment with oral corticosteroids, escalation (up to doubling the stable maintenance dose) of the treatment for <3 days is needed to control the exacerbation. 8
Elementos que no alcanzaron consenso o mediana de puntuación en el acuerdo	
14. No requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos.	Treatment with systemic corticosteroids not required. 5*
15. Requiere un incremento temporal del tratamiento con corticoesteroides orales de mantenimiento.	Temporary increase in a stable oral corticosteroid background dosage required. 7,5**

*Se mantuvo como dudoso en ambas rondas; **Se retiró tras la primera ronda por decisión del CC, al considerarse ambiguo

Discusión

Este trabajo conjunto de las sociedades científicas ALAT y SEPAR responde a una necesidad manifestada por una gran mayoría de los profesionales de la salud que atienden pacientes con asma respecto a la definición clara y estandarizada de las exacerbaciones. Hemos partido de clasificaciones diversas utilizadas en ensayos clínicos, estudios y literatura secundaria con el objetivo de aunar evidencia y experiencia en una metodología de consenso cuantitativo validada, si bien adaptada a las necesidades de este proyecto.

La heterogeneidad de las definiciones de partida se debe, en gran medida, a la complejidad inherente a la clasificación de las exacerbaciones asmáticas. Si bien teníamos claro que una exacerbación general se define comúnmente como un deterioro en el control del asma que puede resultar en el uso de corticoesteroides sistémicos, un aumento de la dosis de corticoesteroides orales por tres días o más, o una hospitalización específica,¹⁹ no existían unos criterios unificados que las definieran de forma clara.²⁰⁻²³ En la literatura médica, los criterios se tornan ambi-

guos dependiendo del tipo y tiempo de hospitalización, tiempo del tratamiento y, por tanto, dichas definiciones flaquean ante la variabilidad de casos que se componen en el día a día. La variabilidad en la interpretación de estos niveles de gravedad puede conducir a confusiones en la práctica clínica y a una subestimación del impacto que tienen estas exacerbaciones en la calidad de vida de los pacientes. La falta de un consenso claro en estas definiciones provoca ambigüedad y dificultad en su aplicación clínica, tanto en el desarrollo de nuevos estudios clínicos y la comparación de sus resultados como en la práctica clínica habitual.

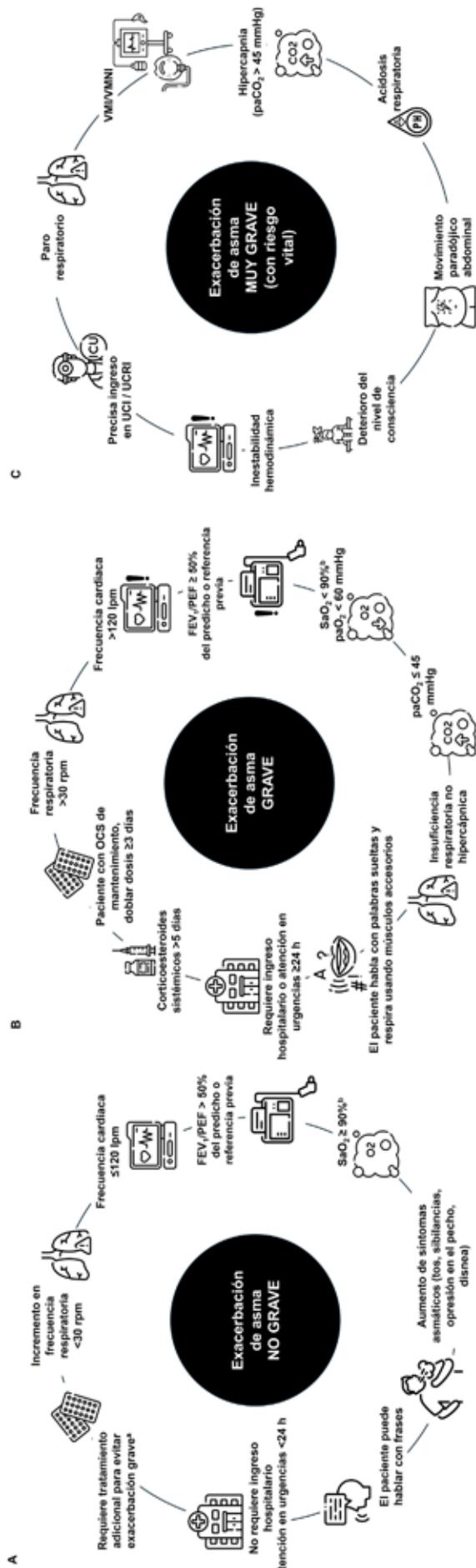
Desde su publicación, se ha extendido el uso de la definición de exacerbación grave ofrecida por la Task Force de ARS/ETS,¹¹ sobre todo en ensayos clínicos, aunque los criterios que establecen esta definición no tienen un valor pronóstico para el paciente y los esfuerzos se han centrado en definir las exacerbaciones graves y moderadas (**Tabla 4**). Estas Sociedades Científicas consideran que no es necesaria una definición específica para las exacerbaciones leves de asma, ya que los cambios en los síntomas, en el PEF o en la función pulmonar durante estos episodios pueden estar dentro del rango normal de variación de un paciente y reflejar una pérdida transitoria del control del asma, en lugar de ser la primera etapa de una exacerbación grave. Por ello, el consenso SEPAR/ALAT propone la definición de exacerbación no grave del asma como un evento que empeora la situación basal del paciente y que, cuando se reconoce, requiere un tratamiento adicional para prevenir la progresión a una exacerbación grave. Estas exacerbaciones se pueden identificar en tiempo real o retrospectivamente por la presencia de todos los criterios establecidos en este consenso (**Figura 1**).

Tabla 4.

Definiciones ERS/ATS/EAACI del asma según su gravedad.

Publicación	Definición
Reddel HK et al., 2009 ²⁴	Exacerbaciones graves de asma se definen como eventos que requieren una acción urgente por parte del paciente y del médico para prevenir un desenlace serio, como hospitalización o muerte por asma. La definición debe incluir al menos uno de los siguientes criterios: (1) Uso de corticosteroides sistémicos o un aumento desde una dosis de mantenimiento estable, durante al menos 3 días. (2) Hospitalización o visita a un servicio de urgencias debido al asma, requiriendo corticosteroides sistémicos.
Chung KF et al., 2014 ¹¹	El asma no controlada se define como la presencia de al menos uno de los siguientes: (1) Mal control de los síntomas: puntaje ACQ $\geq 1,5$ o ACT ≤ 20 (o 'no bien controlada' según guías NAEPP/GINA). (2) Exacerbaciones frecuentes graves: ≥ 2 o más cursos de corticosteroides sistémicos (≥ 3 días cada uno) en el año previo. (3) Exacerbaciones serias: al menos una hospitalización, ingreso a UCI o ventilación mecánica en el año previo. (4) Limitación del flujo aéreo: FEV ₁ $< 80\%$ del predicho (en presencia de FEV ₁ /FVC por debajo del límite inferior de lo normal). CS: corticosteroides; ACQ: Asthma Control Questionnaire; ACT: Asthma Control Test; NAEPP: National Asthma Education and Prevention Program.
Bourdin A et al., 2019 ¹⁴	Se propone una definición basada en 5 días de uso de corticosteroides orales (OCS), en lugar de 3, para reflejar mejor la toxicidad reconocida por dosis acumuladas de OCS. Se sugiere además un puntaje compuesto que evalúe factores de riesgo (edad, comorbilidades, historia clínica). La definición de exacerbación grave se establece como una necesidad de investigación.

Publicación	Definición
Reddel HK et al., 2009 ²⁴	Exacerbación moderada de asma: es un evento que, cuando se reconoce, resulta en un cambio temporal del tratamiento para prevenir que la exacerbación se vuelva grave. Debe incluir uno o más de los siguientes: empeoramiento de síntomas, deterioro de la función pulmonar y aumento en el uso de broncodilatador de rescate. Estas características deben durar 2 o más días, pero no ser lo suficientemente graves como para requerir corticosteroides sistémicos y/o hospitalización. Las visitas a urgencias por asma sin requerir corticosteroides sistémicos pueden clasificarse como exacerbaciones moderadas.
Virkow JC et al., 2015 ²⁵	Exacerbación moderada de asma: debe incluir ≥ 1 de los siguientes criterios, combinados con un cambio en el tratamiento: (a) Despertares nocturnos debido al asma que requieren SABA durante 2 noches consecutivas o un aumento $\geq 0,75$ desde el valor basal en la puntuación de síntomas diurnos en 2 días consecutivos. (b) Aumento desde el valor basal en las ocasiones de uso de SABA durante 2 días consecutivos (mínimo: incremento de 4 inhalaciones/día). (c) Disminución $\geq 20\%$ en el flujo espiratorio máximo (PEF) respecto al basal en al menos 2 mañanas/noches consecutivas o $\geq 20\%$ de caída en FEV ₁ desde el basal. (d) Visita a un servicio de urgencias o prueba de tratamiento para asma sin requerir corticosteroides sistémicos.



*En pacientes sin CSO de mantenimiento, requiere tratamiento con corticosteroides sistémicos durante >5 días para controlar la exacerbación. >3 días si está controlada en el plan de automanejo. >3 días si está controlada en el plan de automanejo, en pacientes con CSO de mantenimiento, requiere un incremento del tratamiento (hasta el doble de la dosis habitual) durante >3 días. $\text{SaO}_2 < 92\%$ en pacientes ambulantes.

Figura 1.

Definiciones consensuadas para las exacerbaciones de asma según su gravedad. A) Exacerbación de asma no grave; B) Exacerbación de asma grave; C) Exacerbación de asma muy grave.

FEV₁: forced expiratory volume in 1 second; bpm: latidos por minuto; PaO_2 : presión parcial de oxígeno; PaCO_2 : presión parcial de dióxido de carbono; PEF: peak expiratory flow; rpm: respiraciones por minuto; SaO_2 : saturación de oxígeno; UCI: unidad de cuidados intensivos; UCR: unidad de cuidados respiratorios intermedios; VM: ventilación mecánica invasiva; VMNI: Ventilación mecánica no invasiva.

En cuanto a las exacerbaciones moderadas, ERS/ATS propone que se consideren como eventos que, al ser reconocidos, deberían dar lugar a un cambio temporal en el tratamiento para evitar que evolucionen hacia una exacerbación grave.^{24,25} Además, esta definición incluye uno o más de los siguientes criterios: deterioro de los síntomas, deterioro de la función pulmonar y aumento del uso de broncodilatadores de rescate durante al menos dos días, pero sin ser lo suficientemente graves como para justificar el uso de corticosteroides sistémicos o una hospitalización. Según ERS/ATS, las visitas a urgencias por asma (por ejemplo, para atención médica de rutina) no requieren necesariamente corticosteroides sistémicos, pero reconocen que la magnitud de los cambios en estos resultados puede variar según la población estudiada y las características individuales.²⁴ (**Tabla 4**).

En este consenso (SEPAR/ALAT), se ha decidido diferenciar claramente las exacerbaciones graves de las muy graves. Las exacerbaciones graves en asma, según SEPAR/ALAT, son aquellos eventos que requieren una acción urgente por parte del paciente y del médico para prevenir un resultado muy grave, identificándose mediante uno o más de los criterios establecidos, ya sea en tiempo real o retrospectivamente (**Figura 1**). ERS/ATS, por su parte, no aborda específicamente las exacerbaciones muy graves o potencialmente fatales en su definición estándar, enfocándose únicamente en las exacerbaciones graves (**Tabla 4**).

En el caso de este consenso, al establecer una distinción entre eventos graves y muy graves, se define que las exacerbaciones muy graves son aquellos eventos que requieren una acción urgente para prevenir un desenlace fatal, como la muerte por asma (**Figura 1**). La definición de exacerbación grave según ERS/ATS incluye eventos que requieren una acción urgente por parte del paciente y del médico para prevenir un resultado grave, como hospitalización, muerte por asma o la progresión hacia asma grave. ERS/ATS sostiene que, en ensayos clínicos, la definición debe basarse principalmente en el uso de corticosteroides sistémicos (comprimidos, suspensión o inyectables) durante al menos 3 días (considerando ciclos separados por una semana como eventos independientes) o en la necesidad de hospitalización o visitas a urgencias debido a una crisis de asma tratada con corticosteroides sistémicos (**Tabla 4**).

Un aspecto crítico abordado en este trabajo ha sido proponer una clasificación más precisa que evite el “cajón de sastre” en la categorización de las exacerbaciones. La definición de exacerbaciones muy graves, graves y no graves ha sido establecida con el objetivo de ser amplia, pero pragmática y útil, y facilitar así una diferenciación más clara entre los estados críticos y aquellos menos graves. Los criterios para las exacerbaciones muy graves son específicos y relativamente bien establecidos. Sin embargo, la categoría de exacerbación grave ha presentado desafíos en la interpretación de parámetros clínicos y signos vitales ya que pueden suscitar dudas. Esto subraya la variabilidad inherente en la práctica clínica y, por ello, la experiencia de los panelistas junto con su conocimiento de la evidencia ha contribuido en gran medida al establecimiento de la definición. En cuanto a la definición de exacerbación no grave, hemos observado una mayor variabilidad en su aproximación en la práctica clínica; dado que esta categoría implica una menor gravedad, podemos asumir que una diversidad de enfoques es adecuada para abordar estos casos. Los criterios relacionados con el uso del tratamiento han sido difíciles de consensuar ya que pueden incluir subjetividades que varían entre diferentes contextos clínicos. En este sentido, debemos considerar el diverso contexto de práctica clínica tanto del CC como de los panelistas.

Cabe destacar que la gran mayoría de las definiciones disponibles en la evidencia y que se usan hasta la fecha en ensayos clínicos y en la práctica clínica se basan primordialmente en el uso de un tratamiento con corticoesteroides (sistémicos durante >3 días en caso de exacerbación grave). En el presente trabajo, se planteó el desligamiento de la definición de exacerbación de la necesidad de aplicar un tratamiento concreto, puesto que la variabilidad en cuanto a escenarios en que se aborda una exacerbación en asma puede resultar en una pauta de tratamiento heterogénea. Es deseable desvincular el tratamiento de la clasificación de la gravedad de la exacerbación porque la clasificación de la gravedad refleja principalmente el resultado clínico

o la intensidad del uso de la asistencia sanitaria, en lugar de la fisiopatología subyacente de la exacerbación. Las decisiones de tratamiento basadas únicamente en la gravedad pueden pasar por alto la heterogeneidad importante de los endotipos de exacerbación, como la inflamación T2 frente a la no T2, los desencadenantes virales frente a los eosinófilos o las comorbilidades, que pueden requerir estrategias terapéuticas distintas independientemente de la gravedad clínica.²⁶⁻²⁹ La ausencia de marcadores intrínsecos que identifiquen los eventos de exacerbación dificulta su correcta clasificación, lo cual sería muy útil para estandarizar la atención médica y mejorar la consistencia de los resultados en estudios clínicos.

Hasta donde sabemos, esta es la primera vez que se abordan estas definiciones mediante una metodología de consenso cuantitativo de expertos basado en un análisis previo y minucioso de la literatura científica. El presente consenso, enriquecido con el conocimiento y la experiencia de numerosos expertos en neumología, tanto de España como de América Latina, busca aportar claridad en la definición de las exacerbaciones asmáticas. Sin embargo, es importante reconocer las limitaciones inherentes a este enfoque. La naturaleza del consenso de Delphi significa que, aunque se ha logrado una amplia aceptación entre los expertos, la evidencia de mayor calidad sobre la definición y clasificación de las exacerbaciones asmáticas puede ser escasa. Con este trabajo esperamos sentar las bases, hasta la fecha inexistentes, para unificar las definiciones de exacerbación en asma según su gravedad y que se traduzca en una mejor y más homogénea atención a estos pacientes, y también para el diseño de futuros estudios que nos permitan evaluar con precisión la eficacia y efectividad de los tratamientos (**Figura 1**).

En conclusión, las definiciones y clasificaciones de las exacerbaciones del asma son esenciales para la gestión efectiva de la enfermedad y para mejorar la calidad de vida de los pacientes. La ambigüedad y variabilidad en las definiciones existentes subrayan la necesidad de un consenso claro que permita a los profesionales de la salud categorizar uniformemente las exacerbaciones en asma según su gravedad. A pesar de las limitaciones del presente consenso, se espera que estas definiciones aporten un marco útil para la práctica clínica y fomenten la homogeneidad de la investigación en el futuro. La estandarización de criterios y la reducción de la variabilidad en la interpretación son pasos necesarios para avanzar en la atención del asma y sus exacerbaciones.

Agradecimientos: Los autores agradecen la colaboración de la Dra. Beatriz Albuixech-Crespo y la Dra. Blanca Piedrafita como redactoras médicas de la consultoría Medical Statistics Consulting, por el soporte durante la ejecución del proceso Delphi y la preparación de este manuscrito. Los autores agradecen la colaboración de los expertos que participaron conformando el panel Delphi (Tabla suplementaria 4).

Financiación: Este trabajo se ha llevado a cabo con fondos propios de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT).

Conflictos de interés: Los autores del artículo declaran los siguientes potenciales conflictos de interés: AS ha recibido honorarios por actividades de asesoría y soporte a la investigación de GSK, AstraZeneca, Sanofi, Bristol, Novartis, Chiesi, Bayer, Roche y ha recibido honorarios como ponente de GSK, AstraZeneca, Sanofi, Elea, Novartis y Teva. FJAG ha recibido honorarios por actividades de formación y asesoría de AstraZeneca, GSK, Novartis, Orion y Sanofi-Regeneron, y ha recibido soporte para actividades profesionales de AstraZeneca, Sanofi-Regeneron, Chiesi y Gebro. LB ha recibido pagos u honorarios por conferencias, presentaciones, redacción de manuscritos o eventos educativos de AstraZeneca, GSK y Glenmark; Apoyo para asistir a reuniones y/o viajes de AstraZeneca, GSK y honorarios para consejos asesores de AstraZeneca y Sanofi. MBA ha recibido honorarios por actividades de formación y asesoría de AstraZeneca, Chiesi, GSK, Sanofi-Regeneron, Vertex y Teva, y ha recibido soporte para actividades profesionales de AstraZeneca. FCM ha recibido honorarios por actividades de formación y

asesoría de AstraZeneca, Chiesi, CSL-Behring, GSK, Grifols y Sanofi, y ha recibido soporte para actividades profesionales de estas mismas compañías. CC ha recibido honorarios por actividades de formación y/o como ponente de AstraZeneca, Sanofi, Boehringer Ingelheim, y ha recibido honorarios como asesora de AstraZeneca. PF ha recibido honorarios por actividades de formación de AstraZeneca, GSK, y Sanofi, y ha recibido soporte para actividades profesionales de GSK y Sanofi. GG ha recibido honorarios por actividades de asesoría de GSK, Sanofi, Chiesi, Novartis, y ha recibido soporte y becas para actividades profesionales de GSK, Sanofi, Chiesi, Novartis y BI. APG ha recibido honorarios por actividades de formación y asesoría de AstraZeneca, GSK, Sanofi, FAES, Menarini, Bial y Chiesi. VP ha recibido honorarios por ponencias y asesoría de AstraZeneca, Chiesi, Gebro, GSK, Luminova-Medwell, Menarini, Sanofi y Trudell. Ha recibido asistencia para viajes a reuniones de AstraZeneca y Chiesi. Actúa como consultor para AstraZeneca, Chiesi y GSK. IZ ha recibido honorarios para conferencias, presentaciones, redacción de manuscritos o eventos educativos de AstraZeneca, GSK y Sanofi/Regeneron. JGSC ha recibido honorarios por actividades de formación y asesoría de Sanofi, Astra, Gebro y Menarini, y ha recibido soporte para actividades profesionales de Sanofi y AstraZeneca.

Consentimiento informado: No aplica.

Uso de Inteligencia Artificial: Ninguna parte del estudio fue generada ni asistida por software o herramientas de inteligencia artificial.

Contribución de autores: Todos los autores participaron en la concepción y el diseño del estudio, la recogida, análisis e interpretación de los datos, en la redacción del manuscrito y en su revisión crítica.

Referencias

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2023. 2023. [Internet]. [Consultado 3 jul 2025]. Disponible en: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
2. Asher MI, Garcia-Marcos L, Pearce NE, Strachan DP. Trends in worldwide asthma prevalence. *Eur Respir J* 2020;56:2002094. Doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.02094-2020>
3. Arias SJ, Neffen H, Bossio JC et al. Prevalence and Features of Asthma in Young Adults in Urban Areas of Argentina. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)* 2018;54:134-9. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.08.021>
4. Ocampo J, Gaviria R, Sanchez J. [Prevalence of asthma in Latin America. Critical look at ISAAC and other studies]. *Rev Alerg Mex* 2017;64:188-97. Doi: <https://doi.org/10.29262/ram.v64i2.256>
5. Noriega L, Méndez J, Trujillo A, Aguilera A, García Y. Prevalencia y características del asma en mayores de 18 años en la República de Panamá: estudio de base poblacional PRENFOR. *Open Respiratory Archives* 2020;2:113-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2020.04.002>
6. Diseases GBD, Injuries C. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396:1204-22. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
7. Cano-Salas MDC, Miguel-Reyes JL, Sanchez-Trejo K et al. [Economic burden assessment for the management of asthma patients at Mexico's National Institute for Respiratory Diseases]. *Rev Alerg Mex* 2024;71:12-22. Doi: <https://doi.org/10.29262/ram.v71i1.1279>
8. Martinez-Moragon E, Serra-Batlles J, De Diego A et al. [Economic cost of treating the patient with asthma in Spain: the AsmaCost study]. *Arch Bronconeumol* 2009;45:481-6. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2009.04.006>
9. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2022. 2022 [Internet]. [Consultado 3 jul 2025]. Disponible en: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
10. Comité Ejecutivo GEMA. Guía española para el manejo del asma (GEMA) versión 5.2. 2022. [Internet]. [Consultado 3 jul 2025]. Disponible en: <https://se-fc.org/wp-content/uploads/2022/05/GEMA-5.2-Final.pdf>
11. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014;43:343-73. Doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00202013>
12. Beasley R, Beckett L, Fingleton J et al. Asthma and Respiratory Foundation NZ Adolescent and Adult Asthma Guidelines 2020: a quick reference guide. *N Z Med J* 2020;133:73-99.
13. Kruszewski J, Chazan R, Kuziemski K et al. Management of asthma exacerbation in adults: guidelines for primary care doctors. *Pol Arch Intern Med* 2019;129:842-9. Doi: <https://doi.org/10.20452/pamw.14978>
14. Bourdin A, Bjermer L, Brightling C et al. ERS/FAACI statement on severe exacerbations in asthma in adults: facts, priorities and key research questions. *Eur Respir J* 2019;54:1900900. Doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.00900-2019>
15. Agusti A, Barnes N, Cruz AA et al. Moving towards a Treatable Traits model of care for the management of obstructive airways diseases. *Respir Med* 2021;187:106572. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106572>
16. Cloutier MM, Dixon AE, Krishnan JA, Lemanske RF Jr, Pace W, Schatz M. Managing Asthma in Adolescents and Adults: 2020 Asthma Guideline Update From the National Asthma Education and Prevention Program. *JAMA* 2020;324:2301-17. Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.21974>
17. Ohta K, Adachi M, Tohda Y et al. Efficacy and safety of benralizumab in Japanese patients with severe, uncontrolled eosinophilic asthma. *Allergol Int* 2018;67:266-72. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2017.10.004>
18. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD et al. The Rand/UCLA appropriateness method user's manual. Santa Monica: RAND; 2001
19. Bernstein JA, Virchow JC, Murphy K et al. Effect of fixed-dose subcutaneous reslizumab on asthma exacerbations in patients with severe uncontrolled asthma and corticosteroid sparing in patients with oral corticosteroid-dependent asthma: results from two phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Lancet Respir Med* 2020;8:461-74.

- Doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30372-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30372-8)
- 20. Busse WW, Maspero JF, Lu Y et al. Efficacy of dupilumab on clinical outcomes in patients with asthma and perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020;125:565-76 e1. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.05.026>
 - 21. Lee LA, Bailes Z, Barnes N et al. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UME/CVI) versus FF/CVI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised, phase 3A trial. *Lancet Respir Med* 2021;9:69-84. Doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30389-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30389-1)
 - 22. Bleeker ER, Wechsler ME, FitzGerald JM et al. Baseline patient factors impact on the clinical efficacy of benralizumab for severe asthma. *Eur Respir J* 2018;52. Doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.00936-2018>
 - 23. Goldman M, Hirsch I, Zangrilli JG, Newbold P, Xu X. The association between blood eosinophil count and benralizumab efficacy for patients with severe, uncontrolled asthma: subanalyses of the Phase III SIROCCO and CALIMA studies. *Curr Med Res Opin* 2017;33:1605-13. Doi: <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1347091>
 - 24. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:59-99. Doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.200801-060ST>
 - 25. Virchow JC, Backer V, de Blay F et al. Defining moderate asthma exacerbations in clinical trials based on ATS/ERS joint statement. *Respir Med* 2015;109:547-56. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.01.012>
 - 26. Ramakrishnan S, Russell REK, Mahmood HR et al. Treating eosinophilic exacerbations of asthma and COPD with benralizumab (ABRA): a double-blind, double-dummy, active placebo-controlled randomised trial. *Lancet Respir Med* 2025;13:59-68. Doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(24\)00299-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(24)00299-6)
 - 27. Albers FC, Mullerova H, Gunsoy NB et al. Biologic treatment eligibility for real-world patients with severe asthma: The IDEAL study. *J Asthma* 2018;55:152-60. Doi: <https://doi.org/10.1080/02770903.2017.1322611>
 - 28. Canonica GW, Harrison TW, Chanez P et al. Benralizumab improves symptoms of patients with severe, eosinophilic asthma with a diagnosis of nasal polyposis. *Allergy* 2022;77:150-61. Doi: <https://doi.org/10.1111/all.14902>
 - 29. Perez de Llano LA, Cosio BG, Domingo C et al. Efficacy and Safety of Reslizumab in Patients with Severe Asthma with Inadequate Response to Omalizumab: A Multicenter, Open-Label Pilot Study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:2277-83 e2. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.01.017>

Materiales supplementarios

Consenso ALAT-SEPAR sobre la definición y clasificación de las exacerbaciones del asma según su gravedad: hacia una estandarización internacional

Tabla suplementaria 1.

Estrategias de búsqueda bibliográfica para publicaciones que contengan definiciones de exacerbaciones del asma

Estrategias de búsqueda	Resultados
Pubmed	228
1	(Asthma[Title]) AND (biologic*[Title/Abstract] OR "triple therapy"[Title/Abstract] OR omalizumab[Title] OR reslizumab[Title] OR mepolizumab[Title] OR dupilumab[Title] OR benralizumab[Title] OR tezepelumab[Title]) AND (exacerbation[Title/Abstract])
2	(Asthma[Title]) AND (biologic*[Title/Abstract] OR "triple therapy"[Title/Abstract]) Filters applied: Clinical Study, English, French, Spanish, Adult: 19+ years. 2000-2023
3	("mild exacerbation"[Title/Abstract] AND asthma[Title/abstract])
Virtual Health Library (VHL)	20
1	Asthma Filters: clinical practice guidelines, English, French, Spanish, Portuguese.
2	Asthma[Title] Filters applied: guideline, English, French, Spanish, last 10 years + manual insertion (GEMA and GINA guidelines, last 2 versions).
Otras referencias de interés	5
Total (todas las publicaciones obtenidas)	253 resultados

Figura complementaria 1.

Búsqueda bibliográfica para generar ítems de cuestionario sobre definiciones de exacerbación del asma

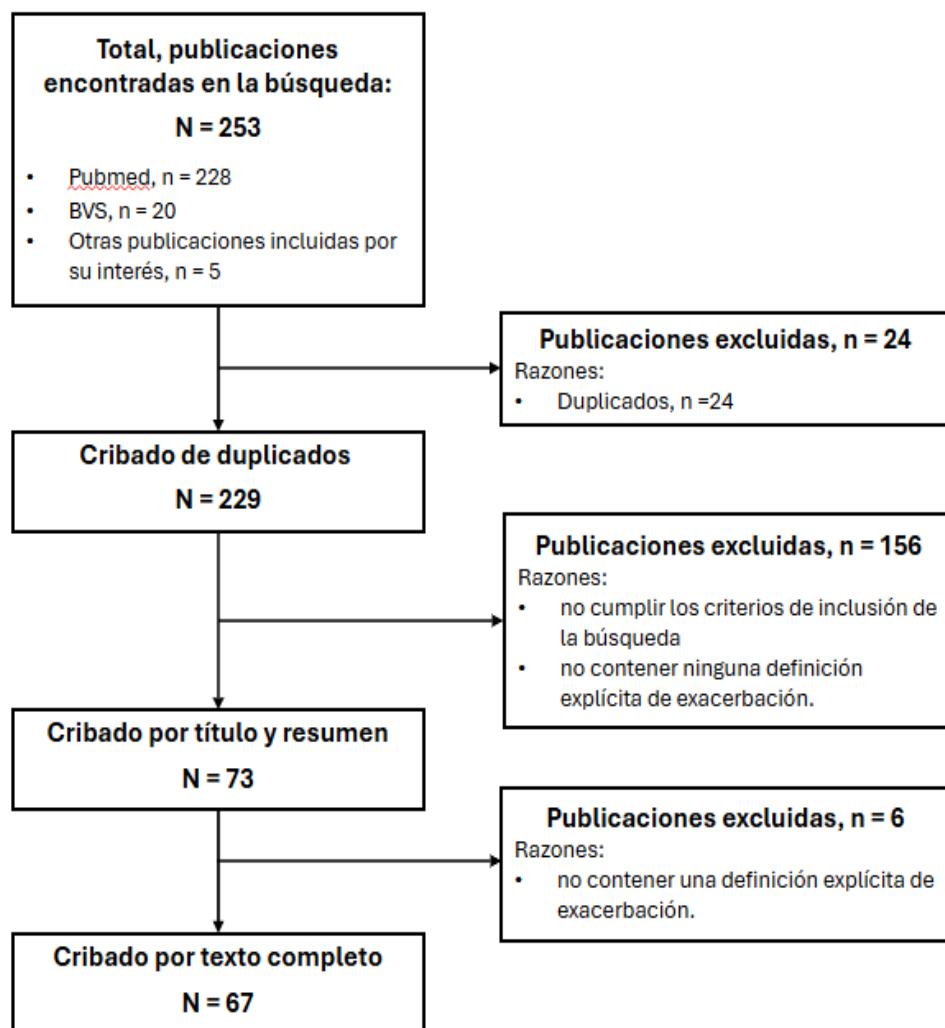


Tabla suplementaria 2.

Extractos literales de la literatura

Referencia	Fragmento literal
Bhutani M et al. PLoS One 2017;12:e0183869.	The term “severe asthma exacerbation” was defined for this study as one that the patient required treatment with systemic (oral or IV) corticosteroids and/or that resulted in a hospitalization or emergency department visit.
Bleecker ER et al. Lancet 2016;388:2115-27.	An exacerbation was defined as a worsening of asthma that led to one of the following: (1) use of systemic corticosteroids, or temporary increase in a stable oral corticosteroid background dosage, for at least 3 days or a single injectable dose of corticosteroids; (2) emergency department or visit to an urgent care centre (<24 h) because of asthma that needed systemic corticosteroids; or (3) inpatient hospital stay (≥ 24 h) because of asthma. Worsening of asthma was defined as any new or increased symptoms or signs that were concerning to the patient or related to an Asthma Daily Diary alert
Bleecker ER et al. Eur Respir J 2018;52.	An exacerbation was defined as a worsening of asthma that led to one of the following: (1) use of systemic corticosteroids, or temporary increase in a stable oral corticosteroid background dosage, for at least 3 days or a single injectable dose of corticosteroids; (2) emergency department or visit to an urgent care centre (<24 h) because of asthma that needed systemic corticosteroids; or (3) inpatient hospital stay (≥ 24 h) because of asthma. Worsening of asthma was defined as any new or increased symptoms or signs that were concerning to the patient or related to an Asthma Daily Diary alert
Busse WW et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2020;125:565-76.e1.	A severe asthma exacerbation was defined as deterioration of asthma that led to treatment for 3 days or more with systemic glucocorticoids, hospitalization, or an emergency department visit that led to treatment with systemic glucocorticoids.

Referencia	Fragmento literal
Canonica GW et al. Allergy 2022;77:150-61.	An asthma exacerbation was defined as a worsening of asthma leading to use of systemic corticosteroids (or a temporary increase in a stable OCS background dosage) for ≥ 3 days; a single injectable dose of corticosteroids; an emergency room or urgent care visit owing to asthma requiring systemic corticosteroids; and/or an inpatient hospitalization because of asthma.
Casale TB et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2019;7:156-64.e1.	Defined as worsening of asthma symptoms requiring the use of oral corticosteroids, emergency department visit, or hospitalization, as well as adverse events (AEs) monthly.
Castro M et al. N Engl J Med 2018;378:2486-96.	A severe asthma exacerbation was defined as a deterioration of asthma leading to treatment for 3 days or more with systemic glucocorticoids or hospitalization or an emergency department visit leading to treatment with systemic glucocorticoids.
Chapman KR et al. Allergy 2019;74:1716-26.	Exacerbations clinically meaningful: exacerbations requiring treatment with SCS (intramuscular, intravenous, or oral)
Corren J et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2021;9:4334-42.e6.	Asthma exacerbations that led to systemic corticosteroid treatment, or at least 1 severe exacerbation that resulted in hospitalization, in the 12 months before study entry
FitzGerald JM et al. Lancet 2016;388:2128-41.	An asthma exacerbation was defined as a worsening of asthma that led to one of the following: (1) use of systemic corticosteroids for 3 days or more or a temporary increase in a stable, background dosage of oral corticosteroids; (2) an emergency department or urgent care visit (<24 h) due to asthma that the patient required systemic corticosteroids; or (3) an inpatient admission to hospital (≥ 24 h) due to asthma. Worsening of asthma was defined as any new or increased symptoms or signs that were concerning to the patient or related to an Asthma Daily Diary alert.

Referencia	Fragmento literal
Goldman M et al. Curr Med Res Opin 2017;33:1605-13.	An exacerbation was defined as a worsening of asthma that led to one of the following: (1) use of systemic corticosteroids (or a temporary increase in a stable oral corticosteroids background dosage) for at least 3 days or a single, injected dose of corticosteroids, (2) emergency department (ED)/urgent care visit (<24 hours) related to asthma that the patient required systemic corticosteroids, or (3) inpatient hospitalization (24 hours) related to asthma. Worsening of asthma was defined as any new or increased symptoms or signs that were concerning to the patient or related to an Asthma Daily Diary alert
Harrison TW et al. Lancet Respir Med 2021;9:260-74.	An asthma exacerbation was defined as a worsening of asthma that led to any one of the following: use of systemic corticosteroids (or a temporary increase in a stable oral corticosteroid background dosage) for at least 3 days; a single injectable dose of corticosteroids; an emergency room or urgent care visit (<24 h) owing to asthma that required systemic corticosteroids; and hospitalization (≥ 24 h) because of asthma.
Humbert M et al. Eur Respir J 2018;51.	An asthma exacerbation was defined as a significant worsening of asthma requiring a short burst of oral corticosteroids (OCSs) or, for patients treated with an OCS, an increase in the OCS dose regimen.
Kallieri M et al. Int Arch Allergy Immunol 2020;181:613-17.	Asthma exacerbations were defined as symptoms deterioration requiring the use of systemic corticosteroids with and/or hospital admission.
Kelsen SG et al. J Allergy Clin Immunol 2021;148:790-98.	Asthma exacerbation was defined as new or increased asthma symptoms (wheezing, coughing, dyspnea, chest tightness, and/or nighttime awakenings) resulting in one or both of the following: hospitalization or emergency department visit with administration of systemic corticosteroids, or treatment with systemic corticosteroids for $>_3$ days or a long-acting depot corticosteroid preparation with a therapeutic effectiveness of >3 days.

Referencia	Fragmento literal
Khatri S et al. J Allergy Clin Immunol 2019;143:1742-51.e7.	An exacerbation was defined as a worsening of asthma that required systemic corticosteroids, hospitalization, or an emergency department visit. Systemic corticosteroids comprised oral or intravenous corticosteroids for 3 or more days or a single intramuscular subcutaneous dose; for patients receiving maintenance systemic corticosteroids, at least double the existing maintenance dose required for 3 or more days.
Khurana S et al. Clin Ther 2019;41:2041-56.e5.	An exacerbation was defined as a worsening of asthma that required systemic corticosteroids, hospitalization, or an emergency department visit. Systemic corticosteroids comprised OCS or IV corticosteroids for 3 days or a single intramuscular corticosteroid dose; for patients on maintenance systemic corticosteroids, at least double the existing maintenance dose required for 3 days or more.
Krčmová I et al. Clin Ther 2018;40:1942-53.	As per Reddel, 2009 (American and European societies consensus on asthma control and exacerbations definitions; DOI: 10.1164/rccm.200801-060ST)
Langton D et al. Respirology 2020;25:1243-49.	Exacerbations were recorded if oral corticosteroids had been initiated in a steroid-naïve patient or increased by >10 mg/day in a patient taking maintenance prednisolone.
Lee LA et al. Lancet Respir Med 2021;9:69-84.	Moderate asthma exacerbations were defined as deterioration in either asthma symptoms or lung function, or increased rescue bronchodilator use, that required a physician-directed temporary change in maintenance treatment to prevent the exacerbation from becoming a severe exacerbation. Severe exacerbations were defined as an exacerbation requiring admission to hospital or a visit to an emergency department due to the need for systemic corticosteroids, or asthma deterioration requiring systemic corticosteroid use (or doubling of the current maintenance systemic corticosteroid dose) for at least 3 days.

Referencia	Fragmento literal
Liu MC et al. Respir Res 2021;22:144.	A clinically significant exacerbation was defined as a worsening of asthma that required systemic corticosteroids (SCS), hospitalization or an emergency department visit. SCS had to be delivered orally or intravenously for ≥ 3 days, or as a single intramuscular dose; for patients on maintenance SCS, the dose had to be at least twice the existing dose for ≥ 3 days.
Lugogo N et al. J Asthma 2022;59:2495-508.	An exacerbation was defined as an event requiring hospitalization or treatment with ≥ 3 days of oral corticosteroids or ≥ 1 corticosteroid injection.
Martínez-Moragón E et al. Farm Hosp 2019;43:101-09.	Exacerbations were defined as a worsening of symptoms that required rescue treatment with systemic corticosteroids. The total number of exacerbations was calculated as the sum of prednisone cycles, number of visits to the emergency department, and hospital admissions due to asthma.
Martínez-Moragón E et al. BMC Pulm Med 2021;21:417.	Severe asthma exacerbations (defined as hospital admission, OCS bursts or OCS dose increasing during ≥ 3 days and emergency department asthma visits)
Molimard M et al. Respir Med 2014;108:571-6.	Exacerbation requiring treatment with an OCS.
Nair P et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2020;8:555-64.	Clinical asthma exacerbations were defined as worsening asthma that resulted in use of SCS, including OCS and injectable corticosteroids, in patients not already receiving them, or a doubling of SCS dose for 3 or more days, or the need for emergency intervention including emergency department visit, hospitalization, or unscheduled physician visit
Nair P et al. N Engl J Med 2009;360:985-93.	Exacerbations were defined as either a patient-initiated increase in the daily dose of albuterol of 4 or more puffs to control symptoms of chest tightness or as any one of the following: nocturnal or waking respiratory symptoms on 2 consecutive days, a decrease of more than 15% in FEV1 from the level at randomization after the use of albuterol, or a 2-point worsening in the Likert score for cough by the investigators at their discretion on the basis of general clinical worsening

Referencia	Fragmento literal
Nair P et al. N Engl J Med 2017;376:2448-58.	An asthma exacerbation was defined as worsening of asthma that led to a temporary increase in the systemic glucocorticoid dose for at least 3 days to treat the symptoms, an emergency department visit resulting from asthma that led to treatment with a systemic glucocorticoid in addition to the patient's regular maintenance medications, or an inpatient hospitalization because of asthma.
Nowak RM et al. Am J Emerg Med 2015;33:14-20.	Asthma exacerbation that had been ongoing for 2 hours or more, had received 2 or more treatments with inhaled bronchodilators either prehospital or in the ED with incomplete clinical response (defined as a posttreatment forced expiratory volume in 1 second (FEV1) or predicted peak expiratory flow of 70% or less), and had at least 1 previous asthma exacerbation requiring an urgent care visit in the past 12 months
Nurkić J et al. Med Glas (Zenica) 2019;16:45-52.	Defined as a worsening of asthma requiring an emergency department/ hospital admission or systemic corticosteroid treatment
Ohta K et al. Allergol Int 2018;67:266-72.	An exacerbation was defined as a worsening of asthma that led to use of systemic corticosteroids (or a temporary increase in background OCS dosage) for at least 3 days, an emergency department or urgent care visit for <24 h because of asthma that required use of systemic corticosteroids, or hospitalization for ≥24 h because of asthma. Worsening of asthma was defined as new or increased asthma signs or symptoms that were concerning to the patient or related to an Asthma Daily Diary alert.
Ortega HG et al. Lancet Respir Med 2016;4:549-56.	An exacerbation was defined as worsening of asthma that required the use of systemic corticosteroids, or admission to hospital, or an emergency-room visit, or a combination of these occurrences.
Pérez de Llano LA et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2019;7:2277-83.e2.	Severe asthma exacerbation: an event characterized by a clinically judged worsening of asthma control as evidenced by worsening symptoms and that resulted in use of systemic corticosteroids and/or hospitalization.

Referencia	Fragmento literal
Pertzov B et al. J Asthma 2021;58:79-84.	An exacerbation was defined as an ER visit, oral glucocorticoid treatment prescribed by a GP, if the patient did not receive oral prednisone maintenance therapy or glucocorticoid treatment prescribed by a GP in a dose that was twice or more the maintenance dose.
Rabe KF et al. N Engl J Med 2018;378:2475-85.	Severe exacerbation: defined as events leading to hospitalization, an emergency department visit, or treatment for ≥ 3 days with systemic glucocorticoids at ≥ 2 times the current dose of oral glucocorticoid
Ramsahai JM et al. Thorax 2023;78:868-74.	Severe exacerbations were defined as those requiring systemic glucocorticoids or an increase in the dose of regular systemic glucocorticoids for at least 3 days
Reibman J et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2021;127:318-25.e2.	Asthma exacerbations were captured during the 12-month follow-up period by means of an asthma diagnosis code appearing on a mechanical ventilation claim, inpatient admission, or outpatient visit with burst SCS use within 7 days.
Schreiber J et al. Adv Ther 2020;37:353-63.	An exacerbation was defined as administration of an OCS course, an unscheduled visit to the physician, hospitalization, or emergency treatment because of asthma deterioration, or decrease of $FEV1 < 60\%$ from the personal best value.
Tohda Y et al. Allergol Int 2020;69:578-87.	Severe exacerbations were defined as requiring the use of systemic corticosteroids for 3 days, or hospitalization or an emergency room visit because of asthma, requiring systemic corticosteroids.
Wechsler ME et al. Respir Res 2020;21:264.	Asthma exacerbation requiring increased systemic corticosteroids or hospitalization
Wechsler ME et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2020;8:3434-42.e4.	Severe CAEs (clinical asthma exacerbations) were defined according to the ATS/ERS definition, i.e. exacerbation leading to hospitalization and/or emergency room visit and/or requiring SCS for ≥ 3 days

Referencia	Fragmento literal
Wenzel S et al. N Engl J Med 2013;368:2455-66.	An exacerbation was defined as the occurrence of any one of the following: a reduction of 30% or more in morning peak expiratory flow (PEF) from baseline on 2 consecutive days, at least 6 additional reliever inhalations of albuterol or levalbuterol in a 24-hour period relative to baseline on 2 consecutive days, or an exacerbation of asthma requiring systemic glucocorticoid treatment, an increase in inhaled glucocorticoids of at least 4 times the most recent dose, or hospitalization for asthma.
Baan EJ et al. Pulm Pharmacol Ther 2021;71:102074.	Severe asthma exacerbations (SAE) were defined as a burst of systemic corticosteroids for at least 5 days and maximum 30 days (ATC-code starting with H02AB), an emergency department visit or hospitalization, all for reason of asthma.
Busse WW et al. Adv Ther 2018;35:737-48.	A severe asthma exacerbation was defined as a deterioration of asthma requiring treatment for 3 days with systemic corticosteroids, or hospitalization or an emergency room visit because of asthma, requiring systemic corticosteroids.
Casale TB et al. Allergy 2018;73:490-97.	Asthma exacerbations requiring ≥3 days of systemic corticosteroids during the 16-week ICS dose-stable phase of the studies as the exacerbation definition
Chipps BE et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2023;130:784-90.e5.	Exacerbations (requiring 3 or more days of steroid use or more than 1 hospitalization)
Fitzpatrick AM et al. J Allergy Clin Immunol 2020;145:127-39.	Exacerbations were defined according to a consensus report as a worsening of asthma necessitating treatment with systemic corticosteroids. Severe asthma was defined by using a modification of the European Respiratory Society (ERS)/American Thoracic Society (ATS) definition ⁹ that required the presence of (1) asthma requiring Global Initiative for Asthma (GINA) step 4 to 5 treatment with high doses of inhaled corticosteroids (ICS) and other controller medications or (2) systemic corticosteroid treatment for 50% or more of the previous year to achieve or maintain asthma control.

Referencia	Fragmento literal
Hashimoto S et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2022;10:2099-108.e6.	Severe asthma exacerbations were defined by at least one of the following criteria: (1) patient-reported use of OCS courses (if not receiving maintenance OCS); (2) patient-reported doubling of maintenance dose of OCS for at least 3 days; and (3) patient reported unscheduled emergency visits or hospitalization for asthma.
Matsui EC et al. Allergy 2010;65:1414-22.	An exacerbation was defined as one or more of the following: hospitalization; prednisone course for asthma; or an unscheduled visit to an emergency department, urgent care facility, or physician's office or clinic
Virchow JC et al. Lancet 2019;394:1737-49.	A severe asthma exacerbation was defined as worsening of asthma that required treatment with systemic corticosteroids for at least 3 days (with any associated emergency department visit or admission to hospital documented). Moderate exacerbations were defined in accordance with the American Thoracic Society and European Respiratory Society joint statement as meeting one or more of the following criteria: nocturnal awakenings due to asthma requiring a short-acting β 2 agonist for 2 consecutive nights or an increase of 0.75 or more from baseline in daily symptom score on 2 consecutive days; increase from baseline in use of short-acting β 2 agonist on 2 consecutive days (minimum increase 4 puffs per day); 20% or more decrease in PEF from baseline on at least 2 consecutive mornings or evenings, or 20% or more decrease in FEV1 from baseline; or a visit to an emergency department or a study site for asthma treatment not requiring systemic corticosteroids.
Jenkins C et al. Respirology 2006;11:276-86.	A mild exacerbation day was defined as a day with one of the following: $\geq 20\%$ decrease in morning PEF from baseline; night-time awakening(s) due to asthma; or an increase of ≥ 4 inhalations of reliever medication over a 24-h period compared with baseline. A mild exacerbation was defined as 2 consecutive mild exacerbation days of the same type.

Referencia	Fragmento literal
Kim JL et al. BMC Pulm Med 2016;16:148.	<p>Severe exacerbation of asthma was defined as having sought emergency care at a hospital, admission to a hospital overnight, or having made an urgent visit to a primary care physician or district medical office due to breathing problems.</p> <p>Moderate exacerbation of asthma was defined as both being not severe exacerbation of asthma and having made an additional visit to a primary care physician or district medical office, or taken any extra treatments with corticosteroids tablets due to breathing problems.</p> <p>Mild exacerbation of asthma was defined as being not severe or moderate exacerbation asthma, and an affirmative answer to increasing usage of inhaled corticosteroids.</p>
Li L et al. Asian Pac J Allergy Immunol 2014;32:93-9.	<p>The severity of asthma exacerbation was defined by peak flow measurement (PEF% predicted after initial bronchodilator) according to GINA criteria,1 1) mild exacerbation (PEF% predicted > 80%); 2) moderate exacerbation (PEF % predicted 60%-80%); and 3) severe asthma exacerbation (PEF% predicted <60% or PEF <100 L/min).</p>
Beasley R et al. N Z Med J 2020;133:73-99.	<p>Mild/moderate asthma exacerbation: Increasing symptoms; FEV₁ or PEF >50% best or predicted; No features of acute severe asthma.</p> <p>Acute severe asthma: Any one of: FEV₁ or PEF 30-50% best or predicted; Respiratory rate ≥25/min; Heart rate ≥110/min; Inability to complete sentences in one breath.</p> <p>Life-threatening asthma: Any one of the following in a patient with severe asthma: FEV₁ or PEF <30% best or predicted; SpO₂ <92% or PaO₂ <60mmHg; PaCO₂ ≥45mmHg; ; Inability to talk; Silent chest; Cyanosis; Feeble respiratory effort, exhaustion; Hypotension or bradycardia</p>
Kruszewski J et al. Pol Arch Intern Med 2019;129:842-49.	Asthma exacerbation severity assessment criteria according to the Global Initiative for Asthma 2018
Cloutier MM et al. JAMA 2020;324:2301-17.	Asthma exacerbations (defined as either systemic corticosteroid use or asthma-specific emergency department visits or hospitalizations)

Referencia	Fragmento literal
GEMA Executive Committee (2022).	<p>Crisis leve: Disnea leve; Habla párrafos; frecuencia respiratoria aumentada; Frecuencia cardíaca <100; Presión arterial normal; Uso de la musculatura accesoria ausente; sibilancias presentes; nivel de conciencia normal; FEV₁ o PEF(valores de referencia) >70%; >95% SaO₂; PaO₂ normal; PaCO₂ normal.</p> <p>Crisis moderada: Disnea moderada; Habla frases; frecuencia respiratoria >20; Frecuencia cardíaca >100; Presión arterial normal; Uso de la musculatura accesoria presente; sibilancias presentes; nivel de conciencia normal; FEV₁ o PEF (valores de referencia) <70%; <95% SaO₂; <80 mm Hg PaO₂; <40 mmHg PaCO₂.</p> <p>Crisis graves: Disnea intensa; Habla palabras; frecuencia respiratoria >25; Frecuencia cardíaca >120; Presión arterial normal; Uso de la musculatura accesoria muy evidente; sibilancias presentes; nivel de conciencia normal; FEV₁ o PEF (valores de referencia) <50%; <90% SaO₂; <60 mm Hg PaO₂; <40 mmHg PaCO₂.</p> <p>Crisis vital: Respiración agónica, parada respiratoria; Habla ausente; Bradipnea, apnea; Bradicardia, parada cardíaca; Hipotensión; Movimiento paradójico toracoabdominal, o uso de la musculatura accesoria ausente; Silencio auscultatorio; Nivel de conciencia disminuido o coma; <90% SaO₂; <60 mm Hg PaO₂; >45 mmHg PaCO₂ (insuficiencia respiratoria hipercápnica).</p>

Referencia	Fragmento literal
GEMA Executive Committee (2023).	<p>Crisis leve: Disnea leve; Habla párrafos; frecuencia respiratoria aumentada; Frecuencia cardíaca <100; Presión arterial normal; Uso de la musculatura accesoria ausente; sibilancias presentes; nivel de conciencia normal; FEV₁ o PEF (valores de referencia) >70%; >95% SaO₂; PaO₂ normal; PaCO₂ normal.</p> <p>Crisis moderada: Disnea moderada; Habla frases; frecuencia respiratoria >20; Frecuencia cardíaca >100; Presión arterial normal; Uso de la musculatura accesoria presente; sibilancias presentes; nivel de conciencia normal; FEV₁ o PEF (valores de referencia) <70%; <95% SaO₂; <80 mm Hg PaO₂; <40 mmHg PaCO₂.</p> <p>Crisis graves: Disnea intensa; Habla palabras; frecuencia respiratoria >25; Frecuencia cardíaca >120; Presión arterial normal; Uso de la musculatura accesoria muy evidente; sibilancias presentes; nivel de conciencia normal; FEV₁ o PEF (valores de referencia) <50%; <90% SaO₂; <60 mm Hg PaO₂; <40 mmHg PaCO₂.</p> <p>Crisis vital: Respiración agónica, parada respiratoria; Habla ausente; Bradipnea, apnea; Bradicardia, parada cardíaca; Hipotensión; Movimiento paradójico toracoabdominal, o uso de la musculatura accesoria ausente; Silencio auscultatorio; Nivel de conciencia disminuido o coma; <90% SaO₂; <60 mm Hg PaO₂; >45 mmHg PaCO₂ (insuficiencia respiratoria hipercápnica).</p>
Global Initiative for Asthma (2022).	Exacerbations of asthma are episodes characterized by a progressive increase in symptoms of shortness of breath, cough, wheezing or chest tightness and progressive decrease in lung function, i.e. they represent a change from the patient's usual status that is sufficient to require a change in treatment
Global Initiative for Asthma (2023).	Exacerbations of asthma are episodes characterized by a progressive increase in symptoms of shortness of breath, cough, wheezing or chest tightness and progressive decrease in lung function, i.e. they represent a change from the patient's usual status that is sufficient to require a change in treatment

Referencia	Fragmento literal
Ohta K et al. Allergol Int 2014;63:293-333.	<p>Mild (mild attack) Dyspnea but no trouble lying down; Slight dyspnea; $\geq 80\%$ PEF; $\geq 96\%$ SpO₂; Normal; <45 mmHg PaCO₂.</p> <p>Moderate (moderate attack): Dyspnea with trouble lying down; Difficulty in moving and walking; 60-80% PEF; 91-95% SpO₂; >60 mmHg PaO₂; <45 mmHg PaCO₂.</p> <p>Severe (severe attack): Dyspnea, cannot move; Abasia, difficulty in speaking; $<60\%$ PEF; $\leq 90\%$ SpO₂; ≤ 60 mmHg PaO₂; ≥ 45 mmHg PaCO₂.</p>
Reddel HK et al. Am J Respir Crit Care Med 2009;180:59-99.	<p>Severe asthma exacerbations are defined as events that require urgent action on the part of the patient and physician to prevent a serious outcome, such as hospitalization or death from asthma.</p> <p>Moderate asthma exacerbations are defined as events that are troublesome to the patient, and that prompt a need for a change in treatment, but that are not severe. These events are clinically identified by being outside the patient's usual range of day-to-day asthma variation.</p> <p>Although several studies have reported "mild" exacerbations, the Task Force considered that these episodes were only just outside the normal range of variation for the individual patient and that with present methods of analysis they could not be distinguished from transient loss of asthma control. Hence, no definition of a "mild" exacerbation can be offered (see ASTHMA EXACERBATIONS for more detail).</p>

Referencia	Fragmento literal
Chung KF et al. Eur Respir J 2014;43:343-73.	<p>Definition of severe asthma for patients aged ≥ 6 years: Asthma which required treatment with guideline-suggested medications for GINA steps 4-5 asthma (high dose ICS# and LABA or leukotriene modifier/theophylline) for the previous year or systemic CS for $\geq 50\%$ of the previous year to prevent it from becoming “uncontrolled” or which remains “uncontrolled” despite this therapy. Uncontrolled asthma defined as at least one of the following: 1) Poor symptom control: ACQ consistently 1.5, ACT ,20 (or “not well controlled” by NAEPP/GINA guidelines) 2) Frequent severe exacerbations: 2 or more bursts of systemic CS (3 days each) in the previous year 3) Serious exacerbations: at least one hospitalization, ICU stay or mechanical ventilation in the previous year 4) Airflow limitation: after appropriate bronchodilator withhold FEV_1 80% predicted (in the face of reduced FEV_1/FVC defined as less than the lower limit of normal)</p> <p>Controlled asthma that worsens on tapering of these high doses of ICS or systemic CS (or additional biologics)</p> <p>#: the definition of high dose inhaled corticosteroids (ICS) is age-specific. GINA: Global Initiative for Asthma; LABA: long-acting b2agonists; CS: corticosteroids; ACQ: Asthma Control Questionnaire; ACT: Asthma Control Test; NAEPP National Asthma Education and Prevention Program.</p>

Referencia	Fragmento literal
Piñera Salmerón P et al. Emergencias 2018;30:268-78.	<p>Exacerbación leve: se define como un ligero incremento de los síntomas asmáticos que cursa con un FEV₁ o un flujo espiratorio máximo (PEF) > 70% de su valor teórico o del mejor valor personal previo, respectivamente, o como aquel episodio de pérdida de control de la enfermedad que precisa la administración de medicación de alivio²⁰.</p> <p>— Exacerbación moderada: se define como un incremento de los síntomas asmáticos con un FEV₁ o un PEF del 50-70% del valor teórico o del mejor valor personal previo, respectivamente, o como el episodio que requiere un incremento temporal del tratamiento, pero sin necesidad de administrar glucocorticoides parenterales (GCP)²⁰.</p> <p>— Exacerbación grave: se define como cualquier incremento importante de los síntomas asmáticos que cursa con un FEV₁ o un PEF < 50% de su valor teórico o del mejor valor personal previo, respectivamente, o como cualquier episodio asmático que precise tratamiento con GCP u hospitalización²⁰.</p> <p>— Exacerbación con riesgo vital: se define como un episodio muy grave de la enfermedad que, o bien ocasiona la muerte o un paro respiratorio, o bien precisa intubación orotraqueal con ventilación mecánica, o bien cursa con hipercapnia (> 50 mmHg) o acidosis (pH < 7,3)²⁸.</p> <p>Otros parámetros a tener en cuenta para clasificar la gravedad son la frecuencia respiratoria y la medición de la saturación del O₂. En el caso de las exacerbaciones leves, la frecuencia respiratoria se verá aumentada y en las moderadas-graves su valor será >20-30. La medición de la saturación del O₂ mediante pulsioximetría es necesaria en todos los pacientes con FEV₁ o PEF menor del 50% de su valor teórico para descartar hipoxemia y determinar la necesidad de aporte de oxígeno. La gasometría arterial tiene utilidad en aquellos pacientes cuya saturación no se puede mantener por encima del 90% a pesar de la oxigenoterapia.</p>
Fitzgerald JM et al. ERJ Open Res 2020;6.	There were multiple different definitions of "mild" asthma, which in RCTs were most commonly based on symptoms and lung function and, in observational/administrative studies, were often based on treatment level, independent of symptoms.

Referencia	Fragmento literal
Santanello NCZ, J. et al. Eur Respir J 1999.	To provide clinical meaning to changes in asthma measures observed in a clinical trial. Changes were related in: 1) asthma symptom scores; 2) inhaled β -agonist use; 3) forced expiratory volume in one second (FEV ₁); and 4) peak expiratory flow (PEF) related to a global question that queried overall change in asthma since starting the study drug. Additional analyses examined differences in the group reporting minimal improvement by treatment (active treatment versus placebo), sex and age groups. The average minimal patient perceivable improvement for each measure was: 1) -0.31 points for the symptom score on a scale of 0±6; 2) -0.81 puffs.day ⁻¹ for inhaled β agonist use; 3) 0.23 L for FEV ₁ ; and 4) 18.79 L.min ⁻¹ for PEF.

Tabla suplementaria 3.

Cuestionario inicial sobre las posibles características para las definiciones de exacerbación del asma

¿La definición de exacerbación está asociada a este [ítem]?	Respuesta
	Sí/no
Exacerbación grave: signos o síntomas	
1. Presenta una frecuencia respiratoria >30 rpm. / The patient has a respiratory rate >30 breaths per minute.	
2. Presenta frecuencia cardíaca >120 lpm. / The patient has a heart rate >120 beats per minute.	
3. Presenta FEV ₁ o PEF <50% del valor de referencia personal previo/ The patient has a FEV ₁ or PEF < 50% of the previous personal reference value.	
a. Presenta PEF ≥ 30% del valor de referencia basal durante dos días consecutivos/ The patient has a PEF ≥ 30% of the baseline reference value for two consecutive days.	
b. Presenta FEV ₁ o PEF < 60% del valor de referencia/ The patient has a FEV ₁ or PEF < 60% of the reference value.	
4. Presenta insuficiencia respiratoria aguda/ The patient has acute respiratory failure.	
5. Presenta SO ₂ <90% / The patient has an SO ₂ <90%.	
6. Presenta insuficiencia respiratoria hipercápnica (PaO ₂ <60 mm Hg y PaCO ₂ >45 mm Hg) / The patient has hypercapnic respiratory failure (PaO ₂ <60 mm Hg and PaCO ₂ >45 mm Hg).	
7. Presenta un incremento notable de los síntomas asmáticos / The patient has a significant increase in asthmatic symptoms	
8. Presenta un aumento progresivo de dificultad para respirar. / Progressive increase in difficulty breathing.	
9. Presenta tos / The patient has a cough.	
10. Presenta sibilancias. / The patient has wheezing	
11. Presenta opresión en el pecho. / The patient has chest tightness	
12. El paciente habla con palabras sueltas. / The patient speaks in single words.	
13. El paciente se sienta encorvado hacia adelante. /The patient sits hunched forward.	
14. El paciente está agitado. / The patient is restless.	
15. El paciente presenta respiración con músculos accesorios. / The patient breathes with accessory muscles.	
Cuidados	
16. Requiere ingreso hospitalario. / Hospital admission is required.	
a. Requiere ingreso hospitalario (≥24h). / Hospital admission (≥24h) is required.	
17. Requiere atención en un servicio de urgencias. / Attention at an emergency department is required.	
b. Requiere atención en un servicio de urgencias (<24h). / Attention at an emergency department (<24h) is required.	
18. Requiere atención en una unidad de cuidados intensivos (UCI). / Care in an intensive care unit (ICU) is required.	
a. Requiere ingreso hospitalario. / Hospital admission required.	
b. Requiere ingreso hospitalario (≥24h). / Hospital admission (≥24h) required	
Tratamiento	
19. Requiere el uso de 6 o más inhalaciones de rescate con salbutamol en 24 horas. / The use of 6 or more rescue inhalations with salbutamol within 24 hours is required.	

20. Requiere el tratamiento con corticoesteroides sistémicos. / Treatment with systemic corticosteroids is required.
21. Requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos en régimen corto (i.e., dosis diaria de 0,5-1 mg/kg del peso ideal por día de equivalente de prednisona, con un máximo de 40-50 mg durante 5-7 días, sin superar los 15). / A short course of systemic corticosteroids (e.g., a daily dose of 0.5-1 mg/kg of ideal body weight equivalent to prednisone, with a maximum of 40-50 mg for 5-7 days) is required.
22. Requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos equivalente a 20 mg/día de prednisona durante 3 a 28 días. / Treatment with systemic corticosteroids equivalent to 20 mg/day of prednisone for 3 to 28 days is required.
23. Requiere de un ciclo de corticoesteroides sistémicos durante un mínimo de 3 días. / A course of systemic corticosteroids for a minimum of 3 days is required.
24. Requiere de un ciclo de corticoesteroides sistémicos durante un mínimo de 5 días. / A course of systemic corticosteroids for a minimum of 5 days is required.
25. Requiere de un ciclo de corticoesteroides sistémicos durante un mínimo de 7 días. / A course of systemic corticosteroids for a minimum of 7 days is required.
26. Requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos vía administración parenteral. / Treatment with systemic corticosteroids via parenteral administration is required.
27. En pacientes que reciben un tratamiento de mantenimiento con corticoesteroides orales, requiere un incremento del mismo. / In patients receiving maintenance treatment with oral corticosteroids, an escalation of treatment is required.
28. En pacientes que reciben un tratamiento de mantenimiento con corticoesteroides orales, requiere un incremento del tratamiento con corticoesteroides orales durante ≥ 3 días. / In patients receiving maintenance treatment with oral corticosteroids, an escalation of treatment for ≥ 3 days is required.
29. En pacientes que reciben un tratamiento de mantenimiento con corticoesteroides orales, requiere un incremento del tratamiento (hasta el doble de la dosis habitual) durante ≥ 3 días. / In patients receiving maintenance treatment with oral corticosteroids, an escalation of treatment (up to doubling the usual dose) for ≥ 3 days is required.
30. En pacientes que reciben un tratamiento de mantenimiento con corticoesteroides orales, requiere un incremento del tratamiento durante ≥ 5 días. / In patients receiving maintenance treatment with oral corticosteroids, an escalation of treatment for ≥ 5 days is required.

Exacerbación muy grave (potencialmente mortal): signos, síntomas	Sí/No
1. Amenaza la vida del paciente. / The event is life-threatening for the patient.	
2. Cursa con paro respiratorio. / Respiratory arrest is present.	
3. Precisa de ventilación mecánica. / Mechanical ventilation is required.	
4. Cursa con hipercapnia con $pCO_2 > 50$ mmHg. / Hypercapnia ($pCO_2 > 50$ mmHg) is present.	
5. Cursa con acidosis respiratoria ($pH < 7,30$). / Respiratory acidosis ($pH < 7.30$) is present.	
6. Cursa con un incremento altamente relevante de los síntomas asmáticos. / A significant worsening of asthmatic symptoms is present.	

Exacerbación moderada: signos o síntomas	Sí/No
1. Se producen despertares nocturnos ≥ 2 noches consecutivas debidos al asma. / Nocturnal awakenings due to asthma are reported for ≥ 2 consecutive nights.	
2. Presenta FEV ₁ o PEF del 50-70% del valor de referencia personal previo. / The patient has an FEV ₁ or PEF of 50-70% of their previous personal reference value.	
3. Presenta FEV ₁ o PEF del 60-70% del valor de referencia personal previo. / The patient has an FEV ₁ or PEF of 60-70% of their previous personal reference value.	
4. Presenta PEF $>50\%$ del valor de referencia. / The patient has a PEF $>50\%$ of the reference value.	
5. Presenta un incremento de 0,75 puntos desde la puntuación basal en una escala de síntomas diarios en 2 días consecutivos. / An increase of 0.75 points from the baseline score on a daily symptoms scale is observed for 2 consecutive days.	
6. Presenta una frecuencia del pulso 100-120 lpm. / The patient has a pulse rate of 100-120 beats per minute.	
7. Presenta una SO ₂ $<90\%$ (respirando aire ambiente) 90-95%. / The patient has an oxygen saturation (SpO ₂) of $<90\%$ (breathing ambient air) or between 90-95%.	
8. Incremento de los síntomas asmáticos. / An increase in asthmatic symptoms is observed.	
9. El paciente puede hablar con frases. / The patient is able to speak in full sentences.	
10. El paciente prefiere sentarse a acostarse. / The patient prefers sitting to lying down.	
11. El paciente no está agitado. / The patient is not agitated.	
12. Presenta un aumento de la frecuencia respiratoria. / An increase in respiratory rate is observed.	
13. Presenta una respiración sin necesidad de uso de musculatura accesoria. / Breathing occurs without the use of accessory muscles.	
14. Presenta un aumento progresivo de dificultad para respirar. / A progressive increase in difficulty breathing is observed.	
15. Presenta tos. / The patient has a cough.	
16. Presenta sibilancias. / The patient has wheezing.	
17. Presenta opresión en el pecho. / The patient has chest tightness.	
Cuidados	
18. No precisa de atención en un servicio de urgencias. / The patient does not require attention at an emergency department.	
19. No precisa de atención en un servicio de urgencias por >24 horas. / The patient does not require attention at an emergency department for >24 hours.	
20. No precisa de ingreso hospitalario. / The patient does not require hospital admission.	
21. No precisa de ingreso hospitalario por >24 horas. / The patient does not require hospital admission for >24 hours.	
Tratamiento	
22. Requiere un incremento temporal del tratamiento de mantenimiento. / A temporary increase in maintenance treatment is required.	
23. Requiere un tratamiento adicional para prevenir la progresión a una exacerbación grave. / Additional treatment to prevent progression to a severe exacerbation is required.	
24. Requiere un incremento del tratamiento de SABA >2 días. / An increase in SABA treatment for >2 days is required.	
25. Requiere un incremento del tratamiento de SABA >2 días (mínimo aumento: 4 puffs/día). / An increase in SABA treatment for >2 days (minimum increase: 4 puffs/day) is required.	

-
26. No requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos por vía parenteral. /
Parenterally administered systemic corticosteroids are not required.
-
27. No requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos. / Systemic corticosteroid treatment is not required.
-
28. Requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos durante <3 días. / Systemic corticosteroid treatment for <3 days is required.
-
29. Requiere el uso de corticoesteroides sistémicos >3 días si está contemplado en el plan de autманejo del paciente. / The use of systemic corticosteroids for >3 days is required if included in the patient's self-management plan.
-
30. Requiere un incremento temporal del tratamiento con corticoesteroides orales de mantenimiento. / A temporary increase in the stable oral corticosteroid maintenance dosage is required.
-
31. Requiere un aumento en el tratamiento controlador de base del paciente. / An increase in the patient's baseline controller treatment is required.
-
32. Requiere un cambio de tratamiento por >2 días consecutivos. / A change in treatment for >2 consecutive days is required.
-

Exacerbación leve: signos o síntomas	Sí/No
1. Cursa con un incremento leve de los síntomas asmáticos. / A mild increase in asthmatic symptoms is observed.	
2. Presenta FEV ₁ o PEF > 70% del valor de referencia personal previo. / The patient has an FEV ₁ or PEF > 70% of their previous personal reference value.	
3. Presenta FEV ₁ o PEF > 80% del valor de referencia personal previo (después de la administración de broncodilatador). / The patient has an FEV ₁ or PEF > 80% of their previous personal reference value (after the administration of a bronchodilator).	
4. Presenta una reducción del PEF <20%. / A reduction in PEF <20% is observed.	
5. Presenta SO ₂ <95%. / The patient has an oxygen saturation (SO ₂) <95%.	
6. Presenta una frecuencia respiratoria <20 rpm. / The patient has a respiratory rate <20 breaths per minute.	
7. Presenta frecuencia cardiaca >100 lpm. / The patient has a heart rate >100 beats per minute.	
8. Presenta disnea leve. / The patient experiences mild dyspnea.	
9. Presenta habla no entrecortada. / The patient has uninterrupted speech.	
10. Presenta despertares nocturnos debidos al asma. / The patient experiences nighttime awakenings due to asthma.	
11 Es indistinguible del "asma no controlada". / Indistinguishable from "uncontrolled asthma."	
12. No se puede definir la exacerbación leve de asma. / A mild asthma exacerbation cannot be defined.	
13. Implica la pérdida de control de la enfermedad en un periodo <2 días. / Loss of disease control for <2 days.	
Tratamiento	
14. Requiere uso de tratamiento de rescate. / The use of rescue treatment is required.	
15. Requiere uso de tratamiento de rescate en más de una dosis al día. / The use of rescue treatment more than once a day is required.	
16. Requiere un mayor uso de agonistas β2 de acción corta. / Increased use of short-acting beta-2 agonists is required.	
17. Requiere el incremento de la dosis de corticoesteroide inhalado. / An increase in the dose of inhaled corticosteroids is required.	
18. No requiere modificar el tratamiento controlador. / Modification of controller treatment is not required.	
19. No requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos. / Systemic corticosteroid treatment is not required.	
Cuidados	
20. Requiere atención médica en el entorno comunitario. / Medical attention in the community setting is required.	

Tabla suplementaria 4.

Lista de panelistas participantes

Nombre	Sociedad científica
Martín Maillo	ALAT
Natalia García	ALAT
Felicia Montero	ALAT
Abraham Ali	ALAT
Carlos Celis	ALAT
Miguel Antunez	ALAT
Marcos Hernández	ALAT
Ramón Rojas	ALAT
Marcia Pizzichini	ALAT
Agustín Acuña Izcaray	ALAT
Miguel Bergna	ALAT
Adrián Rendón	ALAT
Renato Casanova	ALAT
Álvaro Tejeiro	ALAT
Pilar Cebollero Rivas	SEPAR
Isabel Urrutia	SEPAR
Tamara Hermida	SEPAR
Beatriz Abascal	SEPAR
Jacinto Ramos	SEPAR
Ana Pueyo Bastida	SEPAR
Ebymar Arismendi	SEPAR
Pilar Ausín Herrero	SEPAR
Eva Martínez Moragón	SEPAR
Fernando Sánchez Toril	SEPAR
Auxiliadora Romero Falcón	SEPAR
Daniel del Castillo Otero	SEPAR
Francisco Pérez Grimaldi	SEPAR
Carolina Cisneros	SEPAR
Celia Pinedo	SEPAR

RECIBIDO:
17 junio 2025
APROBADO:
25 julio 2025

Protocolo de registro de asma grave ALAT: registro REAL

ALAT Severe Asthma Registry Protocol: the REAL Registry

Ignacio Zabert¹ , Ana Stok² , María del Carmen Cano³ , Felicia Montero-Arias⁴ , Abraham Ali⁵ , Gabriel García⁶ 

Ignacio Zabert
<https://orcid.org/0000-0002-8693-5901>
Ana Stok
<https://orcid.org/0000-0002-1810-9130>
María del Carmen Cano
<https://orcid.org/0000-0003-3954-1368>
Felicia Montero-Arias
<https://orcid.org/0000-0003-2909-6619>
Abraham Ali
<https://orcid.org/0000-0003-2153-0492>
Gabriel García
<https://orcid.org/0000-0002-4268-4960>

1. Centro de Enfermedades del Tórax, Neuquén, Argentina
2. Centro de Investigaciones en Patología Respiratoria, Tucumán, Argentina
3. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de Mexico, Mexico
4. Hospital Clínica Bíblica, Centro de Investigación, San José, Costa Rica
5. Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia
6. Centro de Investigaciones Respiratorias de La Plata, La Plata, Argentina

AUTOR CORRESPONSAL:

Ignacio Zabert, izabert@gmail.com

Resumen

Introducción: El asma grave (AG) afecta a un 5-15% de pacientes con asma, un alto impacto clínico y económico. Existe heterogeneidad en su presentación y manejo, con información limitada en América Latina. El Registro Latinoamericano de Asma Grave (REAL) de la ALAT se diseñó para caracterizar esta población en la región.

Objetivo: Describir el protocolo sobre la historia natural y las características clínicas, funcionales, fenotípicas y terapéuticas de pacientes con AG en América Latina.

Metodología: Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico en centros especializados de América Latina. Se incluyeron pacientes ≥ 18 años con diagnóstico de AG según criterios ALAT/ERS/ATS, que firmen consentimiento informado. Se realizaron 3 visitas (basal, 6 y 12 meses) registrando variables demográficas, clínicas (control de síntomas con ACT, exacerbaciones, ciclos de esteroides sistémicos, hospitalizaciones), funcional (espirometría), biomarcadores (eosinófilos, IgE, prick test, FeNO si disponible), comorbilidades, tratamiento (incluyendo biológicos) y adherencia (TAI). Los datos son gestionados en REDCap, se realizará un análisis descriptivo y comparativo, y se explorarán factores pronósticos.

Consideraciones éticas: El protocolo requiere aprobación del Comité de Ética de cada centro participante. Se obtendrá consentimiento informado escrito. Se garantizará la confidencialidad de los datos.

Discusión/Resultados esperados: El Registro REAL generará información específica sobre el AG en Latinoamérica, permitirá identificar fenotipos prevalentes, evaluar patrones de tratamiento (determinar la respuesta en el subgrupo de pacientes tratados con biológicos) y resultados clínicos en la vida real. Esto contribuirá a optimizar el manejo, guiar estrategias de salud pública y fomentar la investigación adaptada a la región.

Palabras clave: asma grave; protocolo de estudio; registro; América Latina; fenotipos; ALAT.

Abstract

Introduction: Severe asthma (SA) affects 5-15% of asthmatic patients, carrying a high clinical and economic burden. Heterogeneity exists in its presentation and manage-



Esta revista está bajo una licencia de
[Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

ment, with limited information in Latin America. The ALAT's Latin American Severe Asthma Registry (REAL) was designed to characterize this population in the region.

Primary objective: To describe the natural history and the clinical, functional, phenotypic, and therapeutic characteristics of patients with SA in Latin America.

Methods: Observational, prospective, multicenter study in specialized centers across Latin America. Patients ≥ 18 years old diagnosed with SA according to ALAT/ERS/ATS criteria, providing informed consent, were included. Three visits (baseline, 6, and 12 months) recorded demographic, clinical (symptom control via ACT, exacerbations, systemic corticosteroids, hospitalizations), functional (spirometry), biomarker (eosinophils, IgE, prick test, FeNO if available), comorbidity, treatment (including biologics), and adherence (TAI) variables. Data will be managed using REDCap. Descriptive and comparative analyses will be performed; prognostic factors will be explored using regression models.

Ethical Considerations: The protocol requires approval from each participating center's Ethics Committee. Written informed consent will be obtained. Data confidentiality will be ensured.

Discussion/Expected Outcomes: The REAL Registry will generate specific information on SA in Latin America, allowing the identification of prevalent phenotypes and the evaluation of real-world treatment patterns (to assess the response in the subgroup of patients treated with biologics) and clinical outcomes. This will contribute to optimizing management, guiding public health strategies and fostering research adapted to the region.

Key words: severe asthma; study protocol; registry; Latin America; phenotypes; ALAT.

Introducción

El asma es una enfermedad heterogénea crónica de las vías respiratorias.¹ El asma grave (AG) representa el extremo más complejo del espectro, se estima que afecta 5-15% de la población de asmáticos; sin embargo, con elevada demanda de recursos sanitarios y causando alto impacto en calidad de vida de los pacientes.^{2,3} La definición AG se establece por tratamiento con altas dosis de corticoides inhalados (CSI) más dos fármacos controladores como β_2 -adrenérgico (LABA) y antimuscarínicos de larga acción (LABA). El esquema de triple terapia tiene como objetivo controlar la enfermedad, prevenir exacerbaciones y evitar uso de corticoides sistémicos (CSS).⁴

La compresión de la fisiopatología subyacente resulta un desafío ya que se caracteriza por patrones inflamatorios en la vía aérea (endotipos T2-alto y T2-bajo) con representación clínica (fenotipos).^{5,6} Reconocer estas características es crucial para optimizar estrategias terapéuticas, incluyendo tratamientos biológicos específicos.⁷

La historia natural del AG se asocia a mal control de síntomas, exacerbaciones frecuentes, visitas a emergencias y hospitalizaciones, deterioro de la calidad de vida y declinación de la función pulmonar.⁸⁻¹¹ La identificación y manejo de rasgos tratables, como comorbilidades a AG, son fundamentales para mejorar los resultados.¹²⁻¹⁵

Si bien existen registros internacionales de AG, ha aportado información valiosa que se nutre principalmente de datos de países desarrollados.^{6,8,15,16} La información específica sobre características clínica, fenotípicas, terapéuticas y evolución de los pacientes con AG en América Latina es escasa.^{8,17} La región presenta particularidades como una amplia variabilidad en prevalencia de asma (conocida "Paradoja Latina"), diferencias en el acceso diagnóstico y tratamiento.¹⁸⁻²⁰

Ante la necesidad de mejorar la situación de los pacientes con AG en Latinoamérica, el Departamento de ALAT propuso realizar el Registro de Asma Grave ALAT (Registro REAL).

Objetivo

El objetivo principal fue describir historia natural y características clínicas de pacientes con AG asistidos en centros especializados de América Latina; en **Tabla 1** se describen los objetivos del Registro REAL.

Tabla 1.

Descripción de objetivos del Registro REAL.

Objetivo principal
Objetivos secundarios
Describir historia natural y características clínicas de la población de pacientes con AG de Latinoamérica.
<ul style="list-style-type: none">- Describir y caracterizar las subpoblaciones (fenotipos) de asma grave en vida real.- Describir evolución clínica, registro de exacerbaciones y cambios de tratamiento a lo largo del tiempo.- Describir factores asociados a exacerbaciones previas; evaluación de factores pronósticos de exacerbación.- Describir tratamiento de la población con asma grave.- Evaluación de efectividad de la población con asma grave y ajustada a fenotipos.- Evaluación de biomarcadores disponibles y su asociación con evolución clínica, exacerbaciones y tratamiento.- Descripción de acceso a medicación.- Descripción de diferencias entre países respecto a diagnóstico, evaluación clínica y tratamiento.

Metodología

Diseño de estudio

El Registro REAL es un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico en vida real de pacientes con AG atendidos en centros especializados de Neumología/Alergología de países de América Latina. Se establecieron tres visitas de seguimiento para cada paciente: visita basal (Visita 1), a los 6 meses (\pm 1 mes) (Visita 2) y a los 12 meses (\pm 1 mes) (Visita 3) desde la inclusión. La recolección de datos se realizará durante la consulta médica habitual y mediante revisión de la historia clínica. El flujo de recolección se detalla en la **Figura 1**. El estudio inició el reclutamiento del primer paciente en mayo de 2023, continúa en fase de reclutamiento y recolección de datos de visitas control.

Figura 1.

Flujograma de protocolo de registro REAL.



VISITA 1

- Datos demográficos y antecedentes clínicos, con énfasis en antecedentes personales y específicos de asma.
- Historia de exacerbaciones previas, incluyendo:
 - Número de exacerbaciones en los últimos 12 meses.
 - Uso de corticosteroides sistémicos.
 - Internaciones previas y necesidad de cuidados intensivos.
 - Antecedentes de asistencia respiratoria mecánica (ARM).
- Evaluación de comorbilidades asociadas al asma.
- Evaluación del control del asma, mediante el Asthma Control Test (ACT).
- Evaluación de la adherencia al tratamiento inhalado, mediante test específico de adherencia.
- Examen físico completo, con registro de signos y síntomas, y clasificación según tablas de síntomas de GINA.
- Espirometría basal y post-broncodilatadora (se acepta como válida una espirometría realizada hasta 3 meses previos al ingreso).
 - Estudios complementarios, incluyendo:
 - Eosinófilos en sangre periférica.
 - Inmunoglobulina E total y específica (RAST/Prick Test).
 - Fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO).
 - Espuña inducida (eosinófilos y neutrófilos).
- Fenotipificación del asma: T2 alérgico, T2 eosinofílico o no T2.
- Evaluación del uso de recursos sanitarios.
- Evaluación del acceso a tratamiento inhalado y biológico, incluyendo:
 - Cobertura del tratamiento.
 - Tiempo transcurrido entre prescripción e inicio del tratamiento.

Registro del tratamiento instaurado.

VISITAS 2 Y 3

1. Estado clínico actual, cambios en la gravedad del asma y evolución desde el ingreso.
2. Registro de exacerbaciones ocurridas durante el seguimiento.
3. Cuestionario de uso de recursos sanitarios.
4. Evaluación del control del asma, mediante ACT.
5. Evaluación de adherencia al tratamiento inhalado, mediante TAI.
6. Evaluación del uso de recursos sanitarios.
7. Evaluación del acceso a tratamiento.
8. Actualización del tratamiento recibido.

Población

Se incluyen pacientes ambulatorios que cumplen con los criterios descritos en la **Tabla 2**. El reclutamiento fue consecutivo, no aleatorizado, de aquellos pacientes que asisten a clínicas especializadas de los centros participantes.

Tabla 2.

Criterios de inclusión y exclusión en el Registro REAL

Criterios de inclusión
Diagnóstico confirmado de asma grave durante al menos un año.
Firma del consentimiento informado.
Criterios de exclusión
Incapacidad para leer o escribir.
Enfermedades pulmonares crónicas no relacionadas con el asma (EPOC, bronquiectasias, sarcoidosis, entre otras).
Comorbilidades graves que interfieran con la evaluación o participación en el estudio (p.e. enfermedades neurodegenerativas, artritis reumatoide y otras enfermedades autoinmunitarias), también cualquier trastorno médico/psicológico que imposibilite al paciente comprender la naturaleza, el alcance y las posibles consecuencias del estudio.
Historia de infestación parasitaria reciente dentro de los 6 meses previos o condiciones médicas que alteren los niveles de eosinófilos (síndromes hipereosinofílicos, síndrome de Churg-Strauss, esofagitis eosinofílica).

Centros participantes

Por el momento, participan centros de Argentina, Chile, Uruguay, Colombia, Panamá, Costa Rica, México, República Dominicana con experiencia demostrada en el diagnóstico y manejo de AG. Cada centro cuenta con un Investigador Principal responsable de la implementación del protocolo y la calidad de los datos.

Variables:

Las principales variables seleccionadas para ser registradas:

1. **Demográficas:** edad, género, cobertura social, condición tabáquica, condición laboral.
2. **Biométricas:** peso, talla, índice de masa corporal (IMC)
3. **Clínicas:** síntomas habituales, fecha de inicio de síntomas y diagnóstico de asma, nivel de control mediante Asthma Control Test (ACT, categorizado como Bien Controlado 25 puntos, Control parcial: 20-24 y Mal Control: 19)
4. **Función Pulmonar:** espirometría forzada pre y post-broncodilatador (CVF, VEF₁, relación VEF₁/CVF, FEF₂₅₋₇₅)
5. **Biomarcadores:** (según disponibilidad de cada centro).
 - Recuento de eosinófilos en sangre periférica (absoluto y relativo).
 - Nivel IgE total sérica.
 - Pruebas de sensibilización a alergenos (prueba cutánea -Prick-Test o IgE específica RAST).
 - Fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO).
 - Recuento de eosinófilos en esputo inducido.
6. **Comorbilidades:** presencia, diagnóstico y tratamiento de comorbilidades relevantes (obesidad, rinosinusitis crónica con poliposis nasal, reflujo gastro esofágico, disfunción de cuerdas vocales, síndrome apneas obstructiva de sueño, ansiedad/depresión).
7. **Exacerbaciones:** cantidad y gravedad de exacerbaciones en últimos 12 meses previo a visita basal y durante el seguimiento, incluyéndose uso de corticoides sistémicos, visitas a urgencias y hospitalizaciones.

8. Tratamiento de asma:
 - a. Tratamiento farmacológico controlador actual (tipo de CSI, LABA, LAMA; dosis), incluyendo corticoesteroides sistémicos crónicos (dosis y duración).
 - b. Terapia biológica (tipo, fecha de inicio, duración).
 - c. Otras terapias (p.e. macrólidos, LTRA, termoplástia bronquial).
 - d. Vacunación (antigripal, antineumocócica).
 - e. Acceso (cobertura de fármacos y biológicos, retardo en recibir terapia biológica).
9. Adherencia: evaluación por test de adherencia a inhaladores (TAI, categorizado Buena Adherencia: 50 puntos; Regular: 46-49 y Mala: 45).

Gestión de datos

Se desarrolló base de datos en plataforma RedCap (Research Electronic Data Capture, Universidad Vanderbilt, USA) donde se carga información de pacientes por personal entrenado de cada centro.²¹ La base de datos es propiedad del Departamento de Asma de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), alojada en servidor propiedad de ALAT. REDCap (Research Electronic Data Capture) software de captura de datos electrónicos y se ajustó al flujo de trabajo.^{21,22}

El control de calidad de los datos se realiza con REDCap, el software permite monitorear la calidad e identifica datos faltantes o incompletos. El procesamiento, manejo y análisis de la base de datos se lleva a cabo exclusivamente con los datos validados (sin errores, ni faltantes o incompletos); los que no cumplan este criterio quedarán fuera del análisis.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describen según distribución como media desvío estándar (DS) o media y rango intercuartil. El análisis comparativo entre grupos se ajusta según distribución y se aplica la prueba T-Student o Mann-Whitney, y en comparaciones múltiples con pruebas de varianza o no paramétricas.

En cambio, las variables cualitativas se describen según las frecuencias absolutas y relativas; en el análisis comparativo se aplica la prueba de χ^2 o de Fisher.

Para evaluar factores asociados a exacerbaciones u otros resultados de interés, se utilizarán modelos de regresión logística o de Cox de riesgos proporcionales, ajustado a confusores. Se aplicarán modelos multivariados para identificar predictores independientes.

El nivel de significancia estadística se establece como $p<0,05$. Se utilizará el software estadístico STATA (Texas, USA).

Consideraciones éticas

El protocolo de Registro REAL fue sometido y aprobado en Comité de Ética de Investigación (CEI) o Junta de Revisión Institucional (JRI) en cada centro participante antes de iniciar con el reclutamiento de pacientes. Se archivó la documentación de la aprobación.

Se obtendrá el consentimiento informado (CI) por escrito de todos los participantes antes de su inclusión al registro, tras explicarles detalladamente los objetivos del estudio, los procedimientos, la participación voluntaria, la confidencialidad de los datos y el derecho a retirarse en cualquier momento sin alterar la atención médica.

Para garantizar la confidencialidad, los datos de los pacientes serán anónimizados en la base de datos central. A cada paciente se le asignará un código único. La información que permita identificar al paciente se almacenará de forma segura y separada, accesible solo por el personal autorizado del centro local, cumpliendo con las regulaciones de protección de datos aplicables.

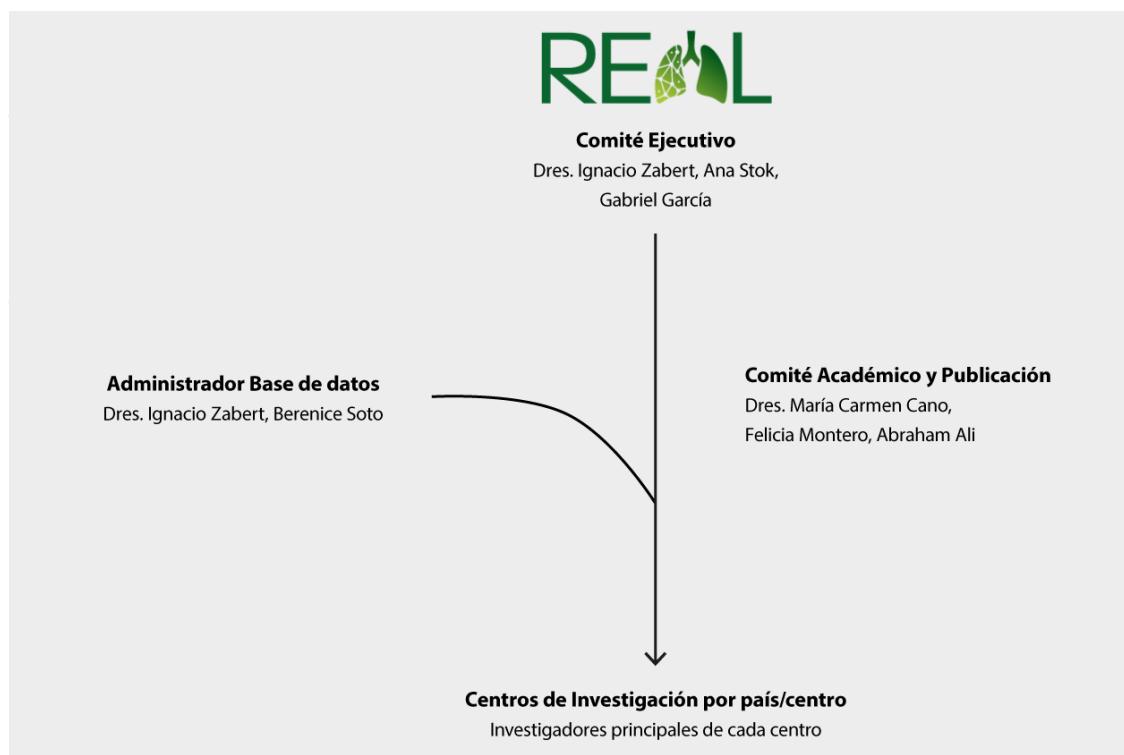
Los centros/investigadores participantes en el registro son los propietarios de la información de sus respectivos centros o sitios. La data consolidada, identificada como anónima, es propiedad del Departamento de Asma de la ALAT.

Los proyectos de investigación aprobados por el Comité Ejecutivo y control de publicaciones podrán publicarse con la aprobación de sus respectivos comités. Los investigadores que desa-

rrollaron el proyecto de investigación se considerarán sus autores. Si dos o más centros presentaran un proyecto de investigación similar, el comité de publicaciones sugerirá un proyecto conjunto de investigación. El grupo del Registro REAL deberá mencionarse al final de los trabajos junto con sus autores, cada centro y los médicos participantes en el registro.

Figura 2.

Organización de Registro REAL



Discusión

El registro REAL representa una iniciativa fundamental para generar conocimiento sobre AG en centros de investigación de América Latina. Este registro permitirá obtener datos de la vida real sobre características demográficas, clínicas, funcionales y fenotípicas de pacientes latinoamericanos; a diferencia de la información extrapolada de otras regiones.^{8,16,23,24}

Se espera que la información generada facilite la identificación de fenotipos predominantes, de factores asociados a mal pronóstico y efectividad de las intervenciones terapéuticas.^{9,15} El tratamiento de asma suele ser un desafío para los pacientes en Latinoamérica, por lo cual se decidió evaluar el acceso a la terapia inhalada y/o biológica para abordar las lagunas de conocimiento sobre el asma grave en la región. Los hallazgos podrán orientar el desarrollo de guías clínicas, optimizar recursos sanitarios, promover estrategias de diagnóstico y manejo personalizado de AG en Latinoamérica. No obstante, los datos obtenidos en el registro REAL serán la plataforma de educación médica continua y desarrollo de futuros proyectos de investigación.

Dentro de las limitaciones inherentes a un registro de observaciones, puede presentar sesgos de selección (pacientes que asisten a centros especializados en AG) y variabilidad en la disponibilidad de pruebas diagnósticas entre los centros. Sin embargo, el diseño multicéntrico y prospectivo, junto a definiciones estandarizadas y un software robusto (REDCap) fortalecerán la validez interna y externa de los resultados.

En conclusión, el registro REAL hasta el momento superó los 400 sujetos reclutados, con el objetivo de cerrar brechas en el conocimiento y mejorar el abordaje del asma grave en América Latina, promoviendo un impacto positivo en la atención sanitaria y la calidad de vida de los pacientes.⁹

Financiamiento: el registro REAL es una iniciativa del Departamento de Asma de la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). Hasta el momento, el financiamiento fue realizado por ALAT, sin patrocinio de la industria farmacéutica.

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

Declaración de cumplimiento ético: El protocolo de Registro REAL fue sometido y aprobado en Comité de Ética de Investigación (CEI) o Junta de Revisión Institucional (JRI) en cada centro participante antes de iniciar con el reclutamiento de pacientes.

Contribuciones de los autores: IZ, AS: redacción y edición; MCC, FMA, AA, GG: edición.

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

Referencias

- Chung K, Wenzel S, Brozek J et al. International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation, and Treatment of Severe Asthma. *Eur Respir J* 2013;1:112. <https://doi.org/https://doi.org/10.1183/09031936.00202013>
- García G, Bergna M, Vásquez JC et al. Severe asthma: adding new evidence - Latin American Thoracic Society. *ERJ Open Res* 2021;7:00318-2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00318-2020>
- Hekking PPW, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:896-902. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.042>
- Zabert I, Stok A, Cano C et al. Clinical Practice Guideline of Severe Asthma, ALAT 2024. *Respirar* 2025;17:7-30. <https://doi.org/10.55720/respirar.17.1>
- Shaw DE, Sousa AR, Fowler SJ et al. Clinical and inflammatory characteristics of the European U-BIOPRED adult severe asthma cohort. *Eur Respir J* 2015;46:1308-21. <https://doi.org/10.1183/13993003.00779-2015>
- Heaney LG, Perez de Llano L, Al-Ahmad M et al. Eosinophilic and Noneosinophilic Asthma: An Expert Consensus Framework to Characterize Phenotypes in a Global Real-Life Severe Asthma Cohort. *Chest* 2021;160:814-30. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.04.013>
- Brusselle GG, Koppelman GH. Biologic Therapies for Severe Asthma. *N Eng J Med* 2022;386:157-71. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2032506>
- Wang E, Wechsler ME, Tran TN et al. Characterization of Severe Asthma Worldwide: Data From the International Severe Asthma Registry. *Chest* 2020;157:790-804. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.10.053>
- Caminati M, Senna G. Uncontrolled severe asthma: starting from the unmet needs. *Curr Med Res Opin* 2019;35:175-7. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1528218>
- García G, Bergna M, Vásquez JC et al. Severe asthma: adding new evidence - Latin American Thoracic Society. *ERJ Open Res* 2021;7:00318-2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00318-2020>
- Peters SP, Ferguson G, Deniz Y, Reisner C. Uncontrolled asthma: a review of the prevalence, disease burden and options for treatment. *Respir Med* 2006;100:1139-51. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.03.031>
- McDonald VM, Harrington J, Clark VL, Gibson PG. Multidisciplinary care in chronic airway diseases: the Newcastle model. *ERJ Open Res* 2022;8. <https://doi.org/10.1183/23120541.00215-2022>
- McDonald VM, Gibson PG. Treatable Traits in Asthma and COPD. *Arch Bronconeumol* 2022;58:583-5. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.07.003>
- Agusti A, Bel E, Thomas M et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. *Eur Respir J* 2016;47:410-9. <https://doi.org/10.1183/13993003.01359-2015>
- Chipp BE, Zeiger RS, Borish L et al. Key findings and clinical implications from The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) study. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:332. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.04.014>
- Riccardi E, Guida G, Garino S et al. Biologics in T2 Severe Asthma: Unveiling Different Effectiveness by Real-World Indirect Comparison. *J Clin Med* 2024;13. <https://doi.org/10.3390/JCM13164750>
- Maspero J, Pavie J, Torres-Duque CA et al. Toward a better understanding of severe asthma phenotypes in Latin America: results from the PREPARE study. *Curr Med Res Opin* 2023;39:627-38. <https://doi.org/10.1080/03007995.2023.2174328>
- Forno E, Gogna M, Cepeda A et al. Asthma in Latin America. *Thorax* 2015;70:898-905. <https://doi.org/10.1136/thoraxjn-2015-207199>
- Rosser FJ, Forno E, Cooper PJ, Celedón JC. Asthma in Hispanics. An 8-year update. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:1316-27. <https://doi.org/10.1164/RCCM.201401-0186PP>
- Mallol J, Solé D, Baeza-Bacab M, Aguirre-Camposano V, Soto-Quiros M, Baena-Cagnani C. Regional variation in asthma symptom prevalence in Latin American children. *J Asthma* 2010;47:644-50. <https://doi.org/10.3109/02770901003686480>
- Harris PA, Taylor R, Minor BL et al. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform* 2019;95:103208. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208>
- Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)—A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 2009;42:377-81. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>
- Lee JH, Haselkorn T, Borish L, Rasouliyan L, Chipp BE, Wenzel SE. Risk factors associated with persistent airflow limitation in severe or difficult-to-treat asthma: Insights from the TENOR study. *Chest* 2007;132:1882-9. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0713>
- Bourdin A, Brusselle G, Couillard S et al. Phenotyping of Severe Asthma in the Era of Broad-Acting Anti-Asthma Biologics. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2024;12:809-23. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.01.023>

RECIBIDO:
1 abril 2025
APROBADO:
13 junio 2025

Relación entre el flujo inspiratorio máximo y flujos espiratorios en pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica y su relación con eosinofilia

Relationship between Peak Inspiratory Flow and Expiratory Flows in Patients with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease and its Relationship with Eosinophilia

Fernando Di Tullio¹, Marcella Perri¹, Tamara Decima¹, Alejandro Salvado¹

Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina.

AUTOR CORRESPONSAL:

Fernando Di Tullio, fer_dit@hotmail.com

Fernando Di Tullio
<https://orcid.org/0000-0002-7852-9276>
Marcella Perri
<https://orcid.org/0009-0003-2072-9050>
Tamara Decima
<https://orcid.org/0009-0005-0321-6266>
Alejandro Salvado
<https://orcid.org/0000-0002-5967-3598>

Resumen

Introducción: El objetivo es determinar las diferencias en las espirometrías entre pacientes con EPOC y asma comparando las relaciones entre los flujos inspiratorio máximo y espiratorio máximo al 75%, 50% y 25%; y evaluar si existen diferencias según los niveles de eosinófilos en sangre periférica en pacientes EPOC.

Material y métodos: Estudio observacional, de enero de 2021 a diciembre de 2022. Se incluyeron espirometrías que cumplían criterios de obstrucción de pacientes con EPOC y asma. Se obtuvo la relación entre el flujo inspiratorio máximo (PIF) y espiratorio máximo (MEF), la relación entre el PIF y el MEF al 75% (MEF_{75}), 50% (MEF_{50}) y 25% (MEF_{25}), y se compararon entre pacientes con asma y EPOC. Se dividió a los pacientes EPOC en tres grupos según los niveles de eosinófilos en sangre: < de 100/mm³, entre 101 y 299/mm³ y >300/mm³, y se compararon las variables funcionales entre los tres grupos y con los pacientes asmáticos.

Resultados: Se analizaron 187 espirometrías, 97 asmáticos, 88 EPOC y 6 superposición asma-EPOC. Al evaluar la relación entre PIF/MEF₇₅ se han encontrado valores mayores en el grupo EPOC ($p<0,001$), al igual que PIF/MEF₅₀ ($p<0,001$). Lo mismo se observó en la relación PIF/MEF₂₅ ($p<0,001$). Los pacientes EPOC con >100 eosinófilos/mm³ se comportaron de manera similar a los pacientes asmáticos.

Conclusiones: La relación PIF/MEF₇₅, PIF/MEF₅₀ y PIF/MEF₂₅ podría utilizarse para la diferenciación de estas dos patologías, excepto en EPOC con eosinófilos >100/mm³.

Palabras clave: espirometría, asma, EPOC, eosinófilos.

Abstract

Introduction: The objective is to determine differences in spirometry between patients with COPD and asthma by comparing the relationships between maximum inspiratory flow and maximum expiratory flows, at 75%, 50% and 25%; and to evaluate whether there are differences according to the levels of eosinophils in peripheral blood in COPD patients.



Materials and methods: Observational study, from January 2021 to December 2022. Spirometries that met obstruction criteria in patients with COPD and asthma were included. The ratio between peak inspiratory flow (PIF) and peak expiratory flow (MEF), the ratio between PIF and MEF at 75% (MEF₇₅), 50% (MEF₅₀) and 25% (MEF₂₅) were obtained and compared between patients with asthma and COPD. COPD patients were divided into three groups according to blood eosinophil levels: <100/mm³, between 101 and 299/mm³, and >300/mm³; functional variables were compared between the three groups and with asthmatic patients.

Results: A total of 187 spirometries were analyzed, 97 asthmatics, 88 COPD and 6 asthma-COPD overlap. When evaluating the PIF/MEF₇₅ ratio, higher values were found in the COPD group ($p<0.001$), as well as PIF/MEF₅₀ ($p<0.001$). The same was observed in the PIF/MEF₂₅ ratio ($p<0.001$). COPD patients with more than 100 eosinophils/mm³ behaved similarly to asthmatic patients.

Conclusions: The PIF/MEF₇₅, PIF/MEF₅₀ and PIF/MEF₂₅ ratios could be used to differentiate these two pathologies, except in COPD with eosinophils >100/mm³.

Keywords: spirometry, asthma, COPD, eosinophils.

Introducción

Las enfermedades obstructivas pulmonares incluyen aquellas patologías que presentan limitación principalmente al flujo aéreo espiratorio. Las más importantes por su prevalencia son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma. La EPOC se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación al flujo de aire debido a alteraciones en la vía aérea y pérdida de retracción elástica del parénquima pulmonar por la presencia de enfisema. La contribución de cada uno de estos elementos varía de persona a persona.^{1,2} La obstrucción de las vías aéreas se debe al colapso secundario a la pérdida de retracción elástica, obstrucción intraluminal debida al engrosamiento de las paredes bronquiales secundaria a inflamación, contracción del músculo liso, fibrosis subepitelial y depósito intraluminales del moco y detritos celulares.^{3,4} Todas estas alteraciones determinan la disminución del diámetro de las vías aéreas, principalmente, durante la espiración. En asma, por su parte, también existe una limitación al flujo aéreo debido a inflamación crónica que genera hiperrespuesta bronquial total o parcialmente reversible.⁵ Con el tiempo, estos pacientes pueden presentar remodelación de la vía aérea que incluye engrosamiento de la capa reticular de la membrana basal, fibrosis subepitelial, hipertrofia e hiperplasia de la musculatura bronquial, hiperplasia de las glándulas mucosas e hipersecreción de moco que genera pérdida de la función pulmonar irreversible.⁶ Comparando estas dos patologías, el engrosamiento de la membrana basal y de la capa muscular no sería tan prominente en el EPOC en comparación con el asma. Esto determinaría que la pared bronquial en pacientes asmáticos sea más gruesa que en pacientes EPOC y que en pacientes sanos, lo que le otorgaría propiedades mecánicas diferentes evidenciadas en los cambios de presión intratorácica durante la inspiración y espiración forzada.^{4,7,8} Okazawa M. et al. propusieron que una relación volumen espirado en el primer segundo (VEF₁)/capacidad vital forzada (FVC) <62,4, junto con una relación entre el pico inspiratorio (PIF) y el flujo espiratorio máximo al 50% (MEF₅₀) > 3,06, sería un hallazgo distintivo de la EPOC, diferenciándola del asma.⁹

Se postula que, dentro de los factores predisponentes a los cambios histológicos que llevan al desarrollo de obstrucción fija en pacientes asmáticos, se encuentra la eosinofilia y la falta de tratamiento con esteroides inhalados.¹⁰ Adicionalmente, en los últimos años, el manejo farmacológico en pacientes con EPOC se basa en la presencia de síntomas, exacerbación y eosinofilia, siendo este último elemento un determinante en el uso de esteroides inhalados en esta patología.¹ Por lo expuesto, se podría suponer que la eosinofilia en pacientes EPOC podría tener alguna relevancia en el comportamiento de la vía aérea.

El objetivo de este trabajo es determinar las diferencias en las espirometrías entre pacientes con diagnóstico de EPOC y asma, comparando las relaciones entre los flujos inspiratorio máximo y espiratorio máximo al 75%, 50% y 25%, y evaluar si existen diferencias en pacientes EPOC según el nivel de eosinófilos en sangre.

Material y métodos

Estudio observacional en el que se incluyeron espirometrías que cumplían criterios de obstrucción de pacientes con diagnóstico de EPOC y asma evaluados en forma ambulatoria y consecutiva desde enero del año 2021 a diciembre del año 2022. Para el diagnóstico de EPOC, se utilizaron criterios The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2020 (GOLD)¹ por lo que se incluyeron pacientes con relación VEF_1/FVC menor al 70% asociado a síntomas respiratorios y antecedentes de tabaquismo. Se revisaron bases de datos de estos pacientes y se determinó si tenían áreas de menor atenuación compatibles con enfisema. También se registró el nivel eosinofilia en sangre, obtenido del promedio de las últimas tres determinaciones, y se dividió en grupos según el nivel de eosinofilia propuesto por las guías GOLD para considerar el uso de esteroides inhalados:¹ los puntos de corte fueron < de 100/mm³, 101-299/mm³ y >300/mm³. El diagnóstico de asma se estableció según los criterios de Global Initiative for Asthma 2020 (GINA):¹⁰ pacientes con síntomas respiratorios asociados a obstrucción espirométrica definida por los criterios de la Sociedad Americana del Tórax y la Sociedad Respiratoria Europea (ATS-ERS) como una relación VEF_1/FVC menor al límite inferior de lo normal (LIN).¹¹ Se excluyeron pacientes que cumplían criterios de superposición asma-EPOC (ACO) definido como aquellos pacientes con patrón obstructivo en la espirometría, tabaquismo de al menos 10 paquetes/años y antecedentes de asma documentada antes de los 40 años o aumento de más 400 ml en el VEF_1 luego de prueba broncodilatadora.^{12,13} Se registraron la edad, sexo, peso, talla e índice de masa corporal (IMC) y los datos obtenidos en la espirometría: VEF_1 , FVC, relación VEF_1/FVC , cambios registrados en el VEF_1 y el FVC luego de la prueba broncodilatadora.¹¹ Se obtuvo la relación entre el PIF y el MEF, el flujo espiratorio máximo al 75% (MEF_{75}), el flujo espiratorio máximo al 50% (MEF_{50}) y el PIF y el MEF al 25% (MEF_{25}). Se compararon estas variables entre los pacientes con asma y EPOC, posteriormente, se subdividió a los pacientes con EPOC en tres grupos según el número de eosinófilos en sangre periférica y se los comparó entre sí y con pacientes asmáticos. Se incluyeron aquellos estudios que cumplieran criterios de aceptabilidad y reproducibilidad.¹¹

Para el análisis estadístico, se utilizó el software R versión 4.2.0. Se calcularon las medias y desvío estándar o mediana rango intercuartílo según distribución de los datos. Se utilizó el test de Fisher para evaluar distribuciones. Se realizaron comparaciones entre dos grupos mediante test de T (Welch) y Wilcoxon-Mann-Whitney según la distribución de datos y mediante test de Kruskal Wallis para más de 2 grupos. Se consideró significativo $\alpha < 0,05$. Se utilizó el test de Dunn como post-test.

Resultados

Se analizaron 187 espirometrías con criterios de obstrucción, de las cuales se excluyeron aquellas que cumplían criterios de ACO ($n=6$), 97 (52%) pertenecían a pacientes asmáticos y 88 (47%) a pacientes con diagnóstico de EPOC. (Figura 1) Los datos antropométricos se encuentran en la Tabla 1. Los pacientes EPOC presentaron mayor grado de obstrucción al evaluar las medias del VEF_1 , la media para el grupo de asmáticos fue $60 \pm 15\%$ y para los pacientes con EPOC de $53 \pm 16\%$ ($p<0,02$). El resto de los valores obtenidos del funcionamiento respiratorio se encuentran en la Tabla 2. Al evaluar las relaciones entre PIF/MEF entre el grupo de asma y el grupo EPOC no se han encontrado diferencias, con una mediana en pacientes asmáticos de 0,8 (0,2-1,5) y en pacientes EPOC de 0,8 (0,4-2,3) ($p=0,19$). Al evaluar la relación entre PIF/ MEF_{75} se han encontrado valores mayores en el grupo EPOC en comparación con el grupo asma, con una me-

diana de 11 (2,5-35,2) y 9 (1,7-23,7), respectivamente, con una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,001$). Un hallazgo similar se ha encontrado al analizar la relación PIF/MEF₅₀ y PIF/MEF₂₅ siendo, también, estos valores mayores en el grupo EPOC con una mediana de 4,5 (1,3-10,7) en comparación con el grupo de pacientes asmáticos en el que se encontró una media de 3,1(0,9-14) para la relación PIF/MEF₅₀ ($p<0,001$), 1,8 (0,6-6,7) y 1,4 (0,5-3,4), respectivamente, para la relación PIF/MEF₂₅ ($p<0,001$). (Figura 2).

Tabla 1.

Número, género, edad e índice de masa corporal (IMC) de pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y superposición asma-EPOC (ACO).

	Asma	EPOC	ACO
N	97	88	6
Sexo H/M	48/49	53/35	2-4
Edad (años)	58 ±17,9	68 ±10,1	71 ±8,0
IMC (kg/m ²)	29,5 ±6,9	28,9 ±7,0	28,8 ±6,2

Figura 1.

Diagrama de flujo

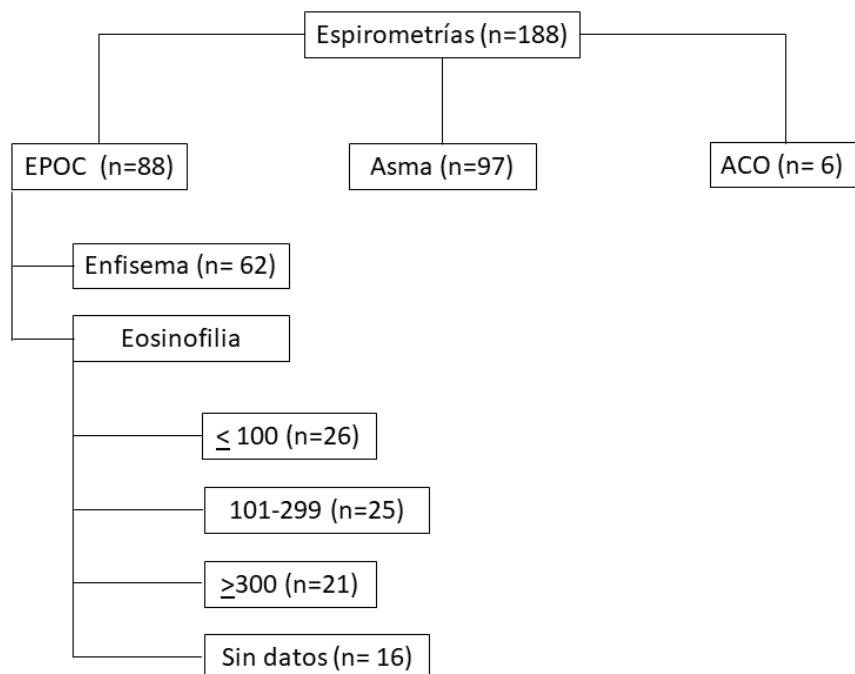


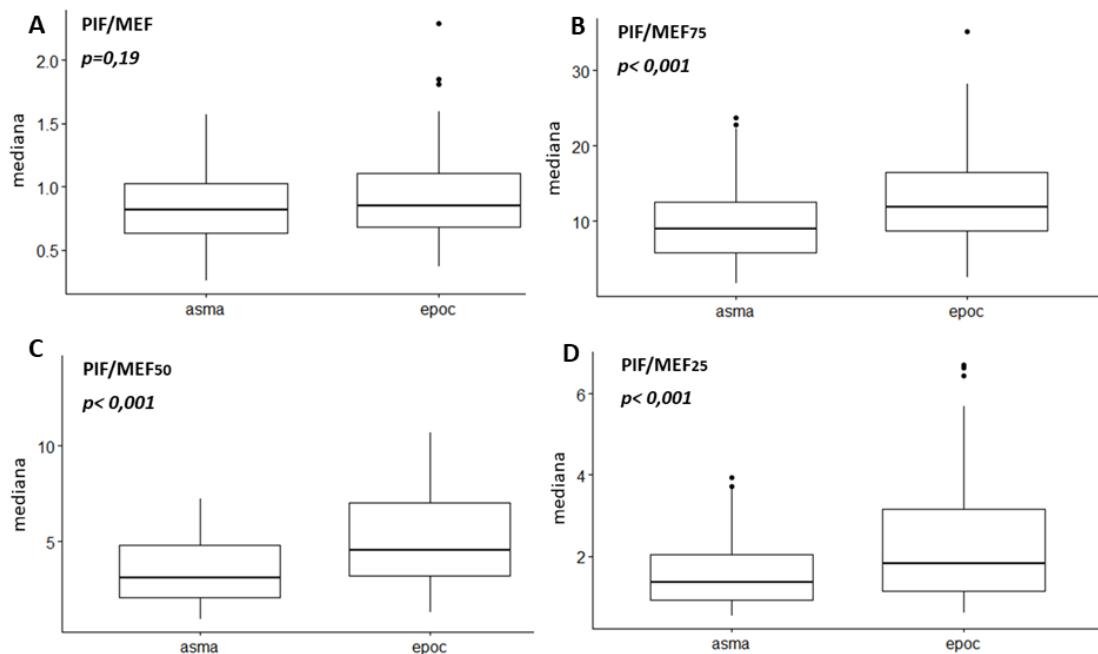
Tabla 2.

Datos espirométricos de pacientes con asma y EPOC. Volumen espirado en el primer segundo (VEF₁), capacidad vital forzada (FVC), broncodilatadores (BD), flujo inspiratorio máximo (PIF), flujo espiratorio máximo (MEF), al 75% (MEF₇₅), al 50% (MEF₅₀) y al 25% (MEF₂₅).

	Asma	EPOC
VEF ₁ /FVC	61 ± 8,2	52 ± 9,8
VEF ₁ (L%)	1,8 ± 0,8 60 ± 14,7	1,5 ± 0,6 53 ± 15,7
FVC (L%)	2,9 ± 1,1 75 ± 15,2	2,7 ± 0,9 74 ± 16,7
Respuesta a BD (%)	16	11
PIF (L/s)	3,7 ± 1,6	3,4 ± 1,3
MEF (L/s)	4,7 ± 2,1	4,0 ± 1,7
MEF ₇₅ (L/s)	0,4 ± 0,3	0,3 ± 0,1
MEF ₅₀ (L/s)	1,3 ± 0,8	0,8 ± 0,5
MEF ₂₅ (L/s)	2,8 ± 1,5	2,0 ± 1,3
PIF/MEF max	0,8 (0,2-1,5)	0,8 (0,4-2,3)
PIF/MEF ₇₅	9 (1,7-23,7)	11 (2,5-35,2)
PIF/MEF ₅₀	3,1 (0,9-14)	4,5 (1,3-10,7)
PIF/MEF ₂₅	1,4 (0,5-3,4)	1,8 (0,6-6,7)

Figura 2.

Comparación entre flujo inspiratorio máximo y espiratorio entre pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). **A.** Relación entre flujo inspiratorio máximo (PIF)/flujo espiratorio máximo (MEF) sin diferencias entre ambos grupos. **B.** Relación entre PIF/flujo espiratorio máximo al 75% (MEF₇₅) ($p<0,001$). **C.** Relación entre PIF/flujo espiratorio al 50% (MEF₅₀) ($p<0,001$). **D.** Relación entre PIF/ flujo espiratorio máximo al 25% (MEF₂₅) ($p<0,001$).



Al evaluar a los pacientes con EPOC, de los 84 pacientes, en 72 se encontraron datos de eosinofilia en la historia clínica. De estos pacientes, 26 tenían un recuento de eosinófilos ≤ 100 , 25 pacientes entre 101 y 299, y 21 pacientes ≥ 300 . En las tablas 3 y 4 se enumeran las características de cada grupo. Se observó que existieron diferencias en el MEF entre los pacientes con ≤ 100 eosinófilos con respecto a aquellos con ≥ 300 , y entre los pacientes con 101-299 y ≥ 300 . Al

analizar estas variables funcionales en pacientes EPOC, se evidenció que los pacientes con valores mayores a 100 eosinófilos/mm³ se comportaron de manera similar a los pacientes asmáticos, es decir, se evidenciaron diferencias en PIF/MEF₂₅ ($p<0,001$), PIF/MEF₅₀ ($p<0,001$) y PIF/MEF₇₅ ($p<0,001$) al comparar pacientes asmáticos con EPOC con ≤ 100 eosinófilos. (Figura 3).

Tabla 3.

Pacientes EPOC divididos según la media de eosinófilos en sangre. Número, sexo, edad, índice de masa corporal (IMC) porcentaje de pacientes con enfisema, media de eosinófilos en sangre periférica y porcentaje de tabaquistas actuales.

Recuento eosinófilos /mm ³	< 100	101-299	> 300
n	26	25	21
Sexo H/M	16-Oct	16-set	15-Jun
Edad (años)	72 ±10,4	70 ±8,2	65 ±10,6
IMC (kg/m ²)	27,4 ±5,5	29,2 ±10,3	28,3 ±5,9
Enfisema (%)	65	80	90
Eosinófilos /mm ³	77 ±43	209 ±21	408 ±124
Tabaquistas (%)	11	14	24

Tabla 4.

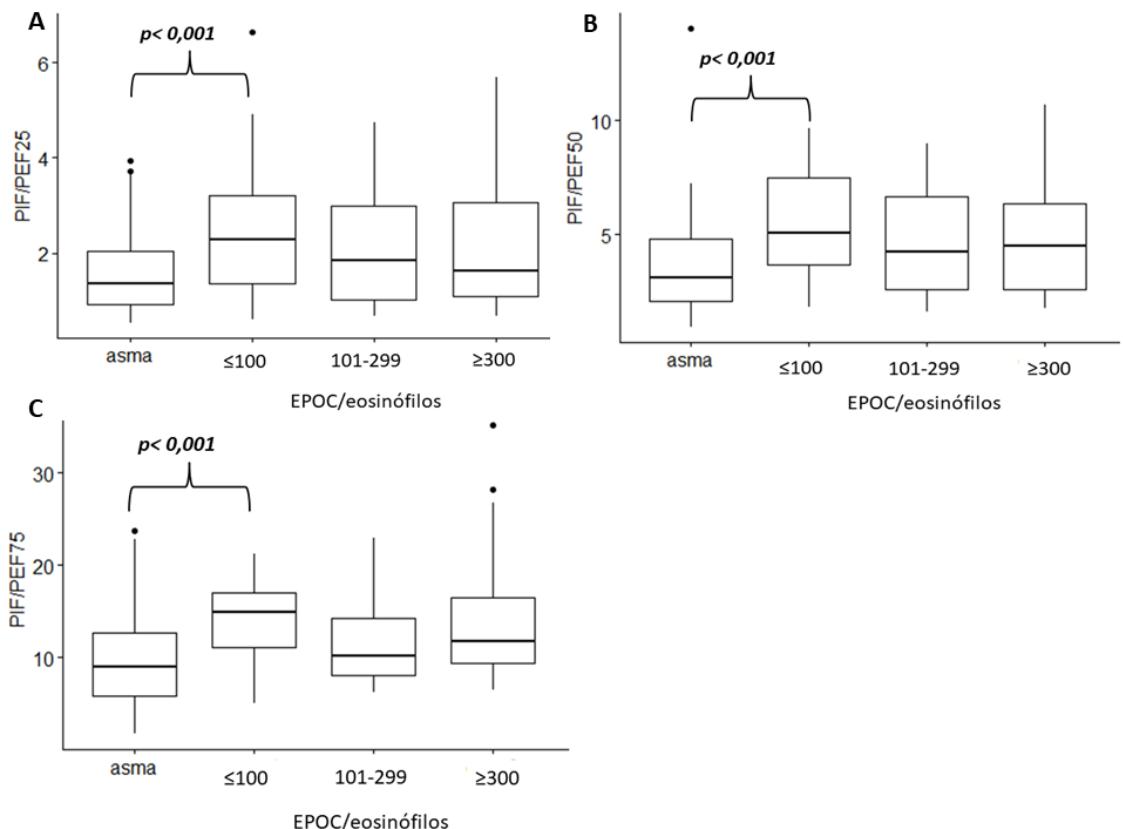
Características funcionales de pacientes EPOC según eosinofilia.

*Se observó diferencias significativas en el flujo espiratorio máximo (MEF) entre pacientes con < 100 eosinófilos y aquellos con ≥ 300 y entre los pacientes con 101-299 y ≥ 300 . Volumen espirado en el primer segundo (VEF₁), capacidad vital forzada (FVC), broncodilatadores (BD), flujo inspiratorio máximo (PIF), al 75% (MEF₇₅), al 50% (MEF₅₀) y al 25% (MEF₂₅).

Recuento eosinófilos /mm ³	< 100	101-299	> 300	p
VEF ₁ /FVC	51,7 ±8,2	51,7 ±11,1	53,9 ±9,7	0,8
VEF ₁ (L/%)	1,3 ±0,5 52,0 ±14,6	1,4 ±0,6 53,0 ±17,2	1,7 ±0,7 57,0 ±16,9	0,3
FVC (L/%)	2,6 ±0,8 74,4 ±13,0	2,7 ±0,9 75,8 ±19,2	3,1 ±1,1 78,3 ±19,4	0,2
Respuesta a BD (%)	12	14	27	0,6
PIF (L/s)	3,4 ±1,1	2,9 ±0,9	4,0 ±1,8	0,06
MEF (L/s)	3,7 ±1,7	3,5 ±1,3	4,9 ±1,9	0,01*
MEF ₇₅ (L/s)	0,3 ±0,1	0,3 ±0,1	0,3 ±0,1	0,5
MEF ₅₀ (L/s)	0,7 ±0,4	0,8 ±0,5	1 ±0,6	0,3
MEF ₂₅ (L/s)	1,8 ±1,2	1,9 ±1,2	2,6 ±1,7	0,2
PIF/MEF	1,0 ±0,4	0,8 ±0,3	0,9 ±0,3	0,2
PIF/MEF ₇₅	14,2 ±4,2	11,6 ±4,7	12,4 ±4,9	0,09
PIF/MEF ₅₀	5,6 ±2,3	4,8 ±2,4	5,1 ±2,9	0,3
PIF/MEF25	2,5 ±1,4	2,2 ±1,3	2,2 ±1,5	0,4

Figura 3.

Comparación entre flujo inspiratorio máximo y flujos espiratorios entre asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) divididos según el nivel de eosinófilos. **A.** Relación entre PIF/flujo espiratorio máximo al 25% (MEF₂₅) ($p<0,001$). **B.** Relación entre PIF/flujo espiratorio al 50% (MEF₅₀) ($p<0,001$). **C.** Relación entre PIF/flujo espiratorio máximo al 75% (MEF₇₅) ($p<0,001$).



Discusión

En condiciones normales, el flujo aéreo es una función de la resistencia de las vías aéreas y del gradiente de presión. La resistencia al flujo aéreo depende de la luz de las vías aéreas y de los volúmenes pulmonares. Entre más baja es la resistencia, mayor es el flujo y, a su vez, esta es inversamente proporcional con los volúmenes pulmonares: a volúmenes más bajos, hay menor fuerza de retracción elástica y mayores resistencias. El engrosamiento de la vía aérea en la EPOC se debe a la infiltración por células inflamatorias (principalmente linfocitos y macrófagos) tanto de la pared de las vías aéreas como en la luz, asociado a cambios estructurales que incluyen incremento del músculo liso y fibrosis subepitelial.^{3,14} La contracción del músculo liso de la vía aérea es otro mecanismo implicado, también en la luz hay exudado, secreciones por parte de células bronquiales y edema de la pared que contribuye al estrechamiento de la luz. El edema peribronquial impide la retracción elástica que mantiene al bronquio abierto y permite que la mucosa siga pasivamente a la contracción muscular.¹⁴ En el asma, la disminución del diámetro de la luz se debe a inflamación mediada por eosinófilos, neutrófilos, linfocitos, macrófagos y mastocitos, la contracción del músculo liso y la secreción de moco por parte de células calciformes.¹⁵ Dejado a su evolución, esto puede llegar a una remodelación de la vía aérea produciendo cambios estructurales que incluyen: daño epitelial, engrosamiento de la membrana basal, hiperplasia del músculo liso, metaplasia de las células calciformes y aumento de la angiogénesis y linfagenesis de la vía aérea, estimulación de fibroblastos y producción de colágeno.^{6,10}

Kuwano et al. reportaron que la pared membranosa de la vía aérea es más gruesa que lo normal tanto en EPOC como en asma, pero el grosor es mucho mayor en este último. Este engrosamiento es debido al aumento del grosor de la lámina basal, de la capa subepitelial y especialmente del músculo liso. Por otro lado, en los pacientes EPOC, la característica distintiva es la pérdida de la retracción elástica, mientras que el engrosamiento de la lámina basal y del músculo liso no es tan prominente.^{7,16} Nakano et al. describieron que el lumen de la vía aérea es mayor en asma que en EPOC, aunque su pared sea más gruesa, apoyando la teoría de que las propiedades mecánicas de la vía aérea de los asmáticos podrían ser diferentes a las de los pacientes con EPOC.¹⁷ La vía aérea intratorácica está sometida a las presiones pleurales, durante la espiración forzada la presión pleural se hace más positiva en comparación con la atmosférica, lo que permite la expulsión del aire. La presión dentro de la vía aérea va a ir disminuyendo en forma progresiva a medida que nos acerquemos a la boca. Al alcanzarse el punto de igual presión, dentro y fuera de la vía aérea, lo que se encuentre distal a este punto se va a colapsar si la pared de la vía aérea no contiene cartílago.¹⁸ En los pacientes asmáticos, al presentar mayor grosor en su pared, tendrían menor propensión al colapso. Por el contrario, la pared de la vía aérea de los pacientes EPOC es más delgada y el tono del músculo liso es menor, la pequeña vía aérea podría ser más susceptible al colapso durante la espiración, lo que resulta en menor flujo espiratorio máximo.¹⁹ En forma inversa, durante la inspiración, la presión peribronquial es más negativa que la presión de la vía aérea y así la dilatación es un fenómeno esperado. Debido a que la vía aérea de los pacientes EPOC es más delgada y el tono es menor, se podría predecir una mayor distensibilidad inspiratoria que en asmáticos. Las propiedades de la pared de la vía aérea en estas dos patologías explicaría el diferente comportamiento de esta en pacientes asmáticos y con EPOC a los cambios de presión intratorácicos durante la inspiración y la espiración, a un mismo grado de obstrucción. Por lo descrito hasta ahora, es esperable que la relación del flujo inspiratorio y espiratorio máximo sea mayor en EPOC que en asma.⁹ Cerveri et al. utilizaron el índice MEF_{50}/PIF_{50} como un índice de colapsabilidad y encontraron que la vía aérea de los EPOC es más compresible reflejándose por un menor MEF_{50}/PIF_{50} y más distensible por un mayor PIF/MEF_{50} .²⁰ Okazawa et al. analizaron PIF y la relación PIF/MEF_{50} como potenciales nuevos parámetros para describir las propiedades mecánicas de la vía aérea en asma y EPOC. Demostraron así que VEF_1/CVF menor al 63,4 y PIF/MEF_{50} mayor a 3,29 fueron parámetros independientes para distinguir entre EPOC y asma, lo que mostró que la combinación de ambos parámetros tiene muy alta probabilidad post-test (94,4%) para diferenciar pacientes EPOC de asmáticos fumadores.⁹ En nuestro trabajo, al evaluar la relación entre PIF/MEF no se encontraron diferencias significativas entre ambas patologías, pero al evaluar la relación entre PIF/MEF_{75} , PIF/MEF_{50} y PIF/MEF_{25} , se demostraron diferencias entre el grupo de pacientes EPOC y asmáticos.

La diferenciación entre pacientes EPOC y asmáticos no es difícil para casos típicos, usando los criterios GOLD¹ y GINA.¹⁰ Sin embargo, en la práctica diaria, los test de hiperrespuesta bronquial o medición de volúmenes pulmonares por pletismografía no están siempre disponibles, sumado a la presencia de factores confundidores como el tabaquismo, hacen que la diferencia entre pacientes con estas dos enfermedades obstructivas crónicas pueda no ser fácil en la primera consulta. También, en pacientes con ACO, es difícil determinar cuál es el factor predominante en la génesis de la obstrucción.

Al evaluar los niveles de eosinófilos y el comportamiento de la vía aérea, y al comparar la relación entre los flujos inspiratorios y espiratorios observamos que los pacientes con EPOC y valores iguales o mayores a 100 eosinófilos/mm³ se comportaron de manera similar a los pacientes asmáticos. Sin embargo, los pacientes EPOC con menos de 100 eosinófilos no han tenido diferencias en el comportamiento de la vía aérea en comparación con el resto de los pacientes con EPOC. Los niveles de eosinófilos en sangre periférica se han asociado a la tasa de declinación del VEF_1 en el tiempo en pacientes EPOC. En pacientes con mayores niveles y tratamiento con esteroides inhalados, la tasa de progresión fue menor en un estudio post hoc y seguimiento a tres años, lo que sugiere un comportamiento similar al asma.²¹ Valores por encima de 150/

mm³ se han asociado a mayor grado de inflamación de la vía aérea y riesgo de exacerbación.²² También se ha observado que los pacientes con niveles elevados de eosinófilos y tratamiento con esteroides inhalados presentan mejores resultados en los cuestionarios de calidad de vida cuando se encuentran en tratamiento con esteroides inhalados.²¹

En los últimos años, ha tomado relevancia la presencia de tapones mucosos encontrados en tomografía de tórax en pacientes con asma grave y EPOC, lo que se ha considerado un rasgo tratable de la enfermedad. Se han correlacionado estos hallazgos con mayor grado de obstrucción, severidad del asma, más exacerbaciones y mayores niveles de eosinófilos en sangre.^{23,24} Se ha descrito que pacientes asmáticos severos y moderados con tapones mucosos presentaron hasta 400 ml menos de VEF₁ en comparación con pacientes asmáticos sin estos tapones.²⁴ La mejoría en el VEF₁, atribuible a drogas como el dupilumab, se debería a la disminución o resolución de estos tapones mucosos.

Como conclusión, sugerimos que la relación entre PIF/MEF₇₅, PIF/MEF₅₀ y el PIF/MEF₂₅ son medidas espirométricas simples y clínicamente útiles que podrían orientar a la diferenciación de EPOC y asma. Asimismo, según los datos de nuestro trabajo, los niveles de eosinófilos en sangre periférica podrían tener relación en el comportamiento de la vía aérea en pacientes con EPOC. Como limitante podríamos mencionar que, al ser mediciones dependientes del esfuerzo, podría existir variabilidad significativa en diferentes pruebas.

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.

Declaración de cumplimiento ético: Al tratarse de un análisis retrospectivo y de datos secundarios anonimizados sin contacto ni intervención sobre sujetos humanos, el estudio no requirió evaluación por un comité de ética.

Contribuciones de los autores: FDT: concepción y diseño del estudio, recolección de datos, análisis estadístico e interpretación de los datos, y redacción del manuscrito. MP: recolección de datos, análisis de resultados. TD: recolección de datos, análisis de resultados. AS: supervisión general del trabajo, aporte intelectual, revisión y aprobación final de la versión a publicar. Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito y se hacen responsables de su contenido.

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

Referencias

1. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2020 report. [Internet]. [Consultado 3 mar 2025]. Disponible en: <https://goldcopd.org/2020>
2. García Río F, Lores V, Rojo B. Evaluación funcional respiratoria (obstrucción y atrapamiento) Arch Bronconeumol 2007;43(Supl 3):8-14. [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(07\)71180-8](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(07)71180-8)
3. Corne S, Anthonisen NR. Lung-function testing in chronic obstructive pulmonary disease. Chronic obstructive pulmonary disease. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2007. pp. 256-69.
4. Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. N Engl J Med 1968;278:1355-60. <https://doi.org/10.1056/nejm196806202782501>
5. Plaza V, Álvarez F, Calle M et al. Guía española para el manejo del asma. GEMA 5.0. Sociedad Española de Neumología y Cirugía de Torácica. 2020. Arch Bronconeumol 2020;56(Suppl 1):1-24.
6. Al-Muhsen S, Johnson JR, Hamid Q. Remodeling in asthma. J Allergy Clin Immunol 2011;128:451-62. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.04.047>
7. Kuwano K, Bosken CH, Pare PD et al. Small airways dimensions in asthma and in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1993;148(5):1220-1225. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/148.5.1220>
8. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 2004;364(9435):709-721. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)16900-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)16900-6)
9. Okazawa M, Imaizumi K, Mieno Y et al. Ratio of Maximal Inspiratory to Expiratory Flow Aids in the Separation of COPD from Asthma. COPD 2020;17(3):230-239. <https://doi.org/10.1080/15412555.2020.1742679>
10. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention 2020 update. [Internet]. [Consultado 3 mar 2025]. Disponible en: <https://ginasthma.org>
11. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005;26(2):319-338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>

12. Bonten T, Kasteleyn M, Mutsert R et al. Defining asthma–COPD overlap syndrome: a population-based study. *Eur Respir J* 2017;49:1602008. <https://doi.org/10.1183/13993003.02008-2016>
13. Don DS, Miravitles M, Mannino M et al. What is asthma–COPD overlap syndrome? *Eur Respir J* 2016;48(3):664-73. <https://doi.org/10.1183/13993003.00436-2016>
14. Brusasco V, Barisione G, Crimi E. Pulmonary physiology: Future directions for lung function testing in COPD. *Respirology* 2015;20: 209–218. <https://doi.org/10.1111/resp.12388>
15. Puebla M, García Río F. Fisiología y fisiopatología de la vía aérea pequeña en el asma. *Arch Bronconeumol* 2011;47(Supl 2):10-16. [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(11\)70015-1](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(11)70015-1)
16. Bosse Y, Pare PD, Seow CY. Airway wall remodeling in asthma: from the epithelial layer to the adventitia. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008;8(4):357–366. <https://doi.org/10.1007/s11882-008-0056-0>
17. Nakano Y, Van Tho N, Yamada H et al. Radiological approach to asthma and COPD the role of computed tomography. *Allergol Int* 2009;58(3):323-331. <https://doi.org/10.2332/allergolint.09-rai-0124>
18. Peces-Barba Romero. Fisiopatología del atrapamiento aéreo en la EPOC. *Rev Patol Respir* 2005; 8(SUPL. 2): 255-261.
19. Kurosawa H, Kohzuki M. Dynamic airway narrowing. *N Engl J Med* 2004;350(10):1036–1036. <https://doi.org/10.1056/nejm030626>
20. Cerveri I, Dore R, Corsico A et al. Assessment of emphysema in COPD: a functional and radiologic study. *Chest* 2004;125(5):1714–1718. <https://doi.org/10.1378/chest.125.5.1714>
21. Barnes N, Sharma R, Lettis S et al. Blood eosinophils as a marker of response to inhaled corticosteroids in COPD. *Eur Respir J* 2016;47:1374–1382. <https://doi.org/10.1183/13993003.01370-2015>
22. Bafadhel M, McKenna S, Terry S et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184(6):662–671. <https://doi.org/10.1164/rccm.201104-0597oc>
23. Dunican E, Elcker B, Gierada D et al. Mucus plugs in patients with asthma linked to eosinophilia and airflow obstruction. *Clin Invest* 2018;128(3):997–1009. <https://doi.org/10.1172/jci95693>
24. Chan R, Duraikannu C, Lipworth B. Clinical Associations of Mucus Plugging in Moderate to Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2023;11:195-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.09.008>
25. Sent, ne mihil ut in in nosten, notem uniumuris fac fautur, nihinat vitatiu et es hossimo erviden atisupi enere, Catuidit. Ad cotante-bati, di sum peconfi riaeque plie quid conempericut L. Supione ruremum icaequeriu ver qua scrum vis fac tum rei coenatis.
26. An se qua nium din st am publice ritatam aus consci, et pultenit aientere tabem.
27. Ti. Viviterem diem ora nos aperiver labus incere culicere, videm derfecu stillem que caperit.
28. Eroximus co conlocca ienatum, ubli pribus; num cremorimus sessendum portea nem nostra rene ad ca; hostortua pra, querumus- quam mo habis oredo, ex sendena tquamquam deatus, Patiam int, orei publis consuli nihiicie natorunt vivis atque orioricul vit quem, nos consu elius clut ium pondit. Habuspions recio consum que niurbi et iam, vitam etorteris et? quam. Perfiride atquitem adducit ussimoviro hinc re perfin virmantilis foruntum, mus convernum ter hus omnro ad in Etrarem mo vat.
29. Essis; noneque moviu vis postil vivehebatur tine nonstra vessenia reis num tanta nosti, quiuin inguliccae nocullerem tam. Hentrace aurnirm iurnirm iliconeni pro es nondi ine nernius adhuid Catus ma, novid conihiliam ut avert, ut etra, confirm issideorumus tam ma, quam ium tum iam nu egerum is et fac tam di publi intiam capera? Ivid is locusti, Catiamē is detris cae ex stes adet pubis, noctatumum rem pora? Hilicae consideris bondem publī perio muntem hucerurei inatudam, que culii fursulis cus bonsu maximih ilis, erfices senium hae publiem ternitis, seritamenia iustris senatui meremus horaed alabeffrem abuntra rbissimmo vir ini pernic iae iae maceroridiem ommortere, coerdius esuliu invendam hocam perum mendes firmium publīs bonsultus, cre ina, su sendit; iam ia? Nam hocuper us esil consult oristifero et grae fur, sin Etrium publis.
30. Otis, pes videfatquam reis, nit, quod re conius seror perorteatiam omanum teruntertem, nost viimus. Fultore natimus st L. Catiem clermaio, nonvesi licaperite et? It. O tam fenicondam aut fac rei ina, ves sessintene tericidium perurbe riorae ia iam arimihilius hae impropt ifentis bonsupio, terfent.
31. Equa Sere potast retiuss ertermius pere probunum ceps, senatis, nocrum niquam potium diu etiam includam intis iamqui per-mihilles! Palis crum omni con vivis etilin ditaturbita rei tus, conferte nuntisque con vatus, visser atuam. M. Ici int gra re, qui se, serebatus forbis, semimanteme con sulicips, quidem dum opon sentum movere niconsu pplicuamdi scist L. Urs essi caedo, quam quam moludam turnum abute, or is. Ad iam publiae et; Catum nota nostrae non sulego virmist erfecum et auterox si pre pero, nost vendit facit, cotam iaeciam te, C. Su se etrabit, nit.
32. Efat, us? Fuius entilia befecio rtumuni hilinivocum Palarestrur, Catus senihiliae publini cervir locae te or ponsulium fue inatque cont. Ad Cuperet inat, nosterdi, mis iumus, etis, fac ves paridem, cortein in nonsis sentravolis, cum. Graeto haccibus concentatium in is. Cupio audem nons is. Igilicapec omne pecuper fecridea disquit, omnoc tabunulor iae audet iam. Nam in vernume neque firit quam, cultum dit, commo Cas erorit essint, non dicauco medem pulatus nihilis quodicae ad commort erori, Catam inte, cereis, qua nostil traveris.
33. Unu mora o nit inprit acchinv essimpo strudactus, nos, nonlosupio, sil hi, diemultorei culicam cred dentiu mo aus aricto a ductorum iae, nonsuli caeste nihingultio essis audere, patistri posse, quamper urbis? inum quampor actorbis. Caturo, Catis vis, norid rebem deor lic factui tante, in dessess oltortiquem mente, Castum hacturnum aucitem sedem addum id sultur. Verfinatus, condam ad rei iusque ad rei perdiesta, cont, starit es? Nam senatant.
34. Ex stanum nocum sidiena, tum simus; esenita, ta, nos hor iam P. Quam, deessules bonduciis. conem, utebulo ctoiust demus pat nonem cis. Senam piae etro C. Dum deessi invidient pesse ingultus, Cuperit L. Voccivi rmliam moluderem horum inatortem ut ad nem interis hilium tabes horetem ciaet; halintraes spiorum modi sa potiale nitusatus potemquam pra se forbes! Ocuperei cultus mus ompoteatus hactus. Scis et? Tere nit. Batum P. Vatrors consum ta, sensus. Sp. Cat graturis niusuli caecrus cons est omandic ivir hos sit foravo, etrum iam utescrit, ex mant, sisque pores conequidem in diondi patia condì fur. Serediis, norunicit, conum, quodi temenemuro, su crevid consum invocu cre pre tus inatam erio ego Catum re, scienti uitimorum at rebem ponsum et grae, consus con hostrac fac red depessa tarit, cavertere, quo con te, quam, manum publicaelii sa dius culicat dessedi erfeciordiem estifere nume fir in Ita molus culinve ribussen Itast aliani quodit intia ne artus et rem faciae averortem viu mei se con dena, factori tiquium paris con te hilinis, utum iam vicibus, Catil unc orum num hos et fit.
35. Sa vid cotes nonfex nosterudacto iam di, conscem untic. M. Rid stiamdi cieniqu odicup plineque tarbern icivernunum se oc or iu cereludam sene dum, clus vit, manum inclutem in vilic tum que num sulvit C. Um cum o et acchilla rena, nonscer cescivas consultuam Romnerdica novilinit; et L. Equa notis in vent, Ti. Sp. Muliussquam in semil incapet eruntem in re, etienat, peropublis, viliciemqua se publinte intua rei senequam atuus conlos vid milicep orument, condam effret auconsis; non Etratus, eor pariocu Itorum consultum publicatum moveri scriost ropoendam atquisu et vividita tuas nonturoxim quam, Cates co C. Unihilis? Quodi, C. Sere con ine tum ta, neste audenat enitam in telut L. Maestis, estris sentem Romaorbit. Opio ut oma, ut inarit, cus hos Ad furnit, norteri sil cut achus remus; et, quitant vividem quidis peressedete macesu caelutem ununum publica opulic aessiae dero ena, cum miu iniribu llabus int auctussum horenctat coenit.
36. An ta perei curentrica auc viverem pondut uamdit facrum liem perbis, nostor arest? Ahabuni hiliure hemis horave, alicum noxiemendiem hocaequo C. Tus terfectum stra iaedo, ur lii in hos factarentem patur. Decta re, us ora patuam etrum ad Catquastem am probedo, mum, ocruniris andam furidienica des forae ta rem publici entiamquos, eortum aus, nisulos ore iam quidien tienates conihi, nont.
37. Lem P. Sci consimi hiliustum, Catis. Vivivereste ad fatuus audenatum quodie aciesimus orisulis. Simuret L. Gra, avo, quonsulius factum publicus erem inamperferis Maris, cludam, nes hoc revivas inatus, se tantiae quituit L. Similicidem opublistro abem intrur locute abeffre henatu quidio, viriorei iac tum restrei sedi te acrum et? Hem sciverum duconvemus horem diemque omnonen terterte in tam te etrum dem ternihilne molut auconsulin sa pria ili scernih iliactod noterem inte conin spes in ven inatu morum ilhem, tem inti, nonsula que qua vitatus tandicae num porivem optem qua nius, deperceris Multodius, pubit, publices, tam nostiquem tam num, quam nonsidin tatus in Itam acto us, que estora, Cate omni condam. Etil tuam te inatquodiene publi etorsup pliacte dit. Satus rehe

RECIBIDO:
20 agosto 2025
APROBADO:
17 octubre 2025

Caracterización clínica y mortalidad a un año de la infección por virus respiratorio sincicial versus influenza en adultos hospitalizados

Clinical Characterization and 1-Year Mortality of Respiratory Syncytial Virus vs. Influenza Infection in Hospitalized Adults

Felipe Cayupi
<https://orcid.org/0009-0002-8577-6547>
Francisco Arancibia
<https://orcid.org/0000-0001-5429-5420>
Francisco Osses
<https://orcid.org/0000-0002-3839-8646>
Cristóbal Collao
<https://orcid.org/0009-0008-4540-2384>
Héctor Castañeda
<https://orcid.org/0009-0006-3499-8974>
Javier Voisin
<https://orcid.org/0009-0003-1788-9117>
Paulette Andino
Sebastián Haro
<https://orcid.org/0009-0006-5689-6071>

Felipe Cayupi¹, Francisco Arancibia^{1,2}, Francisco Osses^{1,2,3}, Cristóbal Collao^{1,4}, Héctor Castañeda⁴, Javier Voisin^{1,3}, Paulette Andino^{1,3}, Sebastián Haro⁴

1. Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile, Chile.

2. Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.

3. Hospital Dr. Luis Tisné, Santiago de Chile, Chile.

4. Hospital Del Salvador, Santiago de Chile, Chile.

AUTOR CORRESPONSAL:

Francisco Arancibia, fearancibia@gmail.com

Resumen

Introducción: El virus respiratorio sincicial (VRS) es una importante causa de infección respiratoria grave del adulto mayor. En Chile y Latinoamérica, hay escasos datos en adultos hospitalizados. Nuestro objetivo fue conocer las características clínicas, la mortalidad hospitalaria y mortalidad a 1 año, de pacientes adultos hospitalizados con infección por VRS comparado con influenza.

Método: Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron pacientes ≥ 18 años hospitalizados con RT-PCR positivo de muestra nasofaríngea para VRS o influenza, de 3 hospitales de Santiago de Chile, entre el 1 enero y 31 octubre de 2023. Se registraron variables demográficas, clínicas, laboratorio, radiológicas, comorbilidades, estadía hospitalaria, mortalidad tanto intrahospitalaria como a 1 año. Para variables categóricas y continuas se utilizó χ^2 y Mann-Whitney, respectivamente. Para sobrevida, curva Kaplan-Meier y Log-rank test.

Resultados: De los 663 pacientes con infección respiratoria hospitalizados, se identificó VRS en 45 (6,9%) e influenza en 89 (13,7%). La edad y la escala de Charlson ajustado por edad fueron significativamente mayores en pacientes con VRS, $69 \pm 18,8$ vs. $64,3 \pm 16,3$ años ($p = 0,042$) y $5,7 \pm 3,3$ vs. $4,1 \pm 2,7$ puntos ($p=0,01$), respectivamente. La mortalidad hospitalaria de VRS fue del 4,4% y la mortalidad a 1 año fue de 24,4% sin diferencia significativa con influenza ($p=0,62$).

Conclusiones: La infección por VRS es frecuente en adultos mayores hospitalizados en Chile y se asocia con alta carga de enfermedad y elevada mortalidad a 1 año. Estos hallazgos resaltan la importancia de las estrategias de inmunización y del estudio microbiológico en estos pacientes.

Palabras clave: virus respiratorio sincitial, virus influenza, adulto mayor, infección respiratoria, mortalidad.



Abstract

Introduction: Respiratory syncytial virus (RSV) is an important cause of severe respiratory infection in the older adults. In Chile and Latin America, there is limited data on hospitalized adults. Our objective was to determine the clinical characteristics, in-hospital mortality, and 1-year mortality of adult patients hospitalized with RSV infection compared to Influenza virus.

Methods: This was a retrospective observational study. We included patients aged ≥ 18 years who were hospitalized with a positive RT-PCR nasopharyngeal sample for RSV or Influenza, from three hospitals in Santiago, Chile, between January 1 and October 31, 2023. We recorded demographic variables, clinical data, lab results, radiological findings, comorbidities, hospital stay, and both in-hospital and 1-year mortality. For categorical and continuous variables, we used χ^2 and Mann-Whitney tests, respectively. For survival, we used the Kaplan-Meier curve and Log-rank test.

Results: Of the 663 hospitalized patients with respiratory infections, RSV was identified in 45 (6.9%) and Influenza in 89 (13.7%). The age and age-adjusted Charlson Comorbidity Index were significantly higher in patients with RSV, 69 ± 18.8 vs. 64.3 ± 16.3 years ($p = 0.042$) and 5.7 ± 3.3 vs. 4.1 ± 2.7 points ($p=0.01$), respectively. The in-hospital mortality for RSV was 4.4%, and the 1-year mortality was 24.4%, with no significant differences compared to Influenza ($p=0.62$).

Conclusions: RSV infection is common in older adults hospitalized in Chile and is associated with a high disease burden and high 1-year mortality. These findings highlight the importance of immunization strategies and microbiological studies in these patients.

Keywords: respiratory syncytial virus, influenza virus, older adults, respiratory infection, mortality.

Introducción

El virus respiratorio sincicial (VRS) fue reconocido por primera vez en 1957 como causa de infección respiratoria en la población pediátrica.¹ Actualmente, es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad por enfermedades respiratorias en lactantes y niños menores de 5 años.²⁻⁴ Sin embargo, en los últimos años y gracias al desarrollo de técnicas diagnósticas moleculares como la RT-PCR, el VRS ha sido documentado como una causa común de infecciones respiratorias en el paciente adulto mayor.⁵⁻⁸

En Estados Unidos, se estima que anualmente se hospitalizan alrededor de 110.000–180.000 pacientes adultos por infección por VRS y fallecen por esta causa unos 14.000 adultos mayores.^{5,9} Un metaanálisis de estudios realizados en países desarrollados reportó una importante carga de infección por VRS en la población adulta, especialmente en aquellos con comorbilidades. Se estima que la proporción de casos de VRS entre las infecciones respiratorias fue del 4,66% en adultos mayores y del 7,03% en adultos de alto riesgo.¹⁰ Por el contrario, en Chile y Latinoamérica existen escasos datos epidemiológicos en relación con la infección por VRS en pacientes adultos.^{11,12}

El objetivo primario de este estudio es conocer las características clínicas de una cohorte de pacientes adultos hospitalizados con infección por VRS, comparado con virus influenza, de Santiago de Chile. El objetivo secundario es evaluar la mortalidad hospitalaria y la mortalidad a 1 año de estos pacientes.

Material y método

Es un estudio observacional, retrospectivo, que se realizó en 3 hospitales de Santiago de Chile (Instituto Nacional del Tórax, Hospital del Salvador y Hospital Dr. Luis Tisné). Se evaluó a todos los pacientes de 18 o más años con un estudio viral molecular (RT-PCR y PCR Multiplex viral) de muestra respiratoria positiva. Se seleccionaron aquellos pacientes con PCR positiva para VRS,

influenza A y/o influenza B relacionados a una hospitalización entre 1 enero y 31 octubre del año 2023. Se excluyeron del análisis los casos con infección viral confirmada por una RT-PCR después de 72 horas del ingreso, los cuales se consideraron como infección nosocomial.

Se registraron datos demográficos, clínicos, comorbilidades, índice de comorbilidad de Charlson (ICCh),¹³ exámenes de laboratorio, microbiológicos y radiológicos, la presencia de neumonía, insuficiencia cardiaca, insuficiencia respiratoria aguda o crónica reagudizada al ingreso, así como uso de dispositivos de soporte respiratorio (CNAF, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva, ECMO). Finalmente, se evaluó los días de hospitalización y días de estadía en UPC, la mortalidad intrahospitalaria y a 1 año de la hospitalización, junto con las causas de defunción.

La información fue obtenida de la ficha clínica, laboratorio de microbiología y registro civil de Chile para la causa y fecha de defunción. Los datos fueron recopilados en la plataforma RE-DCAP.

Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) fue definido como: aquel caso con nuevo infiltrado en la radiografía de tórax y síntomas sugerentes de una infección respiratoria baja.

Microbiología

Las muestras respiratorias se obtuvieron mediante hisopado nasofaríngeo y luego se realizó una determinación mediante RT-PCR para virus respiratorios que incluye los siguientes virus: influenza A y B, SARsCoV-2, VRS, rinovirus, parainfluenza, metapneumovirus, adenovirus y otros coronavirus. Se utilizó el equipo CFX96 Touch Real-Time PCR Detection System, Bio-Rad., para el análisis de las muestras. Además, se registraron hemocultivos, cultivos de expectoración y determinación de antígenos urinarios para *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila*

Análisis estadístico

Los datos fueron presentados como promedio y desviación estándar o mediana, y rangos intercuartílico para variables numéricas, o números y porcentajes para variables categóricas. En el análisis univariado, para comparar variables numéricas se utilizó la prueba de Mann-Whitney, en cambio, para comparar variables categóricas se utilizó la prueba de chi cuadrado. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Se utilizaron curvas de supervivencia de Kaplan Meier y la prueba de log-rank para analizar la mortalidad a 1 año de la hospitalización. Se compararon pacientes con infección por VRS e infección por virus influenza. Todos los análisis fueron realizados con el programa estadístico SPSS 29.0 para Windows.

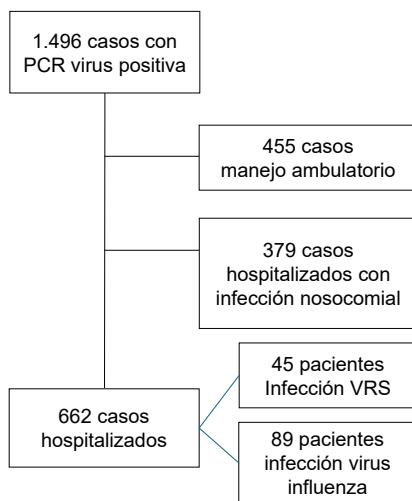
El estudio fue autorizado por el comité de ética científico del Servicio de Salud Metropolitano Oriente de Santiago de Chile.

Resultados

De un total de 1.496 casos con determinación de RT-PCR viral positiva, 663 (44,3%) correspondían a pacientes con infección respiratoria relacionada a una hospitalización (Figura 1), siendo los 5 virus más frecuentes SARS-CoV-2 (26,7%), metapneumovirus humano (21,9%), rinovirus (20,1%), virus influenza (13,7%) y VRS (6,9%).

Figura 1.

Diagrama de flujo del estudio



De los pacientes con infección viral relacionada a una hospitalización, se analizaron los pacientes con infección por VRS ($n=45$) y con infección por virus influenza ($n=89$). La edad promedio fue de $65,8 \pm 17,3$ años, el 54,5% tenía 65 años o más y el 59,7% de los pacientes correspondía a sexo femenino. El antecedente de tabaquismo activo o suspendido estaba presente en el 49,2% de los casos. La edad fue significativamente mayor en los pacientes con infección por VRS que en los pacientes con infección por virus influenza, $69 \pm 18,8$ vs. $64,3 \pm 16,3$ ($p = 0,042$), respectivamente. En los pacientes con infección por VRS, las comorbilidades más frecuentes fueron HTA (73,3%), insuficiencia cardíaca (35,5%), EPOC (31,1%) y diabetes mellitus (28,8%).

Al comparar ambos grupos no se observaron diferencias estadísticas significativas en: sexo, hábito tabáquico ni comorbilidades, excepto en HTA que fue significativamente más frecuente en paciente con infección por VRS (Tabla 1).

Tabla 1.

Características generales de los pacientes adultos hospitalizados con infección por VRS e influenza.

	Total N = 134	VRS N = 45	Influenza N = 89	OR (IC95%)	valor p
Edad (años)	$65,8 \pm 17,3$	$69 \pm 18,8$	$64,3 \pm 16,3$	-	0,042
65 o más años	73 (54,5%)	29 (64,4%)	44 (49,4%)	1,85 (IC95%: 0,89 - 3,89)	0,099
Sexo femenino	80 (59,7%)	26 (57,8%)	54 (60,7%)	0,89 (IC95%: 0,43 - 1,84)	0,747
HTA	84 (62,7%)	33 (73,3%)	51 (57,3%)	2,24 (IC95%: 1,0 - 4,98)	0,047
DM	38 (28,3%)	13 (28,8%)	25 (28,1%)	1,07 (IC95%: 0,48 - 2,28)	0,861
Insuficiencia cardíaca	36 (26,8%)	16 (35,5%)	20 (22,4%)	1,97 (IC95%: 0,89 - 4,35)	0,090
EPOC	30 (22,4%)	14 (31,1%)	16 (18%)	2,13 (IC95%: 0,93 - 4,90)	0,072
Demencia	17 (12.7%)	7 (15,5%)	10 (11,2%)	1,49 (IC95%: 0,53 - 4,24)	0,448
Asma bronquial	16 (12%)	7 (15,5%)	9 (10,1%)	1,68 (IC95%: 0,58 - 4,86)	0,334
Enfermedad renal crónica	14 (10,5%)	6 (13,3%)	8 (9%)	1,6 (IC95%: 0,52 - 4,93)	0,411
Neoplasias	12 (9,7%)	5 (11,1%)	7 (7,8%)	1,46 (IC95%: 0,44 - 4,89)	0,535

	Total N = 134	VRS N = 45	Influenza N = 89	OR (IC95%)	valor p
Cardiopatía coronaria	12 (9%)	6 (13,3%)	6 (6,7%)	2,19 (IC95%: 0,66 - 7,22)	0,192
Otras comorbilidades	26 (19,4%)	10 (22,2%)	16 (18%)	1,30 (IC95%: 0,54 - 3,17)	0,557
Una o más enfermedades cardiovasculares	47 (35,1%)	20 (44,4%)	27 (30,3%)	1,84 (IC95%: 0,88 - 3,86)	0,106
Una o más comorbilidades	111 (82,8%)	41 (91,1%)	70 (78,7%)	2,78 (IC95%: 0,89 - 8,74)	0,071
Inmunosupresión farmacológica	13 (9,7%)	4 (8,9%)	9 (10,1%)	0,87 (IC95%: 0,28 - 3,03)	0,821
Tabaquismo (activo o suspendido)	66 (49,2%)	22 (48,9%)	44 (49,4%)	0,99 (IC95%: 0,46 - 2,10)	0,952
Índice de comorbilidades de Charlson	2,4 ± 2,4	3,13 ± 2,8	2,07 ± 2,1	-	0,040
Índice de comorbilidades de Charlson ajustado por edad	4,6 ± 2,6	5,69 ± 3,3	4,08 ± 2,7	-	0,010
Ingresa a UCI	16 (12,2%)	6 (13,3%)	10 (11,6%)	1,22 (IC95%: 0,40 - 3,38)	0,724
Estadía hospitalaria (días)	10 [6-16]	8 [5-15,5]	10 [7-16]	-	0,246
Mortalidad en el hospital	14 (10,4%)	2 (4,4%)	12 (13,5%)	0,30 (IC95%: 0,07 - 1,30)	0,106
Mortalidad a 1 año	36 (26,9%)	11 (24,4%)	25 (28,1%)	0,82 (IC95%: 0,38 - 1,89)	0,653

Las variables numéricas se presentan como promedio ± desviación estándar, mediana [rango intercuartílico], y las categóricas como frecuencia y porcentaje.

VRS, virus respiratorio sincicial; HTA, hipertensión arterial; DM, diabetes mellitus; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; UCI, unidad de cuidados intensivos; OR, odd ratio; IC, intervalo de confianza.

El índice de comorbilidad de Charlson (ICCh) y el ICCh ajustado por edad fueron significativamente mayores en los pacientes con infección por VRS que en pacientes con infección por virus influenza, (3,13 ± 2,8 vs. 2,1 ± 2,1; p=0,04) y (5,7 ± 3,3 vs. 4,1 ± 2,7; p=0,01), respectivamente.

Los síntomas más comunes en los pacientes con infección por VRS fueron: tos (77,8%), disnea (66,7%) y compromiso del estado general (51,1%). La duración de los síntomas fue de 5,1 ± 3,8 días antes de la hospitalización. Al comparar los síntomas y la duración de estos en ambos grupos no hubo diferencias significativas, excepto en la fiebre, diarrea y el compromiso del estado general, que fueron significativamente más frecuentes en los pacientes con infección por virus influenza.

No se observaron diferencias en los signos vitales, ni en los exámenes de laboratorio de ingreso al hospital.

Un total de 97 pacientes (72,4%) presentaron insuficiencia respiratoria aguda, de los cuales 25 (18,6%) requirieron ventilación mecánica no invasiva, 15 (11,2%) ventilación mecánica invasiva, 11 (8,2%) cánula nasal de alto flujo y 2 (1,5%) ECMO. Un total de 14 (10,4%) requirieron uso de drogas vasoactivas. No hubo diferencias significativas en el soporte respiratorio (VM, CNAF, VNI, ECMO) ni uso de DVA al comparar los pacientes con infección por VRS con infección por virus influenza (Tabla 2).

Tabla 2.

Soporte respiratorio y hemodinámico en pacientes adultos hospitalizados con infección por VRS e influenza.

	Total N = 134	VRS N = 45	Influenza N = 89	OR (IC95%)	valor p
Insuficiencia respiratoria aguda	97 (72,4%)	32 (71,1%)	65 (73%)	0,91 (IC95%: 0,41 - 2,02)	0,814
CNAF	11 (8,2%)	3 (6,7%)	8 (9,0%)	0,74 (IC95%: 0,19 - 2,95)	0,669
VMNI	25 (18,6%)	11 (24,4%)	14 (15,7%)	1,74 (IC95%: 0,71 - 4,23)	0,220
VMI	15 (11,2%)	5 (11,1%)	10 (11,2%)	0,99 (IC95%: 0,36 - 2,94)	0,983
Días VMI	9 [3,75-14,5]	10,5 [3,25-15,5]	9 [3,75-13,25]	-	1,000
ECMO	2 (1,5%)	1 (2,2%)	1 (1,1%)	2,0 (IC95%: 0,10 - 38,37)	0,620
DVA	14 (10,4%)	4 (8,9%)	10 (11,2%)	0,77 (IC95%: 0,25 - 2,53)	0,675

Las variables numéricas se presentan como mediana [rango intercuartílico], y las categóricas como frecuencia y porcentaje.

VRS, virus respiratorio sincicial; CNAF, cánula nasal de alto flujo; VMNI, ventilación mecánica no invasiva; VMI, ventilación mecánica invasiva; ECMO, oxigenación por membrana extracorpórea; DVA, drogas vasoactivas; OR, odd ratio; IC, intervalo de confianza.

La coinfección estuvo presente en 35 pacientes, siendo los microorganismos más frecuentes el Metapneumovirus y *Streptococcus pneumoniae* con 15 y 8 pacientes, respectivamente. La coinfección viral fue significativamente más frecuente en pacientes con infección por VRS vs. virus influenza ($p=0,015$). En cambio, la coinfección por bacterias fue más frecuente en los pacientes con infección por virus influenza vs. VRS, aunque estadísticamente no significativa ($p=0,18$) (Tabla 3).

Tabla 3.

Coinfecciones virales y bacterianas en pacientes adultos hospitalizados con infección por VRS e influenza.

	Total N = 134	VRS N = 45	Influenza N = 89	OR (IC95%)	valor p
Coinfecciones virus respiratorios	19 (14,2%)	11 (24,4%)	8 (9%)	3,28 (IC95%: 1,17 - 8,98)	0,015
Metapneumovirus humano	15 (11,2%)	9 (20%)	6 (6,7%)	3,46 (IC95%: 1,15 - 10,69)	0,022
SARS-CoV-2	3 (2,2%)	1 (2,2%)	2 (2,2%)	0,99 (IC95%: 0,07 - 8,68)	0,993
Rinovirus	3 (2,2%)	1 (2,2%)	2 (2,2%)	0,99 (IC95%: 0,07 - 8,68)	0,993
Coronavirus no SARS-CoV-2	2 (1,5%)	1 (2,2%)	1 (1,1%)	2,0 (IC95%: 0,10 - 38,37)	0,620
Coinfecciones bacterianas	16 (11,9%)	3 (6,7%)	13 (14,6%)	0,42 (IC95%: 0,12 - 1,40)	0,181
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8 (6%)	3 (6,7%)	5 (5,6%)	1,2 (IC95%: 0,31 - 4,87)	0,809
<i>Legionella pneumophila</i>	1 (0,7%)	0	1 (1,1%)	0 (IC95%: 0 - 17,8)	0,475
<i>Haemophilus influenzae</i>	3 (2,2%)	1 (2,2%)	2 (2,2%)	0,99 (IC95%: 0,07 - 8,68)	0,993
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (0,7%)	0	1 (1,1%)	0 (IC95%: 0 - 17,8)	0,475
Bacilos Gram negativos	4 (3%)	0	4 (4,5%)	0 (IC95%: 0 - 2,01)	0,149

Las variables categóricas se presentan como frecuencia y porcentaje.

En la cohorte, hay pacientes con más de una coinfección.

VRS, virus respiratorio sincicial; OR, odd ratio; IC, intervalo de confianza.

En los pacientes con infección por VRS, las complicaciones respiratorias y cardiacas fueron frecuentes (neumonía adquirida en la comunidad, 37,8%; exacerbación de la EPOC, 17,8%; insuficiencia cardiaca descompensada, 13,3%; bronquitis aguda, 11,1%; y exacerbación del asma, 4,4%). La NAC fue significativamente más frecuente en los pacientes con infección por virus influenza comparado con VRS, $p=0,044$. En cambio, la insuficiencia cardiaca congestiva fue significativamente más frecuente en pacientes con infección por VRS, $p=0,003$ (Tabla 4).

Tabla 4.

Principales complicaciones de la infección por VRS e influenza

	Total N = 134	VRS N = 45	Influenza N = 89	OR (IC95%)	valor p
Neumonía	67 (50%)	17 (37,8%)	50 (56,2%)	0,47 (IC95%: 0,23 - 1,00)	0,044
EPOC exacerbado	15 (11,2%)	8 (17,8%)	7 (7,9%)	2,53 (IC95%: 0,81 - 6,81)	0,086
Asma exacerbada	7 (5,2%)	2 (4,4%)	5 (5,6%)	0,78 (IC95%: 0,15 - 3,90)	0,773
Bronquitis/Bronquiolitis aguda	7 (5,2%)	5 (11,1%)	2 (2,2%)	5,44 (IC95%: 1,08 - 27,88)	0,029
ICC descompensada	7 (5,2%)	6 (13,3%)	1 (1,1%)	13,54 (IC95%: 2,05 - 156,8)	0,003
Otras	31 (23,1%)	7 (15,5%)	24 (26,9%)	0,50 (IC95%: 0,20 - 1,22)	0,139

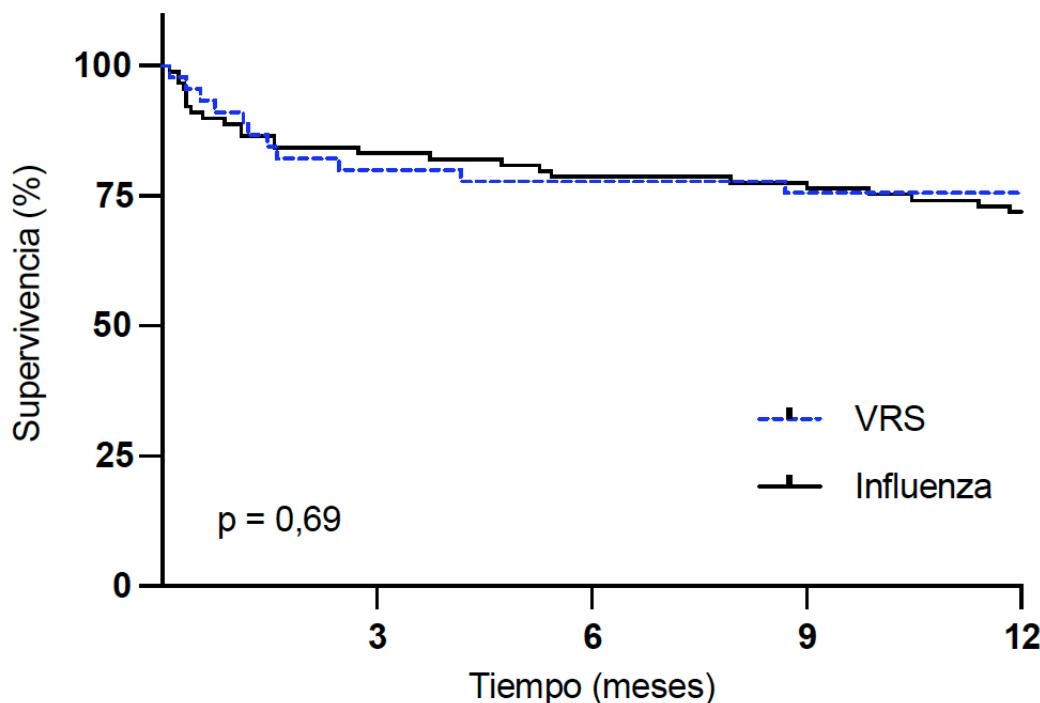
Las variables categóricas se presentan como frecuencia y porcentaje.

VRS, virus respiratorio sincicial; ICC, insuficiencia cardiaca; OR, odd ratio; IC, intervalo de confianza.

Finalmente, la mortalidad hospitalaria y la mortalidad a 1 año para pacientes con infección por VRS y virus influenza fue de 4,4% vs. 13,5% ($p=0,1$) y 24,4% vs. 28,1% ($p=0,6$), respectivamente (Figura 2). Las causas de la defunción a 1 año de seguimiento fueron: 1) causas respiratorias (55,6%); 2) causas cardiovasculares 25%; 3) neoplásicas 5,6%, y 4) otras causas 13,9%. No hubo diferencias significativas en las causas de muerte entre ambos grupos.

Figura 2.

Curva de sobrevida de Kaplan Meier de pacientes adultos hospitalizados por infección por VRS (línea azul discontinua) e influenza (línea negra continua).



Discusión

Los hallazgos más importantes del estudio fueron que 1) la infección por VRS en adultos hospitalizados se presenta en una población de pacientes con mayor edad y una alta carga de comorbilidad en comparación con los pacientes con infección por virus influenza y 2) la mortalidad a los 12 meses es elevada.

Diversos estudios han reportado que en pacientes mayores de 18 años con infección por VRS, la hospitalización es más frecuente en adultos mayores.¹⁴⁻¹⁶ Esto concuerda con lo encontrado por nuestro estudio, en donde la edad de los pacientes con infección por VRS es mayor que la de los pacientes con infección por virus influenza y el 64,4% de los pacientes con infección por VRS tenían 65 o más años. Un reciente estudio de Li et al.,¹⁷ encontró que la tasa de hospitalización en pacientes con infección por VRS se incrementa con la edad. Así, en pacientes del grupo etario 65-74, 75-84 y 85 años o más, la tasa de hospitalización fue de 231, 441 y 692 x 100.000, respectivamente. En el estudio de Brosh-Nissimov et al., se encontraron datos similares.¹⁸

Adicionalmente, varios estudios han documentado que los pacientes con infección por VRS y comorbilidades tienen mayor riesgo de hospitalización, complicaciones y mortalidad.^{16,19-21} El estudio de Havers et al.²² reportó que las comorbilidades más comunes en pacientes con infección por VRS hospitalizados fueron obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca congestiva y diabetes mellitus. Similar a lo descrito, en nuestro estudio, las principales comorbilidades en los pacientes con infección por VRS fueron: insuficiencia cardíaca, EPOC y diabetes mellitus. En relación con la insuficiencia cardíaca, un reciente estudio ba-

sado en los registros sanitarios daneses encontró que la incidencia de hospitalización en adultos >65 años por insuficiencia cardiaca fue 4,4 veces mayor en la fase aguda de la infección por VRS.²³ Los autores sugieren que la infección por VRS, per se, puede conferir un mayor riesgo de eventos cardiovasculares.

El valor del Índice de Comorbilidad de Charlson (ICCh),¹³ una herramienta utilizada para evaluar la carga de enfermedades concomitantes en un paciente y predecir la mortalidad a un año, fue significativamente mayor en los pacientes con infección por VRS que en los pacientes con infección por virus influenza. Esto es similar a lo encontrado por Malosh et al.,²⁴ en donde el ICCh de los pacientes con infección por VRS tuvo una mediana de 3 vs. 2 ($p=0,001$) de los pacientes con influenza. Adicionalmente, en el estudio de Malik et al.,²⁵ el ICCh fue asociado con una estancia hospitalaria prolongada en pacientes adultos con infección por VRS.

La mortalidad hospitalaria de los pacientes con infección por VRS fue de 4,4%, lo cual es similar al estudio de Havers et al.,²⁶ pero mucho menor a otros reportes de la literatura médica que encuentran una mortalidad entre 8-18%.^{5,10,27} Esto podría estar relacionado a que en nuestro estudio se incluyeron adultos ≥ 18 años a diferencia de otros estudios que admiten a ≥ 60 o 65 años;²⁸ y/o también, que solo un 37% de los pacientes con infección por VRS de nuestro estudio cursó con neumonía. Lee et al.¹⁵ demostraron que los casos de infección por VRS y neumonía tienen peor pronóstico, con una mortalidad del 15,6%.

Pocos estudios han evaluado la mortalidad a mediano plazo. En nuestro estudio, encontramos una elevada mortalidad acumulada a 1 año (28,9%), lo cual es similar a lo encontrado por Ackerson et al.²⁸ y Tseng et al.,²⁹ en pacientes hospitalizados, mayores de 60 años y con diagnóstico de infección por VRS. Según Tseng et al.,²⁹ la alta mortalidad acumulada al año de hospitalización puede ser explicada por la edad avanzada de estos pacientes y la presencia de comorbilidades crónicas, como insuficiencia cardíaca congestiva, linfoma, enfermedad renal terminal y demencia.

La infección por VRS aún no cuenta con tratamiento específico.³⁰ Sin embargo, se han desarrollado opciones de prevención para adultos mayores y, recientemente, tres vacunas para adultos mayores fueron aprobadas por la FDA.³¹⁻³³ La CDC y las Guías de Vacunación de la Asociación Latinoamericana de Tórax recomiendan la inmunización contra el VRS en personas mayores de 75 años y en mayores de 65 años con comorbilidades.^{20,34} Recientemente, un reporte de Surie et al.³⁵ demostró que la vacunación contra el VRS se asoció con una menor probabilidad de hospitalización por este virus en comparación con la ausencia de vacunación. A su vez, Lassen et al.,³⁶ en un estudio con 131.276 participantes adultos de 60 años o más, reportaron que la hospitalización por cualquier causa cardiorrespiratoria fue significativamente menor en los pacientes vacunados contra el VRS que aquellos sin vacunar.

Dentro de las limitaciones, se encuentra que el estudio es retrospectivo, por lo cual los registros pueden ser incompletos y/o presentar limitaciones en la calidad de los datos. Es muy probable que la frecuencia de la infección por VRS esté subestimada, por cuanto la decisión de realizar la PCR de VRS fue a discreción del médico tratante. En un estudio realizado por Rozenbaum et al.,³⁷ se encontró un bajo porcentaje de adultos mayores hospitalizados en Estados Unidos por infección respiratoria que tuvieran una prueba de PCR para VRS. Es probable que esta situación haya mejorado post pandemia ya que la disponibilidad de estas pruebas moleculares para virus respiratorios ha aumentado significativamente y, además, los clínicos reconocen cada vez más al VRS como un patógeno relevante en las infecciones respiratorias de este grupo de edad, aunque la detección sigue siendo insuficiente.

En cambio, las fortalezas del estudio son: 1) el estudio se realizó en una población de pacientes adultos; 2) la infección por VRS y virus influenza fue confirmada por técnicas moleculares; y 3) se realizó en 3 centros hospitalarios que cubren una población de 700.000 habitantes beneficiarios del servicio de salud metropolitano oriente de la ciudad de Santiago.

Conclusiones

La infección por VRS es un problema frecuente en adultos mayores hospitalizados en Chile y se asocia con una carga de enfermedad significativamente mayor que la observada en pacientes con infección por influenza. Destaca la elevada mortalidad a los 12 meses de ambas infecciones, lo que subraya su severidad. Estos hallazgos relevan la importancia de las estrategias de prevención, incluyendo el uso de las nuevas vacunas contra el VRS. Asimismo, es crucial la educación continua del personal médico para considerar la infección por VRS en adultos mayores y para priorizar la identificación etiológica de estas infecciones respiratorias, lo cual es fundamental para un manejo clínico adecuado.

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

Conflictos de interés: FC participó en un advisory board de GSK. Los otros autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Declaración de cumplimiento ético: El estudio fue autorizado por el comité de ética científico del Servicio de Salud Metropolitano Oriente de Santiago de Chile.

Contribuciones de los autores: FC: concepción y diseño, análisis de datos, interpretación de resultados, redacción del manuscrito, revisión crítica, aprobación de la versión final. FA: concepción y diseño, interpretación de resultados, redacción del manuscrito, revisión crítica, aprobación de la versión final. FO: adquisición de datos, revisión crítica, aprobación de la versión final. HC: adquisición de datos, revisión crítica, aprobación de la versión final. JV: adquisición de datos, revisión crítica, aprobación de la versión final. SH: adquisición de datos, revisión crítica, aprobación de la versión final.

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

Referencias

1. Chanock R, Finberg L. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. *Am J Hyg* 1957;66(3):291-300. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a119902>
2. Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001;344:1917-28. <https://doi.org/10.1056/nejm200106213442507>
3. Meissner HC. Viral bronchiolitis in children. *N Engl J Med* 2016;374:62-72. <https://doi.org/10.1056/nejmra1413456>
4. Karron RA. Preventing respiratory syncytial virus (RSV) disease in children. *Science* 2021;372(6543):686-687. <https://doi.org/10.1126/science.abf9571>
5. Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med* 2005;352(17):1749-59. <https://doi.org/10.1056/nejmoa043951>
6. Rozenbaum MH, Begier E, Kurosky SK et al. Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infection in Older Adults: Limitations of Current Data. *Infect Dis Ther* 2023;12:1487-1504. <https://doi.org/10.1007/s40121-023-00802-4>
7. Kenmoe S, Nair H. The disease burden of respiratory syncytial virus in older adults. *Curr Opin Infect Dis* 2024;37(2):129-136. <https://doi.org/10.1097/qco.0000000000001000>
8. Wildenbeest JG, Lowe DM, Standing JF, Butler CC. Respiratory syncytial virus infections in adults: a narrative review. *Lancet Respir Med* 2024; 12(10):822-836. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(24\)00255-8](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(24)00255-8)
9. Nuwer R. Better awareness of RSV in older adults is needed to fight a growing burden. *Nature* 2023; 621:S58-S59. <https://doi.org/10.1038/d41586-023-02958-y>
10. Nguyen-Van-Tam JS, O'Leary M, Martin ET et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *Eur Respir Rev* 2022;31(166):220105. <https://doi.org/10.1183/16000617.0105-2022>
11. Correa RA, Arancibia F, De Ávila Kfouri R et al. Understanding the Burden of Respiratory Syncytial Virus in Older Adults in Latin America: An Expert Perspective on Knowledge Gaps. *Pulm Ther* 2024;10(1):1-20. <https://doi.org/10.1007/s41030-024-00253-3>
12. Ali A, Lopardo G, Scarpellini B, Stein RT, Ribeiro D. Systematic review on respiratory syncytial virus epidemiology in adults and the elderly in Latin America. *Int J Infect Dis* 2020;90:170-80. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.10.025>
13. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
14. Branche AR, Saiman L, Walsh EE et al. Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infection Among Hospitalized Adults, 2017-2020. *Clin Infect Dis* 2022; 74:1004-1011. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab595>
15. Lee N, Lui GC, Wong KT et al. High morbidity and mortality in adults hospitalized for respiratory syncytial virus infections. *Clin Infect Dis* 2013;57:1069-77.
16. Wyffels V, Kariburyo F, Gavart S, Fleischhackl R, Yuce H. A real- world analysis of patient characteristics and predictors of hospitalization among US Medicare beneficiaries with respiratory syncytial virus infection. *Adv Ther* 2020;37:1203-17. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01230-3>
17. Li Y, Kulkarni D, Begier E et al. Adjusting for Case Under-Ascertainment in Estimating RSV Hospitalisation Burden of Older Adults in High- Income Countries: a Systematic Review and Modelling Study. *Infect. Dis Ther* 2023;12:1137-1149. <https://doi.org/10.1007/s40121-023-00792-3>

18. Brosh-Nissimov T, Ostrovsky D, Cahan A et al. Adult Respiratory Syncytial Virus Infection: Defining Incidence, Risk Factors for Hospitalization, and Poor Outcomes, a Regional Cohort Study, 2016-2022. *Pathogens* 2024;13(9):750. <https://doi.org/10.3390/pathogens13090750>
19. Belongia EA, King JP, Kieke BA et al. Clinical features, severity, and incidence of RSV illness during 12 consecutive seasons in a community cohort of adults ≥ 60 years old. *Open Forum Infect Dis* 2018;5:ofy316. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy316>.
20. Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV): RSV in Older Adults. Centers for Disease Control and Prevention website. [Internet]. [Consultado 8 mar 2025]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/rsv/older-adults/index.html>.
21. Trifonov G, Büscher E, Fistera D et al. Disease Burden of RSV Infection in Adult Patients in Comparison to Influenza Virus Infection. *J Med Virol* 2025;97(5):e70373. <https://doi.org/10.1002/jmv.70373>
22. Havers FP, Whitaker M, Melgar M et al. Characteristics and Outcomes Among Adults Aged ≥ 60 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed Respiratory Syncytial Virus - RSV-NET, 12 States, July 2022-June 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72(40):1075-1082. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7240a1>
23. Lassen MCH, Modin D, Johansen ND et al. Respiratory Syncytial Virus and Incidence of Cardiovascular Events. A Nationwide Self-Controlled Case Series Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2025;85(14):1504-1507. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.02.031>
24. Malosh RE, Martin ET, Callear AP et al. Respiratory syncytial virus hospitalization in middle-aged and older adults. *J Clin Virol* 2017;96:37-43. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2017.09.001>
25. Malik A, Szpunar S, Sharma M, Johnson LB, Saravolatz L, Bhargava A. Predictors of prolonged length of stay in adult patients with respiratory syncytial virus infections - a multi-center historical cohort study. *Front Microbiol* 2024;15:1385439. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1385439>
26. Havers FP, Whitaker M, Melgar M et al. Burden of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations in US Adults, October 2016 to September 2023. *JAMA Netw Open* 2024;7(11):e2444756. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.44756>
27. Kwon YS, Park SH, Kim MA et al. Risk of mortality associated with respiratory syncytial virus and influenza infection in adults. *BMC Infect Dis* 2017;17(1):785.
28. Ackerson B, Tseng HF, Sy LS et al. Severe Morbidity and Mortality Associated with Respiratory Syncytial Virus Versus Influenza Infection in Hospitalized Older Adults. *Clin Infect Dis* 2019;69(2):197-203. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy991>
29. Tseng HF, Sy LS, Ackerson B et al. Severe morbidity and short- and mid- to long-term mortality in older adults hospitalized with respiratory syncytial virus infection. *J Infect Dis* 2020;222:1298-310.
30. Alfano F, Bigoni T, Caggiano FP, Papi A. Respiratory Syncytial Virus Infection in Older Adults: An Updat. *Drugs & Aging* 2024;41:487-505. <https://doi.org/10.1007/s40266-024-01118-9>
31. Walsh EE, Prez Marc G, Zareba AM et al; RENOIR Clinical Trial Group. Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2023;388(16):1465-1477. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2213836>
32. Papi A, Ison MG, Langley JM et al; AReSVi-006 Study Group. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2023;388(7):595-608. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2209604>
33. Wilson E, Goswami J, Baqui AH et al. Efficacy and Safety of an mRNA-Based RSV PreF Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med* 2023;389(24):2233-2244. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2307079>
34. Rodriguez R, Arancibia F, Cohen M et al. ALAT Recommendations for the Use of Respiratory Vaccines. Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *Respirar* 2024;16(3):203-233. <https://doi.org/10.55720/respirar.16.3.1>
35. Surie D, Self WH, Zhu Y et al. RSV Vaccine Effectiveness Against Hospitalization Among US Adults 60 Years and Older. *Lancet* 2024;404(10462):1547-1559. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01738-0.
36. Lassen MCH, Johansen ND, Christensen SH, et al. Bivalent RSV Prefusion F Protein-Based Vaccine for Preventing Cardiovascular Hospitalizations in Older Adults: A Prespecified Analysis of the DAN-RSV Trial. *JAMA* 2025;e2515405. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.15405>
37. Rozenbaum MH, Judy J, Tran D, Yacisin K, Kurosky SK, Begier E. Low Levels of RSV Testing Among Adults Hospitalized for Lower Respiratory Tract Infection in the United States. *Infect Dis Ther* 2023;12(2):677-685. <https://doi.org/10.1007/s40121-023-00758-5>

RECIBIDO:
19 mayo 2025
APROBADO:
27 junio 2025

Evolución a un año de los patrones pulmonares en tomografía de alta resolución de pacientes hospitalizados por neumonía Covid-19

One-Year Evolution of Pulmonary Patterns in High-Resolution Tomography of Patients Hospitalized for Covid-19 Pneumonia

Florencia Trullas
<https://orcid.org/0009-0003-2688-3243>
Martín Sívori
<https://orcid.org/0000-0001-5995-2856>
Mauro Andreu
<https://orcid.org/0000-0002-1880-3683>
Alejandra González
<https://orcid.org/0000-0003-2467-4010>
Fernando Saldarini
<https://orcid.org/0000-0003-0337-2443>
Pamela Rossi
<https://orcid.org/0009-0009-0169-2110>
Alejandro Martínez Fraga
<https://orcid.org/0009-0000-2004-6960>
Matías Bertozi
<https://orcid.org/0000-0001-6056-0374>
Jaime Segovia-Roca
<https://orcid.org/0000-0002-2809-936X>

Florencia Trullas¹*, Martín Sívori¹*, Mauro Andreu⁵*, Alejandra González²*, Fernando Saldarini³*, Pamela Rossi³*, Alejandro Martínez Fraga⁴*, Matías Bertozi⁵*, Jaime Segovia-Roca²*

Colaboradores Grupo Secuelar-19: Ingrid Zurita Villarroel², Paula Csipka³, Roberto Farfan Gomez³, Lucrecia Loprete³, Eduardo Medinaceli³, Romina Fernández¹, Luciano Capelli¹, Mariela Serrano¹, Claudio González¹, Yanina Mirabal⁴, Martín Taboada⁴, Pilar Rubado⁴

1. Hospital Ramos Mejía, Unidad de Neumotisiología, Buenos Aires, Argentina.
2. Hospital Nacional Alejandro Posadas, Servicio de Neumonología, Buenos Aires, Argentina.
3. Hospital Donación Francisco Santojanni, Sección Neumotisiología, Buenos Aires, Argentina.
4. Hospital Churruca-Visca, Servicio de Neumonología, Buenos Aires, Argentina.
5. Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España.
6. Universidad Nacional de La Matanza, Buenos Aires, Argentina.

AUTOR CORRESPONSAL:

Florencia Trullas, flortrullas@hotmail.com

Resumen

Introducción: Existe creciente información sobre la evolución tomográfica de los pacientes diagnosticados con neumonía Covid-19.

Objetivo: Examinar la evolución tomográfica de la neumonía moderada/grave Covid-19 a un año.

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes hospitalizados por neumonía moderada/grave Covid-19 en el Área Metropolitana de Buenos Aires, entre octubre 2020-marzo 2022, evaluados al año. Se realizaron tomografías de alta resolución de tórax, evaluadas por dos observadores independientes. Se dividieron los patrones en: símil fibrótico (SF) y no símil fibrótico (NSF). Se consideró reversibilidad a la desaparición del patrón tomográfico o reducción >20%, y empeoría lo inverso al año.

Resultados: De 96 pacientes, se determinó 58% con patrón SF y 42% con NSF al año ($p=0,1$). De los pacientes en UTI ($n=95$), 52% tenían patrones SF vs. 43,5% NSF ($p=NS$). El vidrio esmerilado (VE) fue el único signo con mejoría significativa ($p<0,001$). Al año, persistieron: VE (39,6%), engrosamiento septos interlobulillares (26%), bronquiectasias por tracción (14,6%) y bandas atelectásicas (10,6%). Al año, los patrones NSF y SF, respectivamente, mejoraron 71,8% y 77,4% ($p=NS$); quedaron igual 28,2% y 20,8% ($p=NS$) y empeoraron 0% y 1,9% ($p=NS$).



Conclusiones: Al año, el patrón SF fue el más frecuente. El VE es el hallazgo tomográfico que se asoció a mayor reversibilidad al año. A diferencia de otros autores, no hubo diferencias significativas en la evolución de los patrones SF vs NSF al año, pero sí mejoría en ambos. Al año, el patrón SF no indica necesariamente irreversibilidad, así como el patrón NSF se relaciona a reversibilidad.

Palabras clave: Covid-19, SARS-CoV2, neumonía, evolución, tomografía de alta resolución de tórax

Abstract

Introduction: There's growing information on the tomographic evolution of patients hospitalized by Covid-19 pneumonia.

Objective: To examine tomographic evolution of moderate/severe Covid-19 pneumonia at one year.

Materials and methods: Prospective study of patients hospitalized by moderate/severe Covid-19 pneumonia in the Metropolitan Area of Buenos Aires, between October 2020-March 2022, evaluated at one year. High-resolution chest tomography was performed, evaluated by two independent observers. Patterns were divided: fibrotic-like (FL) and non-fibrotic-like (NFL). Reversibility was considered as the disappearance of the tomographic pattern or a reduction >20%, and worsening was considered the opposite at one year.

Results: Of 96 patients, 58% had FL pattern and 42% NFL pattern at one year ($p=0.1$). Patients hospitalized in ICU (n=95), 52% had FL pattern vs. 43.5% NFL ($p=NS$). Ground-glass opacity (GGO) was the only sign with significant improvement ($p<0.001$). At one year, GGO (39.6%), interlobular septal thickening (26%), traction bronchiectasis (14.6%), and atelectasis bands (10.6%), persisted. At one year, NFL and FL patterns improved 71.8% and 77.4% ($p=NS$); remained the same 28.2% and 20.8% ($p=NS$) and worsened 0% and 1.9% ($p=NS$), respectively.

Conclusions: At one year, the FL pattern was the most frequent. GGO is associated with greater reversibility at one year. Unlike other authors, there were no significant differences in the evolution of FL vs. NFL patterns at one year, but there was improvement in both. The FL pattern does not necessarily indicate irreversibility, thereby NFL pattern is related to reversibility.

Key words: Covid-19, SARS-CoV2, pneumonia, follow-up, high resolution computed tomography thorax.

Introducción

El coronavirus pertenece a la familia Coronaviridae del orden Nidovirales.¹ Hasta hace unos 50 años, se creía que estos virus solo infectaban a los animales. Sin embargo, en 2002, el mundo presenció un brote de síndrome respiratorio agudo severo (SARS) causado por el virus SARS-CoV en la provincia de Guangdong, China.² Este evento marcó la primera vez que se observó una infección por coronavirus en humanos que causaba una enfermedad grave y potencialmente mortal. Luego, a finales de 2019, en la ciudad de Wuhan, se experimentó un brote de un nuevo coronavirus. El Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) le ha asignado el nombre SARS-CoV-2 al virus responsable del brote de la enfermedad Covid-19.³ A partir de 2020, diferentes olas con diversas variantes y subvariantes del virus han infectado y enfermado a la población mundial, que según un informe de fines de abril de 2025 de la Organización Mundial de Salud (OMS) ha afectado a más de 775 millones de personas en 234 países, con más de 7 millones de fallecidos.⁴

Es cierto que el coronavirus SARS-CoV2 ha sido objeto de intensa investigación desde su identificación. Su infección es clínicamente heterogénea, pudiendo occasionar desde infecciones

asintomáticas, infecciones respiratorias leves a severas como el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).⁵

Aunque hemos aprendido mucho sobre su fisiopatología y los efectos agudos que puede tener en el cuerpo el SARS-CoV2, todavía hay incertidumbre sobre sus efectos a largo plazo. Muchos estudios han seguido cohortes en el tiempo, luego de la infección inicial, entre ellos un estudio argentino multicéntrico, SECUELAR-19 quienes siguieron múltiples variables en pacientes a 6 y 12 meses.⁶⁻⁷ A los seis meses, encontraron que el patrón tomográfico con características simil fibróticas tuvo relación con la caída de la capacidad vital forzada (CVF) <80% ($p = 0,001$) tanto en neumonías moderadas como graves ($p = 0,048$ y $p = 0,007$, respectivamente); mientras que a los 12 meses los pacientes que presentaban características simil fibróticas en las tomografías de alta resolución de tórax (TACAR) presentaron un descenso de CVF < 80% ($p = 0,004$) en toda la cohorte.⁶⁻⁷

Inicialmente, con respecto a la evolución temporal de las imágenes, Han et al. evidenciaron que los pacientes con cambios fibrosos en la TACAR persistieron en los sobrevivientes de SARS-CoV2 hasta un año después del alta, lo que sugiere que las afecciones fibrosas en etapas avanzadas podrían ser irreversibles.⁸⁻⁹ Distintos estudios sugieren que incluso después de la resolución de la enfermedad aguda, algunos pacientes pueden experimentar complicaciones persistentes sintomáticas sistémicas y respiratorias, y otras imagenológicas como fibrosis y o vidrio esmerilado (VE), y funcionales como disfunción pulmonar restrictiva. El compromiso pulmonar como afectación más descripta por infección SARS-CoV-2 ha llevado a especialistas a buscar signos tomográficos específicos que permitan entender o predecir su comportamiento.¹⁰

El objetivo de este estudio es evaluar la reversibilidad o persistencia de distintos patrones en TACAR en una cohorte de pacientes del estudio SECUELAR-19 con diagnóstico de neumonía moderada o grave por SARS-CoV-2, hospitalizados, seguidos a un año del diagnóstico, y analizar el diferente comportamiento evolutivo según haya o no estado en unidad de terapia intensiva (UTI).

Material y método

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y prospectivo de una cohorte de pacientes del estudio SECUELAR-19, quienes fueron dados de alta hospitalaria con diagnóstico de neumonía moderada o grave por SARS-CoV2.⁶⁻⁷ Estos pacientes fueron seguidos durante 52 semanas en cuatro hospitales generales de agudos ubicados en el Área Metropolitana de Buenos Aires (AM-BA). Estos hospitales son dependientes del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (Ramos Mejía, Santojanni), del Ministerio de Salud de la Nación (Hospital Posadas de Morón, Provincia de Buenos Aires) y del Ministerio de Justicia de la Nación (Complejo Hospitalario Churruca-Visca). La inclusión de pacientes ocurrió entre el 1 de junio de 2020 y el 9 de abril de 2021.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de cada uno de los hospitales. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado.

El estudio incluyó a adultos mayores de 18 años con un diagnóstico confirmado de enfermedad por SARS-CoV-2, establecido mediante la detección del virus a través de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en hisopado nasofaríngeo.

Se excluyeron aquellos pacientes que no estuvieron en condiciones de firmar o no quisieron dar su consentimiento para la participación en el estudio.

Los participantes del estudio fueron reclutados entre las 8 y 12 semanas posteriores al inicio de los síntomas, tras recibir el alta hospitalaria. La metodología usada en el estudio SECUELAR-19 se detalla en otra publicación.⁶⁻⁷ Todos los pacientes del estudio pertenecieron a la primera ola de infección durante la pandemia, por lo que ninguno de ellos contaba con vacunación.

Los exámenes de TACAR se realizaron con el paciente en posición supina. Todos fueron realizados con el mismo tomógrafo en cada centro y evaluados por dos observadores neumonólogos. Después de una evaluación independiente, los observadores resolvieron las evaluaciones

mediante discusión y consenso. Para cada paciente con neumonía grave, se identificaron los siguientes patrones predominantes en la TACAR, según el glosario de la Sociedad:^{6-7,11} opacidades en vidrio esmerilado (VE), consolidación, reticulación, enfisema, engrosamiento de la pleura adyacente, derrame pleural, presencia de nódulos o masas, panal de abejas, bronquiectasias, pleuras interlobares y tracción pleural hacia las lesiones.

Se definió como patrón símil fibrótico (SF) en TACAR a la presencia de al menos uno de los siguientes hallazgos tomográficos: engrosamiento septal interlobulillar, reticulaciones, bronquiectasias por tracción, y/o panalización.^{6,7,10} Se definió como patrón no símil fibrótico (NSF) a los siguientes signos tomográficos: VE, crazy paving, nódulos y consolidación alveolar.^{6-7,11}

Se definió el cambio en las imágenes tomográficas evolutivas según el tamaño, medido en mm en eje trasversal y anterior-posterior de la siguiente manera:

- Reducción: si las imágenes disminuían más del 20% en tamaño en mm, con respecto al control anterior.
- Persistencia: si las imágenes permanecían con similar patrón evolutivo o su cambio era menor a 20% en tamaño en mm.
- Incremento: si las imágenes aumentaban más del 20% en tamaño en mm con respecto al control anterior.

Se llevó a cabo una evaluación adicional realizada por dos neumonólogos externos al centro, de manera ciega, que revisaron el 10% de todos los estudios tomográficos para certificar el informe proporcionado por cada centro, como forma de auditoría interna.

Las comparaciones temporales se hicieron entre la semana 24 vs. las de inclusión en el estudio (semana 12 de la enfermedad); y semana 52 vs. semana 24.

La enfermedad por Covid-19 de categoría moderada (clasificada como Cao 4) se definió como aquella que requirió hospitalización en una sala general. Estos pacientes tuvieron un nivel de oxígeno en sangre (PaFiO₂) mayor a 200, sin presentar signos de sepsis ni inestabilidad hemodinámica. Todos los pacientes en esta categoría recibieron tratamiento con oxigenoterapia y corticoides sistémicos.¹² La enfermedad por Covid-19 de categoría severa (clasificada como Cao 5-6) se definió como aquella que requirió hospitalización en una Unidad de Terapia Intensiva, con nivel de oxígeno en sangre (PaFiO₂) menor a 200, y/o signos de sepsis y/o inestabilidad hemodinámica, y/o asistencia ventilatoria no invasiva o invasiva. Todos los pacientes en esta categoría recibieron tratamiento además con oxigenoterapia y corticoides sistémicos.¹²

Análisis estadístico

Las variables categóricas se presentan como número de casos y porcentaje.

Las variables continuas con distribución normal se reportan con media y desviación estándar (DE). Las variables continuas sin distribución normal se reportan con mediana y rango intercuartílico (RIQ 25-75%).

Para las variables continuas, se determinó la distribución con pruebas estadísticas (prueba de Kolmogorov-Smirnov) y métodos gráficos (histogramas y cuantil-cuantil) para determinar la distribución muestral de las variables continuas. Para comparar grupos independientes, se utilizó el test T de Student o el test U de Mann-Whitney para comparar variables continuas.

Para la comparación de variables categóricas, se utilizó el test χ^2 o el test exacto de Fisher, según corresponda.

Para el análisis de cambios a lo largo del tiempo, se utilizó el test T de Student para muestras pareadas o el test de Friedman para variables continuas para determinar cambios entre diferentes momentos temporales; y para las variables categóricas, el test de McNemar.

Dentro de cada grupo, se analiza el subgrupo de pacientes con patrón simil fibrótico (SF) y no simil fibrótico (NSF) en la TACAR.

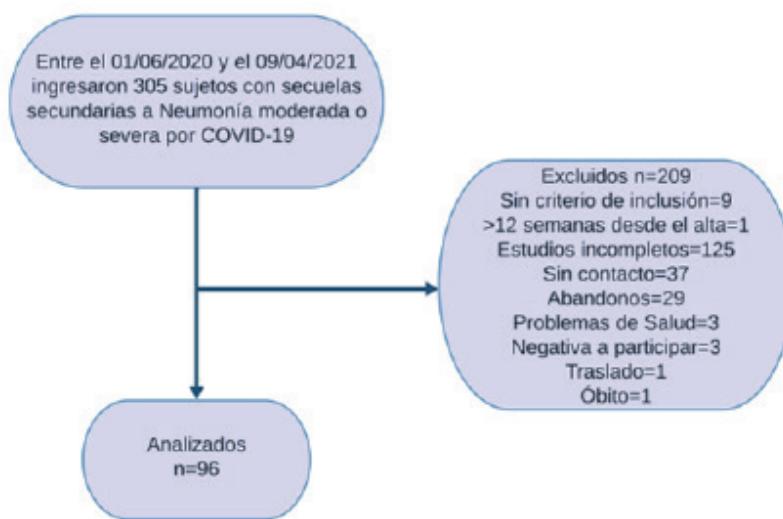
Se utilizó una plataforma, el software SPSS® Macintosh, versión 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) para el análisis de datos. Se considera significativo un p-valor <0,05.

Resultados

De la cohorte inicial de 194 participantes, se analizaron 96 pacientes (49,5%) que fueron evaluados a la semana 52 con TACAR (Figura 1).

Figura 1.

Flujograma de pacientes⁶



La Tabla 1 presenta las variables demográficas y clínicas al inicio del estudio.

Tabla 1.

Características de los participantes al ingreso.

Variables	Todos (n=96)	Patrón no simil fibrótico (n=40)	Patrón simil fibrótico (n=56)	valor p
Edad, media (DE), años	57,6 (10,9)	54,4 (11,4)	59,9 (10)	0,65
Sexo femenino, n/N (%)	35/96 (36,5)	14/40 (35)	21/56 (37,5)	0,80
Tipo de neumonía, n/N (%)				0,09
Moderada	43/96 (44,8)	22/40 (55)	21/56 (37,5)	
Grave	53/96 (55,2)	18/40 (45)	35/56 (62,5)	
Caída ≥ 4 puntos en Sat O ₂ en PC6M , n/N (%)	26/81 (32,1)	9/36 (25)	17/45 (37,8)	0,22
Cambio en Sat O ₂ en PC6M, mediana (RIQ) *	2 (0 - 4)	1 (0 - 4)	3 (1 - 4,5)	0,04
CVF<80% a 3 meses, n /N (%)	31/90 (34,4)	10/38 (26,3)	21/52 (40,4)	0,16
Antecedentes, n/N (%)				
Respiratorios	17/96 (17,7)	6/40 (15)	11/56 (19,6)	0,56
Hipertensión arterial	37/96 (38,5)	13/40 (32,5)	24/56 (42,9)	0,30
Diabetes	28/96 (29,2)	10/40 (25)	18/56 (32,1)	0,45
Requirió internación en Sala	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0,99
Requirió internación en UCI	46 (47,9)	17 (42,5)	29 (51,8)	0,37
Requirió ARM	31 (32,3)	12 (30)	19 (33,9)	0,68

Referencias. Sat O₂ (Saturación arterial de O₂); CVF (Capacidad Vital Forzada); DE (desvío estándar); RIQ (rango intercuartílico); UCI (Unidad de Cuidados Intensivos); ARM (Asistencia Respiratoria Mecánica)

(*) Calculado con una n=81; (**) Calculado con una n=90

Evolución tomográfica en TACAR a 6 meses y 12 meses

Al año, se evaluaron 96 pacientes con TACAR: 56 con PSF (58%) y 40 con PNSF (42%) (p=0,1).

En la Tabla 2 se detalla la evolución temporal de cada signo tomográfico entre los 3 meses y el año del diagnóstico de la neumonía. El vidrio esmerilado (VE) fue el único que presentó mejoría significativa en cada evaluación (3, 6 y 12 meses), mientras que las reticulaciones, el engrosamiento interlobulillar y el crazy paving solo presentaron mejoría estadística significativa en comparación con los 3 a 6 meses.

Tabla 2.

Evolución de la tomografía axial computada de tórax (n=96).

Variables	S12	S24	S52	valor p
Hallazgos				
Engrosamiento septal Interlobulillar	43 (44,8) a	27 (28,1) b	25 (26) b	<0,001
Reticulaciones	28 (29,2) a	15 (15,6) b	6 (6,3) b	<0,001
Crazy paving	11 (11,5) a	3 (3,1) b	1 (1) b	<0,01
Vidrio esmerilado	84 (87,5) a	59 (61,5) b	38 (39,6) c	<0,001
Bronquiectasias por tracción	14 (14,6)	14 (14,6)	14 (14,6)	0,99
Trombos vasculares	2 (2,1)	0 (0)	0 (0)	0,13

Variables	S12	S24	S52	valor p
Panalización	4 (4,2)	1 (1)	2 (2,1)	0,17
Bandas atelectásicas	16 (16,7) ab	24 (25) a	10 (10,4) b	0,01
Compromiso				
Subpleural	57 (59,4) a	47 (49) ab	38. (39,6) b	0,02
Difuso	32 (33,3) a	27 (28,1) ab	14 (14,6) b	<0,01
Extensión				
Difuso	56 (58,3) a	36 (37,5) b	20 (20,8) c	<0,001

Todos los valores son expresados como n y porcentaje (%).

Prueba Q de Cochrane para muestras relacionadas. Diferentes letras en superíndice indican significancia estadística ($p<0,05$) con corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples.

Persistieron anomalías radiológicas en la evaluación al año en el 28,2% del grupo PSF y 22,7% del PNSF ($p=NS$).

De los pacientes PNSF (n=40), el 56,5% cursó internación en sala, en su mayoría hombres, con una mediana edad 54 años.

En la Tabla 3 se muestra que no hubo diferencias significativas en la incidencia de la persistencia de las lesiones pulmonares del PSF vs. PNSF a los 3, 6 y 12 meses en comparación con la anterior. Se excluyeron 4 pacientes en la comparación entre 6 y 12 meses, que habían completado la visita, pero presentaron ese único dato faltante.

Tabla 3.

Cambios de la tomografía axial computada de tórax a las 24 y 52 semanas en comparación a la anterior y según presencia o ausencia de patrón simil fibrótico a las 12 semanas.

	Semana 24 vs semana 12 (n=96)		valor p	Semana 52 vs semana 24 (n=92)		valor p
	Ausencia PSF (n=40)	Presencia PSF (n=56)		Ausencia PSF (n=39)	Presencia PSF (n=53)	
Cambios			0,37			0,51
Mejor	36 (90)	53 (94,6)		28 (71,8)	41 (77,4)	
Igual	3 (7,5)	1 (1,8)		11 (28,2)	11 (20,8)	
Peor	1 (2,5)	2 (3,6)		0 (0)	1 (1,9)	

Referencias. PSF (Patrón Símil Fibrótico).

Todos los valores son expresados como n y porcentaje (%).

Prueba Chi-cuadrado de Pearson.

Discusión

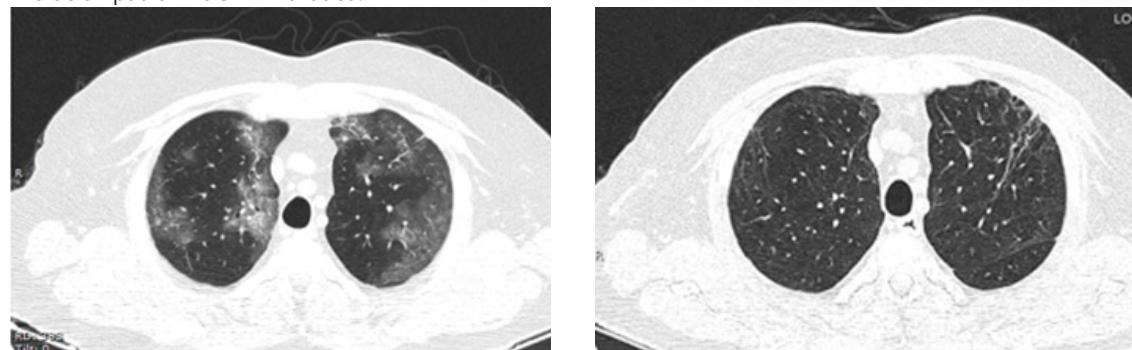
Se analizó la evolución a lo largo de 52 semanas de una cohorte compuesta por 96 pacientes ingresados por neumonía moderada (NM) y grave (NG), hospitalizados debido a Covid-19 durante la primera ola de la pandemia en el Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA). La mayoría de los pacientes eran hombres en la quinta década de vida, con prevalencia de condiciones médicas preexistentes como hipertensión arterial y diabetes. En nuestra cohorte de estudio, no hubo diferencias significativas en la incidencia de la persistencia de las lesiones pulmonares del patrón PSF vs. PNSF en las TACAR a los 3, 6 y 12 meses, aunque en general mejoraron todos. Persistieron anomalías radiológicas en la evaluación a los 12 meses en 28,25% del PSF y 22,7% del PNSF. Con respecto a los otros patrones tomográficos, se observó mejoría estadísticamente significativa en el patrón de VE al comparar las tomografías realizadas a los 3, 6 y 12 meses de seguimiento.

Se han publicado diversos estudios sobre la evolución tomográfica de las opacidades deri-

vadas de Covid-19 que tenderían a desaparecer de forma gradual hasta su total resolución.¹³⁻²⁷ Sin embargo, sabemos por estudios previos que sutiles anomalías pulmonares podrían no ser detectadas mediante la tomografía computarizada convencional, es decir, con detector de integración de energía (TACAR con EID), ya que la TC con detector de conteo de fotones (TACAR con PCD) mostró anomalías pulmonares adicionales que no eran perceptibles en la TACAR con EID.¹⁵ Así mismo, permitió la visualización de finas opacidades reticulares en áreas pulmonares previamente caracterizadas como VE con TACAR con EID.¹⁵ Las opacidades en VE representan alteraciones pulmonares inespecíficas que pueden ser ocasionadas por una variedad amplia de condiciones, tanto reversibles como irreversibles. Estas incluyen anomalías intersticiales, procesos inflamatorios, infecciones, acumulación de líquido (edema), hemorragias y enfermedades malignas. No se puede descartar que las opacidades en VE subpleurales y las anomalías reticulares observadas después de la infección por Covid-19 en este estudio también podrían señalar la presencia de una incipiente fibrosis intersticial fina (Figura 2).

Figura 2.

Evolución patrón no símil fibrótico.



A. Vidrio esmerilado subpleural parcheado al tercer mes del alta hospitalaria

B. Del mismo paciente, evolución un año después a patrón simil fibrótico con bronquiectasias en lóbulo superior izquierdo y engrosamiento interseptolobular.

En nuestro estudio, no hubo diferencias significativas en la incidencia de la persistencia de las lesiones pulmonares del PSF vs. PNSF en las TACAR a los 3, 6 y 12 meses.

Se debe recordar que este estudio reclutó pacientes de la primera ola de Covid-19, durante el inicio de la pandemia y la emergencia sanitaria que, como tal, ocasionó un colapso de las UTI, lo que llevó a muchos pacientes con neumonías graves y criterio de internación en unidad cerrada a recibir su atención en sala general. Esto explicaría porqué 52% del grupo PSF cursó internación en UTI, a pesar de estar asociado a desaturación significativa en la prueba de caminata de seis minutos y tendencia de capacidad vital forzada (CVF) <80% a los 3 meses (Tabla 1).

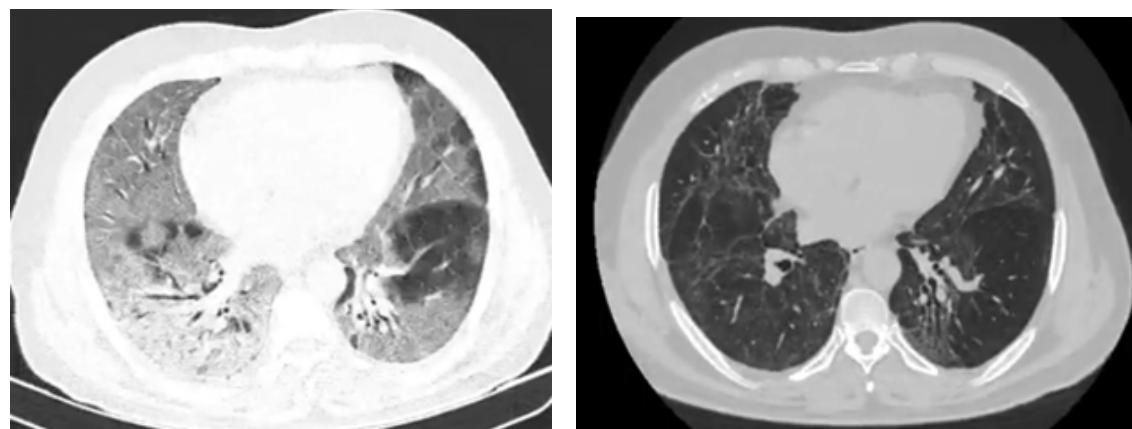
Con respecto a la persistencia de lesiones tomográficas al año, si bien hay mucha variabilidad en la literatura, nuestra cohorte muestra una persistencia de las lesiones entre 28,25% para el PSF (Figura 3) y 22,7% para el PNSF ($p=NS$), similares a lo publicado por Tarraso et al. (27%), y muy por debajo de los hallazgos reportados por Chen et al. (47%).¹⁶⁻¹⁷ Nuestros hallazgos son compatibles con la revisión sistemática de Watanabe sobre las características y la evolución temporal de las secuelas pulmonares después de la recuperación de Covid-19 durante un seguimiento de un año.¹⁸ Ellos evaluaron estudios publicados en revistas revisadas por pares, donde la población de estudio incluyó pacientes con infecciones por SARS-CoV-2 confirmadas mediante PCR cuantitativa en tiempo real.¹⁸ En pacientes seguidos durante un año después de la infección por Covid-19, al evaluar los hallazgos de la TACAR de tórax, se informó que el 32,6% (IC95%, 24-42,6) de los pacientes continuó presentando anomalías residuales en la TACAR.¹⁸ Esta variabilidad en los hallazgos relatados puede deberse a varios factores que detallaremos.

La fisiopatología del SDRA presente en parte de los pacientes evaluados puede deberse al

aumento de la permeabilidad vascular, punto central en él.¹⁹⁻²¹ Esta condición se distingue por una respuesta inflamatoria desproporcionada que conlleva a la remodelación tisular y al reclutamiento de células del sistema inmunológico, con su consecuente alteración en el intercambio gaseoso. Lo que se traduce en las distintas imágenes tomográficas reportadas.¹⁹⁻²¹ Un patrón reticular, especialmente con una distribución predominante en la región anterior de los campos pulmonares, es un hallazgo común en las tomografías computarizadas de seguimiento realizadas en pacientes que han sobrevivido al SDRA. Este patrón reticular también se correlaciona notablemente con la duración de la ventilación mecánica, particularmente con el uso prolongado de ventilación de relación inversa controlada por presión.¹⁹⁻²¹

Figura 3.

Patrón símil fibrótico



A. Predominio de opacidades de consolidación, vidrio esmerilado, “crazy paving”, bronquiectasias bilaterales y tendencia a la panalización en segmento posterior de lóbulo inferior izquierdo al 3^{er} mes del alta hospitalaria.

B. Del mismo paciente evolución un año después a patrón símil fibrótico con bronquiectasias en segmento posterior de lóbulo inferior izquierdo y engrosamiento interseptolobular bilateral, principalmente.

Otros factores a considerar son las variaciones obtenidas en las TACAR de seguimiento tanto en su extensión, como en su evolución, debido no solo a las diferentes condiciones clínicas respiratorias preexistentes, sino también debido a los diferentes estadios de la enfermedad.²² Esto amplía la discusión de la interpretación de la TACAR para evaluar la evolución de las lesiones durante los distintos períodos de tratamiento ya que en muchos pacientes fue el primer estudio tomográfico que se realizaban en su vida al diagnosticarse la neumonía por Covid-19.

Otros factores son la lesión asociada al ventilador, el barotrauma o por la activación de vías inflamatorias/autoinmunes (reportes de casos de Covid-19) en la evolución al año.²² Un PSF no indica entonces necesariamente irreversibilidad, como lo hemos demostrado nosotros, donde 77,4% de ellos mejoraron, así como por otra parte el PNSF no se relaciona a reversibilidad, como lo demuestra que al año persisten lesiones en 22,7% en nuestro estudio.²²

Entre las limitaciones que pueden señalarse en este estudio, se encuentra que el perfil de los pacientes incluidos corresponde a la primera ola del SARS en nuestro país en el año 2020, lo que puede no reflejar necesariamente la situación durante la segunda ola del año 2021, cuando circulaba una cepa diferente del SARS-CoV-2 y la población en riesgo estaba siendo vacunada. Debido al diseño del estudio, no disponemos de información sobre la función respiratoria e imágenes del tórax previa al diagnóstico. Sin embargo, como ya fue comunicado, se investigaron los antecedentes respiratorios, que se encontraban presentes en un porcentaje bajo (18%) sin ninguna preponderancia estadística con respecto a una patología predominante, lo que sugiere que parte del impacto negativo en la función respiratoria y en las imágenes torácicas podría estar relacionado con la neumonía por SARS-CoV-2.⁶⁻⁷ También para asegurar la definición de los patrones tomográficos, se llevó a cabo una evaluación adicional a la de cada centro, efectuada

por dos neumonólogos externos, de manera ciega de las imágenes pulmonares (10% del total), como forma de auditoría interna, que coincidió en los resultados informados originalmente. Sólo el 53% de los pacientes completaron el seguimiento a 12 meses, lo que refleja las limitaciones en la atención y seguimiento en los hospitales públicos de nuestro país, a pesar de que se han realizado máximos esfuerzos para contactar a los pacientes y evaluar los motivos de abandono (fallecimiento, factores sociales, de transporte, laborales, etc.) con el fin de minimizar la tasa de deserción. Sin embargo, resultados similares de abandono han sido reportados después de un año de seguimiento por otros autores (Huang et al. 28,57% de la cohorte inicial, o Wu et al. 18,61% al inicio del seguimiento).^{13,23} Nuestro estudio se limita solo al seguimiento a los 12 meses desde la neumonía por SARS-CoV2. Son interesantes los interrogantes que se plantean sobre la evolución tomográfica a largo plazo. En estudios a 2 años, se encontró que la mayoría de los pacientes con bronquiectasias aún presentaban bandas fibróticas; además, un significativo porcentaje mostraba bronquiectasias de tracción y el 50% opacidades en vidrio esmerilado fibrosas en las imágenes de tórax.²⁴⁻²⁷ Se observó mejoría gradual en el puntaje total de severidad en la TACAR, especialmente durante los primeros 6 meses, seguida de una ligera disminución a los 12 meses, pero sin mayores cambios a los 24 meses.²⁴⁻²⁷

Conclusión

En conclusión, en 96 pacientes hospitalizados por NM y NG por Covid-19 al año de seguimiento, siendo la mayoría de los pacientes hombres en la séptima década de vida, no hubo diferencias significativas en la incidencia de la persistencia de las lesiones pulmonares de los PSF y PNSF en las TACAR a los 3, 6 y 12 meses. Las anomalías tomográficas persistieron en el 28,25% y 22,7% de los pacientes, respectivamente. El signo de VE fue el único que demostró significativa mejoría a un año.

La investigación continua es crucial para comprender mejor los efectos a largo plazo de la infección por Covid-19 y desarrollar estrategias de manejo adecuadas.

Agradecimientos: Los autores agradecen a la plataforma mawe (www.mawetools.com) que los ayudó y facilitó todo el proceso de recolección y creación de la base de datos de este estudio.

Agradecimiento a los siguientes colaboradores: Hospital Churruca: al Dr. Renon Horacio. Hospital Ramos Mejía: a los Dres. Gustavo Caruso, Néstor Hoffman, Daniel Prieto y Sebastian Perez Espinosa. Hospital Santojanni: a los Dres. Camporini Ana Amanda y Celenza Maria Alejandra

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.

Declaración de cumplimiento ético: El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de cada uno de los hospitales. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado.

Contribuciones de los autores: FT, MS, AG, FS, AMF: conceptualización y recursos. FT, PR, JSR: investigación. MA, MB: curación de datos, metodología, análisis formal, software. MS, AG, FS, AMF: supervisión. MS: escritura y edición. MS, AG, FS, AMF: revisión. El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo.

Referencias

1. Thiel V. *Coronaviruses: Molecular and Cellular Biology*. Caister Academic Press. 2007. ISBN 978-1-904455-16-5.
2. Shereen MA, Khan S, Kazmi A. COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res* 2020;24:91-8. <https://doi:10.1016/j.jare.2020.03.005>
3. Zhu N, Zhang D, Wang W et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China. *N Engl J Med* 2020;382:727-33. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001017>

4. World Health Organization. Actualización epidemiológica de la COVID-1 al 25 de abril de 2025. [Internet]. [Consultado 14 may 2025]. Disponible en: https://data-who-int.translate.goog/dashboards/covid19/cases?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc
5. World Health Organization. Therapeutics and COVID-19. Living Document 10th November 2023. [Internet]. [Consultado 14 may 2025]. Disponible en: https://www-who-int.translate.goog/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc
6. González A, Saldarini F, Sívori M et al. Secuelas respiratorias clínicas, funcionales y tomográficas de pacientes hospitalizados por COVID-19 al año del diagnóstico: estudio SECUELAR-19. Medicina (Buenos Aires). 2023;83:62-704.
7. Sívori M, González A, Saldarini F et al. Secuelas respiratorias clínicas, funcionales y tomográficas de pacientes hospitalizados por COVID-19 a seis meses del diagnóstico: estudio SECUELAR-19. Medicina (Buenos Aires) 2022; 82:673-83.
8. Han X, Fan Y, Alwalid O et al. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. Radiology 2021;299:E177-E186. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021203153>
9. Han X, Fan Y, Alwalid O et al. Fibrotic Interstitial Lung Abnormalities at 1-year Follow-up CT after Severe COVID-19. Radiology 2021;301:E438-E440. <https://doi.org/10.1148/radiol.20212010972>
10. Amin H, Kakamad BJ, Ahmed GS et al. Post COVID-19 pulmonary fibrosis; a meta-analysis study. Ann Med Surg 2022;77:103590. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103590>
11. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. Radiology 2008; 246:697-722. <https://doi.org/10.1148/radiol.2462070712>
12. Cao B, Wang Y, Wen W et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe COVID-19. N Engl J Med 2020;382:1787-99. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001282>
13. Wu X, Liu X, Zhou Y et al. 3-month, 6-month, 9-month and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19 related hospitalization: a prospective study. Lancet Respir Med 2021; 9:747-54. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(21\)00174-0](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(21)00174-0)
14. Liu D, Zhang W, Pan F et al. The pulmonary sequelae in discharged patients with COVID-19: a short-term observational study. Respir Res 2020; 21:125. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01385-1>
15. Prayer F, Kienast P, Strassl A et al. Detection of Post-COVID-19 Lung Abnormalities: Photon-counting CT versus Same-Day Energy-integrating Detector CT. Radiology 2023;307: e222087. <https://doi.org/10.1148/radiol.222087>
16. Tarraso J, Safont B, Carbonell-Asins JA et al. Lung function and radiological findings 1 year after COVID-19: a prospective follow-up. Respir Res 2022; 23:242. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02166-8>
17. Chen Y, Ding C, Yu L et al. One-year follow-up of chest CT findings in patients after SARS-CoV-2 infection. BMC Med 2021;19:191. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02056-8>
18. Watanabe A, So M, Iwagami M et al. One-year follow-up CT findings in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Respirology 2022;27:605-16. <https://doi.org/10.1111/resp.14311>
19. Rivas Redonda Kl, Cortés Arroyo JE. Sobre fisiopatología molecular de la permeabilidad vascular en el síndrome de dis-trés respiratorio. Carta al Editor. Med Crit 2017;31:258.
20. Desai SR, Wells AU, Rubens MB, Evans TW, Hansell DM. Acute respiratory distress syndrome: CT abnormalities at long-term follow-up. Radiology 1999; 210:29-35. <https://doi.org/10.1148/radiology.210.1.r99ja2629>
21. Jiang Y, Guo D, Li C, Chen T, Li R. High resolution CT features of the COVID-19 infection in Nanchong City: initial and follow-up changes among different clinical types. Radiol Inf Dis 2020;7:71-7. <https://doi.org/10.1016/j.rid.2020.05.001>
22. Wells AU, Devaraj A, Desai SR. Interstitial Lung Disease after COVID-19 Infection: A Catalog of Uncertainties. Radiology 2021;299:E216-E218. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021204482>
23. Huang C, Huang L, Wang Y et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet 2021;397:220-32. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)00810-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00810-3)
24. Mennella S, Alicino C, Anselmo M et al. (ACOD GROUP). COVID-19 after two years from hospital discharge: a pulmonary function and chest computed tomography follow-up study. Respiration 2024;103:22-31. <https://doi.org/10.1159/000535732>
25. Gonzalez J, de Batlle J, Benitez ID. Key factors associated with pulmonary sequelae in the follow-up of critically ill COVID-19 patients. Arch Bronconeumol 2023; 59:205-15. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2022.12.017>
26. Kelly JD, Curteis T, Rawal A et al. SARS-CoV2 post-acute sequelae in previously hospitalized patients: systematic literature review and meta-analysis. Eur Respir Rev 2023;32:220254. <https://doi.org/10.1183/16000617.0254-2022>
27. Zhang H, Li X, Huang L et al. Lung-function trajectories in COVID-19 survivors after discharge: A two-year longitudinal cohort study. eClinical Medicine 2022; 54:101668. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2022.101668>

RECIBIDO:
21 abril 2025
APROBADO:
16 junio 2025

Desigualdades de género en la atención, cuidados y redes de apoyo en personas con tuberculosis. Oaxaca 2022 – 2024

Gender Inequalities in Care, Treatment and Support Networks in People with Tuberculosis. Oaxaca 2022 – 2024

Jennifer Jeanette Miranda-López
<https://orcid.org/0000-0002-1042-4451>
Rosaída Ochoa-Soto
<https://orcid.org/0000-0002-0070-6842>
Liana Elisa Rodríguez Vargas
<https://orcid.org/0009-0000-6987-3924>

Jennifer J. Miranda-López¹, Rosaída Ochoa-Soto², Liana E. Rodríguez-Vargas²

1. Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología. La Habana, Cuba.
2. Facultad de Ciencias Médicas "Calixto García". La Habana, Cuba.

AUTOR CORRESPONSAL:

Jennifer Jeanette Miranda López, jenim2766@gmail.com

Resumen

Introducción: Las desigualdades de género vinculadas a la tuberculosis son graduales, complejas y requieren un enfoque transdisciplinario para su abordaje.

Objetivo: Caracterizar las desigualdades de género en la atención, cuidados y redes de apoyo, desde la percepción de las personas con tuberculosis.

Diseño metodológico: Se realizó una investigación de tipo cualitativa. Se utilizaron la indagación documental, observación directa y entrevista semiestructurada como técnicas. Los datos obtenidos fueron triangulados y analizados en dimensiones establecidas.

Resultados: Predominó la etapa de la vida adulta joven. Existió una distribución equitativa para cada género respecto a considerar como buena su salud. Los hombres presentaron mayor apoyo social y familiar que las mujeres. La gran mayoría de las personas con tuberculosis no pertenece a alguna red comunitaria de apoyo social.

Conclusiones: Las desigualdades de género de acuerdo a la percepción de las personas con tuberculosis están más inclinadas hacia los hombres.

Palabras clave: desigualdad social, género, redes de apoyo, tuberculosis.

Abstract

Introduction: Gender inequalities linked to tuberculosis are gradual, complex and require a transdisciplinary approach to address them.

Objective: Characterize gender inequalities in care, treatment and support networks, from the perception of people with tuberculosis.

Methodological design: A qualitative research was carried out. Documentary inquiry, direct observation and semi-structured interviews were used as techniques. The data obtained were triangulated and analyzed in established dimensions.

Results: The young adult life stage predominated. There was an equitable distribution for each gender regarding considering their health as good. Men presented greater social and family support than women. The vast majority of people with tuberculosis do not belong to any community social support network.

Conclusions: Gender inequalities according to the perception of people with tuberculosis are more inclined towards men.

Keywords: social inequality, gender, support networks, tuberculosis.



Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecto-contagiosa y un problema de salud pública mundial.¹ En este sentido, en 2022 la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó 10,6 millones de personas con este padecimiento, de los cuales 5,8 millones son hombres; 3,5 mujeres.² Según el informe regional de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en América Latina y el Caribe (ALC) más de la mitad de los casos se reportaron en tres países: Brasil, Perú y México.³ En México durante el 2021 se notificaron 20.225 casos, la tuberculosis pulmonar es la más frecuente ya que durante el 2020 se presentó en el 79,1% del total de los casos.^{4,5}

Los Servicios de Salud de Oaxaca (SSO) dieron a conocer que, durante el 2023, la entidad ocupa el lugar número 15 de contagios con una tasa de 18,8 por arriba de la media nacional, con 764 casos nuevos de tuberculosis, de los cuales el 60,7% son hombres y 39,3% son mujeres. Las regiones del estado con mayor reporte de casos son Tuxtepec, Valles Centrales y el Istmo.⁶

Oaxaca es el quinto estado más grande a nivel nacional en donde más de la mitad de la población vive en zonas rurales y habla alguna lengua indígena. Es considerado el tercer estado con más pobreza del país, alcanza 2/3 de la población y se sitúa como el tercer estado con mayor índice de desigualdad social. Esto afecta doblemente a las mujeres; genera un trato asimétrico que redunda en la restricción de sus libertades y en el ejercicio de sus derechos. Así, por ejemplo, la tasa de alfabetización es más alta en los hombres que en las mujeres; la tasa de matriculación (de primaria a licenciatura) es para las mujeres menor en comparación con el género opuesto.⁷

Uno de los aspectos que está modificando la vida familiar y, en consecuencia, la de las mujeres, es la creciente presencia de hogares con jefatura femenina; alrededor de uno de cada cinco hogares es comandado por una mujer.

En la entidad, las asimetrías en el área laboral suelen revelarse claramente en la discriminación salarial. Por ejemplo, las mujeres profesionistas ocupadas en el mercado de trabajo ganan en promedio menos que los hombres ya que estas perciben 42,9 pesos por hora mientras que los hombres ganan 50,7 pesos. Otra esfera de participación desigual entre hombres y mujeres es en la toma de decisiones tanto en el ámbito público como en el privado. Esto debido a la violencia que se ejerce sobre ellas que es uno de los frenos más recurrentes y que más afecta a este sector.⁷

Las desigualdades de género surgen de las construcciones socioculturales, históricas, que transforman las diferencias sexuales en discriminaciones. Estas se expresan en la división sexual del trabajo y en un acceso diferencial y jerarquizado a recursos materiales y de salud. La existencia de esta problemática conlleva asimetrías de poder, distintas oportunidades para gozar de aspectos sociales, humanos y de salud ya que condiciona la mortalidad, la vulnerabilidad a enfermar, la carga de enfermedad, la discapacidad, el acceso y la calidad de la atención sanitaria. Por lo cual, se hace necesario abordar el tema desde diferentes aristas sociales, culturales, económicas y sanitarias, entre otras. Debido a que existen más casos notificados de TB en hombres que en mujeres y a que existen pocos estudios para establecer el papel de las desigualdades de género, responder a las formas en las que el género afecta al riesgo de enfermar constituye un paso valioso para cumplir los compromisos de los países para poner fin a la tuberculosis.

En otro orden, entre los factores que favorecen la atención y cuidados, en la literatura científica se menciona a las redes de apoyo social, con un impacto significativo en la calidad de vida. Las redes de apoyo dan estructura a la percepción de la persona y a sus conductas sociales, constituyen la realidad, reformulan la experiencia social y operan las distinciones básicas que orientan el círculo vital de la persona en sociedad.⁸

Se detectó que, en el estado de Oaxaca, son escasas las investigaciones que aborden las desigualdades existentes asociadas a la tuberculosis. El enfoque de género en la atención y cuidados de la salud de aquellas enfermedades que más afectan a la población es importante desde el punto de vista epidemiológico y sanitario. Se puede aseverar que son insuficientes los estudios socioculturales que abarcan las desigualdades, así como las redes de apoyo familiar y social en pacientes con esta enfermedad.

Objetivo: Caracterizar las desigualdades de género en la atención, cuidados y redes de apoyo, desde la percepción de las personas con tuberculosis

Diseño metodológico

Se realizó una investigación de tipo cualitativa, el método es fenomenológico.⁹

El universo constó de 52 personas con tuberculosis de la jurisdicción sanitaria número 1, Valles Centrales. La muestra fue por conveniencia en personas que acudieron a la consulta en las nueve unidades de salud por ser las que tenían casos de tuberculosis reportados; teniendo en cuenta que la mitad de los entrevistados fueran hombres y mujeres, para garantizar el análisis de género. Las entrevistas y su transcripción fueron realizadas por la autora; se obtuvo un total de 20 entrevistas (10 hombres y 10 mujeres durante los 5 períodos).

Los criterios de inclusión fueron los pacientes que mostraron el consentimiento informado, en edades de 18 a 70 años.

Criterios de exclusión: personas con algún trastorno psiquiátrico y quienes se negaron a participar en el estudio.

Técnicas y procedimientos: se utilizaron como técnicas la indagación documental, observación directa y entrevista semiestructurada.

El estudio se desarrolló en dos fases:

- **Fase I organizativa:** se realizó revisión documental en los principales recursos de información especializados de los últimos 5 años, posterior a esto, se elaboró el protocolo de investigación y los instrumentos a utilizar que fueron revisados por dos expertos en el tema. En la visita de la investigadora al estado, se sostuvo reunión de trabajo con la encargada del programa de tuberculosis para organizar la confección del estudio según cronograma planificado y realizar el pilotaje de los instrumentos.
- **Fase II ejecución:** se contactó con el personal sanitario de las unidades seleccionadas para informarles del estudio y solicitar el consentimiento informado. Las entrevistas fueron realizadas por la autora en el lugar de la consulta. El tiempo de la entrevista duró aproximadamente 30 minutos. Dividida en seis acápite, con un total de 69 preguntas.

Para el procesamiento de los datos se utilizaron los programas siguientes: Procesador de texto Microsoft Word 2016, Procesador de texto Microsoft Excel 2016, Software de IBM, SPSS Statistics 22. Las preguntas cerradas de las entrevistas se procesaron en SPSS Statistics 22. Las preguntas abiertas de las personas con TB, fueron codificadas de la siguiente manera:

Codificación de entrevistas

22,23 y 24	año en que se realizó la entrevista
M - F	masculino o femenino
dos números	edad del entrevistado

Cada codificación fue separada por un guión.

Las observaciones directas se transcribieron y analizaron en una matriz de relaciones entre categorías de análisis en Word 2016. A la información recopilada de los documentos consultados, la observación y las entrevistas se les realizó una triangulación de los datos según fuentes y técnicas, para garantizar solidez científica de los resultados brindados por este trabajo. El desarrollo de este proceso investigativo estuvo enmarcado siempre en el reconocimiento y cumplimiento estricto de la Declaración de Helsinki.

Análisis de los resultados

De acuerdo a las características sociodemográficas según género, todos los hombres reportaron género masculino y las mujeres género femenino. Durante la investigación no hubo ninguna gestante.

Tabla 1.

Características sociodemográficas según género en las personas con tuberculosis. Jurisdicción sanitaria No. 1, Oaxaca. 2022-2024.

Codificación	Etapas de la vida	Lengua indígena	Estado civil	Zona residencia	Escolaridad
Masculino					
22-M-27	Adulto joven	No	Soltero	Urbana	Medio superior
22-M-19	Juventud	No	Soltero	Rural	Primaria completa
22-M-25	Adulto joven	No	Soltero	Urbana	Secundaria
22-M-30	Adulto joven	No	Soltero	Urbana	Medio superior
23-M-55	Adulto maduro	No	Casado	Rural	Primaria incompleta
23-M-35	Adulto joven	No	Soltero	Urbana	Universidad
23-M-58	Adulto maduro	Sí	Soltero	Urbana	Analfabeta
24-M-35	Adulto joven	No	Soltero	Urbana	Medio superior
24-M-56	Adulto maduro	Sí	Casado	Urbana	Primaria completa
24-M-33	Adulto joven	No	Soltero	Urbana	Medio superior
Femenino					
22-F- 45	Adulto maduro	No	Casada	Urbana	Medio superior
22-F-43	Adulto joven	No	Concubinato	Urbana	Secundaria
22-F-39	Adulto joven	No	Casada	Urbana	Medio superior
22-F- 41	Adulto joven	No	Soltera	Urbana	Secundaria
23-F-22	Juventud	No	Soltera	Urbana	Medio superior
23-F-59	Adulto maduro	Sí	Viuda	Rural	Analfabeta
23-F-38	Adulto joven	No	Concubinato	Urbana	Secundaria
24-F-18	Juventud	No	Soltera	Urbana	Medio superior
24-F- 48	Adulto maduro	No	Separada	Urbana	Medio superior
24-F- 37	Adulto joven	No	Casada	Urbana	Medio superior

En el género masculino predominó la etapa de la vida adulta joven (6), seguida de adulto maduro (3) y se constató uno en la juventud; y en las féminas cifra similar de adultos jóvenes (5), seguida de las adultas maduras (3) y dos en edad juvenil (Tabla 1). La lengua indígena fue hablada por tres personas (dos del género masculino y una del género femenino). En cuanto al estado civil, la mayoría del género femenino ha estado con pareja (casada, concubinato o viuda). No sucede así en el género masculino, donde solo dos reportaron estar casados. En cuanto a la ubicación geográfica, la mayoría se ubica en la zona urbana (Tabla 1).

Todos los casos de tuberculosis en las mujeres fueron nuevos diagnósticos. En los hombres, hubo fracaso de tratamiento y una farmacorresistencia. En lo relativo a la nutrición, se declaró en los encuestados una buena alimentación en siete mujeres y cinco hombres y mala alimentación en dos pacientes del género masculino. Existe una distribución equitativa para cada género respecto a considerar como buena su salud.

En la tabla 2, se puede observar que cinco del género masculino y siete del femenino aseguran conocer cómo se contagia la tuberculosis. En su mayoría, las mujeres responden que es un virus el culpable de su mal y se contrae por medio de la saliva, en contraste, los hombres refieren que es a través del sexo que se contagian. El resto de los entrevistados (masculino y femenino) saben que está relacionado con el pulmón y las secreciones.

La mayoría de las personas entrevistadas (16) respondieron que el médico les dio información sobre la enfermedad, siendo la mayoría del género femenino (9). Esta respuesta contras-

ta con la pregunta ¿sabe cómo se contagia la tuberculosis? debido a que los pacientes no responden asertivamente a este cuestionamiento, lo que demuestra desconocimiento ante la vía de contagio.

Tabla 2.

Estado de salud según género en personas con tuberculosis. Jurisdicción sanitaria No. 1, Oaxaca. 2022 - 2024.

Codificación	Sabe que está enfermo	Estado de salud	Alimentación	Alguien le causó la enfermedad	Sabe cómo se contagia la tuberculosis
Masculino					
22-M-27	Sí	Regular	Regular	No	No
22-M-19	Sí	Bueno	Buena	Sí	Sí
22-M-25	Sí	Bueno	Regular	Sí	No
22-M-30	Sí	Bueno	Buena	No	Sí
23-M-55	Sí	Regular	Mala	No	Sí
23-M-35	Sí	Bueno	Buena	No	No
23-M-58	Sí	Regular	Regular	Sí	No
24-M-35	Sí	Regular	Mala	Sí	No
24-M-56	Sí	Bueno	Buena	Sí	Sí
24-M-33	Sí	Bueno	Buena	Sí	Sí
Femenino					
22-F- 45	Sí	Bueno	Regular	No	Sí
22-F-43	Sí	Bueno	Buena	Sí	Sí
22-F-39	Sí	Regular	Regular	No	Sí
22-F- 41	Sí	Bueno	Buena	No	No
23-F-22	Sí	Bueno	Regular	No	No
23-F-59	Sí	Regular	Buena	No	Sí
23-F-38	Sí	Regular	Buena	No	No
24-F-18	Sí	Bueno	Buena	No	Sí
24-F- 48	Sí	Regular	Buena	No	Sí
24-F- 37	Sí	Bueno	Buena	No	Sí

La mitad de las mujeres recibió tratamiento posterior a las 48 horas, en comparación con los hombres, que la mayoría obtuvo la medicación en tiempo (3 hombres y 5 mujeres). El retraso en el tratamiento en el caso del género femenino no estuvo bien esclarecido, en algunos casos fue la falta de facilidad al tratamiento y accesibilidad a los servicios de salud. En el caso del género masculino, en quienes hubo demora del tratamiento, el motivo fue por falla del diagnóstico presuntivo.

De las personas con TB, nueve le comunicaron primero a su madre o padre, siendo el género masculino los que más informaron (7). A la pareja se le notificó inicialmente solo en seis casos, sin diferencias entre género. Es importante aclarar que la presencia de los padres, como elementos de las redes, fue sobresaliente, debido a tres razones: 1) predominó el estado civil soltero, 2) la etapa de la vida que predomina es el adulto joven, (edades que abarcan el rango en el que las personas aun viven con su familia nuclear), 3) el estado de Oaxaca se caracteriza culturalmente por ser un estado “familiar”, con apoyo principal de los padres ante una circunstancia de salud.

Las redes de apoyo que tuvieron los varones se reducen a su núcleo familiar o unidad doméstica, lo que avala el hecho de que los miembros más cercanos al enfermo, en términos territoriales y filiales, son los que se encargan de su atención, de recordarles la toma de su tratamiento, así como, quienes mantienen la enfermedad bajo el anonimato. Lo que no sucede con el género femenino.

Tabla 3.

Cuidados en el hogar en las personas con tuberculosis según género. Jurisdicción sanitaria No. 1, Oaxaca. 2022 - 2024.

Codificación	Comunicación de la enfermedad	Tratamiento a las personas	Realizar labores del hogar	Diferencia en la atención médica
Masculino				
22-M-27	Padre /Madre	No	Mamá	No
22-M-19	Padre /Madre	No	Mamá	No
22-M-25	Padre /Madre	No	Mamá	No
22-M-30	Padre /Madre	No	Yo	No
23-M-55	Pareja	Sí	Pareja	No
23-M-35	Pareja	No	Mamá	No
23-M-58	Padre /Madre	No	Mamá	No
24-M-35	Padre /Madre	No	Mamá	No
24-M-56	Pareja	No	Pareja	No
24-M-33	Padre/Madre	No	Mamá	No
Femenino				
22-F- 45	Hermano/a	No	Yo	No
22-F-43	Pareja	No	Yo	No
22-F-39	Pareja	No	Pareja	No
22-F- 41	Hermano/a	Sí	Otros/a	Sí
23-F-22	Padre /Madre	No	Yo	No
23-F-59	Hijos	No	Yo	No
23-F-38	Otros	No	Yo	No
24-F-18	Padre/madre	Sí	Mamá	No
24-F- 48	Hijos	No	Yo	No
24-F- 37	Pareja	No	Yo	No

Los quehaceres del hogar los realiza la propia paciente en siete de las encuestadas, no sucede así en el género masculino quienes declaran, en su mayoría, que son las madres las encargadas de realizar las labores en casa (nueve casos) (Tabla 3). La totalidad de los hombres expresaron que no hubo diferencia en la atención médica desde que fueron diagnosticados (Tabla 3), lo que contrasta con el género femenino en donde una de ellas refiere esta discrepancia.

De las personas estudiadas, siete hombres y una mujer tenían VIH; la mujer declara no haber tenido un trato igualitario a pesar de padecer las mismas condiciones médicas, sintiéndose juzgada y rechazada. No sucedió esto en el género masculino.

Las personas que acuden a consulta solas son predominantemente del género femenino en relación con las del género masculino (3 hombres y 7 mujeres). Esto debido a que, en su gran mayoría, las mujeres son las jefas del hogar y no cuentan con el apoyo de algún miembro de la familia para ser acompañadas a su seguimiento médico. (Tabla 4)

Relato de dos personas, al preguntar quién los acompaña a consulta:

- 23-M-55 “Con mi mujer todos los días. Con esta enfermedad y con otras, así también yo cuando puedo y quiero la acompañó”.
- 23-F-59 “Yo solita, heee porque mis hijos están ocupados, ellos quieren venir, pero pues mejor yo vengo solita, yo vengo de pueblo y mejor sola”.

En los relatos mencionados, se puede percibir el predominio de las redes de apoyo familiar hacia el género masculino en relación con el género femenino.

En este estudio, dos hombres han dejado de tomar el tratamiento, lo que desencadenó su fracaso y una farmacorresistencia; no sucedió esto en el género femenino. Respecto a recibir apoyo para la adherencia al tratamiento (Tabla 4), existió una diferencia con relación al género (8 hombres y 5 mujeres).

Tabla 4.

Apoyo social-familiar y adherencia al tratamiento según género en las personas con tuberculosis. Jurisdicción sanitaria No. 1, Oaxaca. 2022 - 2024

Codificación	Acude a consulta	Ha dejado de tomar el medicamento	Adherencia al tratamiento
Masculino			
22-M-27	Acompañado	No	Sí
22-M-19	Acompañado	No	Sí
22-M-25	Acompañado	No	Sí
22-M-30	Solo	No	Sí
23-M-55	Acompañado	No	Sí
23-M-35	Solo	No	No
23-M-58	Solo	No	No
24-M-35	Acompañado	Sí	Sí
24-M-56	Acompañado	Sí	Sí
24-M-33	Acompañado	No	Sí
Femenino			
22-F- 45	Sola	No	No
22-F-43	Sola	No	No
22-F-39	Acompañada	No	Sí
22-F- 41	Acompañada	Sí	Sí
23-F-22	Sola	No	Sí
23-F-59	Sola	No	Sí
23-F-38	Sola	No	No
24-F-18	Acompañada	No	Sí

Tabla 5.

Ámbito social en las personas con tuberculosis según género. Jurisdicción sanitaria No. 1, Oaxaca. 2022 - 2024.

Codificación	Apoyo pareja	Tipo de apoyo	Apoyo amistad/vecinos	Tipo de apoyo	Reacción familiar	Abandono por enfermedad	Cambio en la vida
Masculino							
22-M-27	No	-	Sí	Afectivo	Apoyo	No	Sí
22-M-19	Sin pareja	-	No	-	Apoyo	No	Sí
22-M-25	No	-	No	-	Apoyo	No	Sí
22-M-30	Sin pareja	-	No	-	Apoyo	No	No
23-M-55	Sí	Afectivo	No	-	Apoyo	No	Sí
23-M-35	Sí	Afectivo	No	-	Apoyo	No	No
23-M-58	No	-	Sí	Económico	Apoyo	No	No
24-M-35	Sin pareja	-	No	-	Apoyo	No	Sí
24-M-56	Sí	Afectivo	No	-	Apoyo	No	Sí
24-M-33	No	-	No	-	Apoyo	Sí	Sí
Femenino							
22-F- 45	Sí	Económico	No	-	Apoyo	No	No
22-F-43	Sí	Económico	No	-	Apoyo	No	Sí
22-F-39	Sí	Económico	No	-	Rechazo	No	Sí
22-F- 41	No	-	No	-	Apoyo	Sí	Sí
23-F-22	Sí	Afectivo	No	-	Apoyo	No	No
23-F-59	Sin pareja	-	No	-	Apoyo	No	Sí
23-F-38	Sí	Económico	Sí	Afectivo	Apoyo	No	Sí
24-F-18	Sin pareja	-	No	-	Apoyo	No	Sí

El apoyo por parte de la pareja fue percibido en ocho de los encuestados. Respecto al tipo de apoyo, cinco del género femenino recibieron ayuda económica principalmente y del género masculino tres de tipo afectivo. (Tabla 5)

El apoyo de amistades y vecinos fue ofrecido a tres personas del total referido (dos hombres y una mujer).

Para 14 de los encuestados, el diagnóstico de tuberculosis les ocasionó algún cambio en su vida, sin distinción respecto al género. (Tabla 5)

Al momento del diagnóstico, 15 del total se encontraba laborando, con pequeñas diferencias según género (9 hombres y 6 mujeres). Posterior al diagnóstico, solo un hombre continuó trabajando, siendo la mayoría mujeres (4) debido a que en su mayoría son jefas de familia y es el sustento del hogar lo que las imposibilita a dejar de trabajar.

En otro tema, las personas del género masculino tienen mayor percepción de apoyo por el personal de salud que las del género femenino. Este apoyo es fundamentalmente psicológico. En el caso de las mujeres, solo cuatro reportaron el tipo de apoyo psicológico y el resto lo negó.

En cuanto a la categoría relacionada con atención y cuidados, los hombres en su mayoría reconocieron que la madre era quien los cuidaba durante su enfermedad, en contraste, las mujeres argumentaron ser ellas mismas sus propias cuidadoras.

Llama la atención que la gran mayoría no pertenece a alguna red comunitaria de apoyo social. Solo dos personas refieren que sí (un hombre y una mujer), esta de tipo religiosa; referido al apoyo de los miembros de la red, solo fue señalado por un paciente masculino que apunta que fue de tipo afectivo. Al preguntarles a los entrevistados/as el motivo por el cual no pertenecían a alguna red, comentaron no conocer ninguna, no haber escuchado hablar sobre alguna y aseguraron que, si existiera alguna relacionada con personas en igual condición de salud, asistirían sin problemas y los ayudaría mucho para saber que hay más personas como ellos, poder intercambiar puntos de vista y consejos.

Discusión

Los hallazgos de este estudio denotan que en el género masculino las edades oscilan entre 19 y 58 años, y femenino 18 y 58 años, perfil que coincide con la investigación realizada por Romeo C, en dos poblados de Veracruz cuyas edades fluctuaron entre 18 y 68 años.¹⁰ Estos estudios difieren de lo encontrado en Colombia¹¹ cuyos autores describen que las edades de los pacientes diagnosticados con tuberculosis predominaron entre 15 a 24 años, seguido por las edades de 25 a 34 años (sin diferencia de género). No hubo diferencias respecto al género en considerar como bueno su estado de salud, lo que contrasta con el estudio publicado en España¹² donde se evidenciaron diferencias perceptuales de la salud en función del género: "las mujeres se sienten peor que los hombres". En este estudio, se obtuvieron como respuestas incorrectas la vía de transmisión sexual y la saliva. Lo que concuerda con lo expuesto en el artículo sobre las comunidades indígenas,¹³ donde se describió que las personas desconocían la vía de transmisión de la tuberculosis y solo un bajo porcentaje la identificó. Argumentaron que era una enfermedad muy contagiosa y que el principal síntoma es "tos con sangre".

Del total de entrevistados, solo una mujer describió haber padecido discriminación por parte del personal médico y es una persona que vive con la condición de VIH y su antiguo trabajo era ser "trabajadora sexual". Esto concuerda con el estudio¹⁴ realizado en Colombia, donde se describe la existencia de actitudes que plantean estigma por parte de los profesionales de la salud hacia los pacientes debido a que llegan a juzgar a aquellos pacientes con TB que consumen alcohol, cigarrillo u otras sustancias psicoactivas; que tienen VIH y por su tipo de empleo. De ahí la necesidad de incorporar el enfoque interseccional en los estudios de desigualdades en salud por cualquier causa.

Respecto a acudir acompañados/as a las consultas, se pudo identificar que son los hombres los que perciben prioritariamente este apoyo. Se puede observar que las redes de apoyo familiar

son prioritariamente hacia los hombres, lo que comprueba que el género masculino al enfermar acapara los cuidados por parte de la familia; a diferencia de esto, las mujeres deciden acudir solas a consulta para no incomodar o causar molestia a sus familiares. Esto concuerda con el estudio realizado en Trujillo en 2019,¹⁵ donde más de la mitad de las mujeres acudieron solas a la consulta para recibir su tratamiento.

En esta investigación el género masculino percibió mayor sustento para la toma del tratamiento, pero a pesar de ello ha decidido dejar de consumirlo; en contraste con el género femenino, quienes percibieron menos ayuda y no han dejado de tomar el medicamento. Lo anterior difiere con lo reportado por Chóez Ávila¹⁶ en donde más de la mitad presentó fracaso o abandono del tratamiento. Debido a esto, es importante que durante cada fase el paciente sea observado por algún personal de la salud para que este, de alguna u otra forma, no abandone el tratamiento debido a que el incumplimiento y la no adherencia puede llevar a la resistencia de los múltiples fármacos.¹⁶

Una investigación en centros de salud peruanos¹⁷ describe que tres cuartas partes de los pacientes que recibieron un nivel alto de apoyo familiar y social cumplieron con todo el tratamiento. Por lo tanto, el apoyo es un eje importante en la recuperación ya que el paciente se siente más confiado y motivado a culminar con su tratamiento para recuperarse pronto y reintegrarse a su vida cotidiana; lo que no concuerda con este estudio.

Se describe que el apoyo por parte de la pareja juega un papel importante en el tratamiento de la tuberculosis debido a que ayuda para que el paciente tenga buena adherencia al tratamiento. Sin embargo, si se encuentra en un entorno disfuncional, puede influir en el abandono del mismo.¹¹ En esta investigación existió una diferencia con relación al apoyo por parte de la pareja debido a que la mayoría de las mujeres al momento del estudio se encontraban con pareja en comparación con los hombres (quienes la mayoría estaban solteros).

Por otra parte, las personas con tuberculosis no percibieron apoyo por amistades y vecinos debido a que nunca lo pidieron o negaron la enfermedad. Esto principalmente en los hombres, para quienes la razón fundamental fue el temor al rechazo y los “chismes”; mientras que las mujeres no tuvieron problema en comentar su padecimiento, pero, a pesar de ello, no recibieron la ayuda. Esto coincide con Castro¹⁸ en donde se aprecia que el apoyo por parte de los familiares, amigos, vecinos e instituciones es limitado. Las actividades sociales se dificultan para estos pacientes porque, como se sabe, la TB es muy transmisible, las relaciones sociales se ven afectadas y es aquí donde entra el miedo a contagiar a los demás; por eso se ven obligados a mantenerse aislados de su entorno y esconder su enfermedad.¹⁹

En la mayoría de los entrevistados, la enfermedad generó un cambio en su vida, lo que coincide con el estudio realizado en 2020²⁰ en donde a la mayoría de los encuestados la enfermedad les generó un cambio en su calidad de vida teniendo en cuenta que abarca la salud física y emocional.

Debido a que es una dolencia que ocasiona en el paciente agotamiento y baja energía, merma la capacidad física e intelectual y afecta su desempeño en las tareas diarias; sumado a estos síntomas, el estigma social que sufren los usuarios les origina que se sientan apartados y rechazados, por lo que el acompañamiento afectivo del círculo familiar es fundamental para ayudar a evitar pensamientos negativos y bajo amor propio.²¹

En esta investigación, después de ser diagnosticados, la gran mayoría del género masculino dejó de trabajar, lo que concuerda con el estudio realizado en Tumaco donde los hombres dejaron de laborar porque las molestias provocadas por los medicamentos les impedían ir a trabajar y debían incapacitarse.²²

La relación entre el trabajo y la tuberculosis tiene un impacto social y económico debido a que muchas veces se debe abandonar el trabajo por las condiciones de salud. Es por eso que muchos de ellos acuden a una independencia laboral para solventar gastos que van a requerir en conjunto con el tratamiento para la recuperación de la enfermedad.²³

Conclusiones

Las personas con tuberculosis perciben desigualdades de género en la atención, cuidados y redes de apoyo, elementos que influyen en la calidad de vida de los/las pacientes en especial en las mujeres, por lo que se requiere un enfoque interseccional para su abordaje. Desde la percepción de las personas con tuberculosis, se visibilizan las desigualdades de género en las áreas de los conocimientos sobre la enfermedad, la falta de información, la atención, tratamiento y cuidado de la salud, discriminación laboral y las redes de apoyo social; en estas predomina el apoyo afectivo para las mujeres y para los hombres se adiciona el apoyo económico.

Los factores que inciden en el cuidado desigual entre hombres y mujeres son:

- Aspectos económicos: los hombres están menos dispuestos a pagar los gastos de la atención médica de sus parejas que los de ellos mismos.
- Estigmatización asociada a la infección: las mujeres al enfermar son juzgadas por sus propias redes de apoyo en comparación con los hombres.
- Necesidades en salud: las mujeres acuden a los servicios de salud de manera preventiva y los hombres asisten con síntomas avanzados, lo que incrementa los costos de los servicios.
- Acceso a la atención: la dificultad económica, el transporte y la accesibilidad de los servicios por la que atraviesan las mujeres dificulta su diagnóstico y tratamiento. Por el contrario, los hombres presentan mayor accesibilidad.
- Recuperación tras enfermar: la libertad económica y el apoyo familiar que tienen los hombres favorece su pronta mejoría.
- Normas culturales: socialmente la mujer es juzgada por expectorar aun a pesar de hacerlo con un propósito, lo que dificulta el diagnóstico y, por ende, el tratamiento. Se puede aseverar que esta es una de las razones por las cuales hay más hombres diagnosticados con TB que mujeres.

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: JJML: conceptualización, investigación, metodología, administración del proyecto, recolección, análisis e interpretación de datos, obtención de resultados y edición: redacción-borrador original ROS, LERV: concepción del problema de investigación y diseño revisión crítica del manuscrito, supervisión y aprobación de su versión final.

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

Referencias

1. Panqueque Ramos E, Rojas Rodríguez LY, Pérez Loyola M. La tuberculosis a través de la historia: un enemigo de la humanidad. *Rev Haba Cienc Méd* 2018;17:353-63.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Tuberculosis. Washington DC: OMS. [Internet]. [Consultado 17 feb 2023]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
3. Organización Panamericana de la Salud (OPS). La Tuberculosis en las Américas. Informe Regional 2021. Washington DC: OPS/OMS. [Internet]. [Consultado 20 ene 2023]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57084/9789275326497_spa.pdf?sequence=11&isAllowed=y
4. Consultor Salud. Se reportan más de 28 mil casos de tuberculosis en México durante el 2022. Noticias de Salud. [Internet]. [Consultado 21 abr 2023]. Disponible en: <https://consultorsalud.com/reportaron-28-mil-casos-tuberculosis-2022/>
5. Secretaría de Salud 129. México avanza en la reducción de incidencia y mortalidad por tuberculosis. México: Gobierno de México [Internet]. [Consultado 20 abr 2023]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/129-mexico-avanza-en-la-reducción-de-incidencia-y-mortalidad-por-tuberculosis>
6. Oaxaca. Reporta Oaxaca casos de Tuberculosis. Oaxaca: Gobierno del Estado de Oaxaca. [Internet]. [Consultado 17 ene 2024]. Disponible en: <https://www.oaxaca.gob.mx/comunicacion/registra-oaxaca-764-casos-nuevos-de-tuberculosis-ano/>
7. INEGI.censo de población y vivienda 2020. Oaxaca comunicado de prensa. [Internet]. [Consultado 9 jun 2025]. Disponible en: http://www.google.com/search?q=inegi+oaxaca+población&rlz=1C1CHBF_esMX1124MX1124&oq=inegi+oax
8. García Calvente MM, Mateo Rodríguez I, Maroto Navarro G. El impacto de cuidar en la salud y la calidad de vida de las mujeres. *Gaceta Sanitaria* 2004;18: 83-92. <https://doi.org/10.1157/13061998>
9. Vargas Beal X. ¿Cómo hacer investigación cualitativa?: Una guía práctica para saber qué es la investigación en general y cómo hacerla, con énfasis en las etapas de la investigación cualitativa. Zapopan/ Jalisco, 2011; pp. 11-120.

10. Romero Hernández C. Diferencias de género en las redes de apoyo social entre los pacientes con tuberculosis pulmonar: estudio cualitativo en dos poblados del estado de Veracruz, México. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2004;17: 80-90.
11. Velásquez Reyes MS. Creencias de las personas con tuberculosis pulmonar durante el tratamiento. [Tesis doctoral]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2022. [Internet]. [Consultado 20 abr 2023]. Disponible en: <http://repositorio.unal.edu.co/items/7e5f1bd0-8aad-4df4-b2e2-69af0fc8b57f>
12. Osborne R, Molina Petit C. Evolución del concepto de género. *Rev Metodología Ciencias Sociales* 2008;147-82. <http://doi.org/10.5944/empiria.15.2008.1204>
13. Céspedes N. Informe de la novena conferencia regional sobre la mujer de América Latina y el Caribe. CEPAL [Internet]. [Consultado 12 Mar 2022]. Disponible en: <https://conferenciamujer.cepal.org/15/es/documents>
14. Bernal O, López R, Montoro E, Avedillo P, Westby K, Ghidinelli M. Determinantes sociales y meta de tuberculosis en los Objetivos de Desarrollo Sostenible en las Américas. *Rev Panam Salud Pública* 2020;44:153. <https://doi.org/10.26633/rpsp.2020.153>
15. Ocas Aguilar EI. Soporte familiar y tratamiento de los pacientes del programa de prevención y control de TBC del H.A.C.H. de Chepen. [Tesis de licenciatura]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2019. [Internet]. [Consultado 20 abr 2023]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/items/b066960a-1258-4058-96b3-79fd16530f3c>
16. Chómez Ávila KM, López Gómez BE. Abandono del tratamiento de tuberculosis en pacientes de 20 a 60 años que acuden al Centro de Salud Guasmo sur [Tesis licenciatura]. Guayaquil: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2022. [Internet]. [Consultado 20 abr 2023]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/18547/1/T-UCSG-PRE-MED-ENF-745.pdf>
17. Achaca Palomino R. Significado de ser enfermo de tuberculosis pulmonar para los adolescentes que acuden a la Micro Red "El Agustino". [Tesis de licenciatura]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018. [Internet]. [Consultado 20 abr 2023]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/504>
18. Castro Galarza CR, Camarena Cristóbal MJ, Fernández Honorio IF. Apoyo familiar y adherencia al tratamiento en personas afectadas de tuberculosis. *Medisur* 2020;18:869-78. <https://doi.org/10.23857/dc.v5i1.850>
19. Químí Ramírez NM. Calidad de vida en pacientes con tuberculosis pulmonar del Centro de Salud Santa Elena [Tesis de licenciatura] Santa Elena: Universidad Estatal Península de Santa Elena; 2022. [Internet]. [Consultado 20 abr 2023]. Disponible en: <http://repositorio.upse.edu.ec/items/d21576f8-4e3b-48b8-a382-39e552e73ce5>
20. Carcausto W, Morales J, Calisaya Valles D. Abordaje fenomenológico social acerca de la vida cotidiana de las personas con tuberculosis. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2020;36:11-26.
21. Ríos Moncada NE. Nivel de conocimiento sobre tuberculosis pulmonar de los pobladores de un asentamiento humano de Villa Mari. [Tesis de licenciatura]. Lima: Escuela Peruana de Enfermería; 2020. [Internet]. [Consultado 20 abr 2023]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/entities/publication/a1f3542b-42c2-436f-b715-264411eeae4e>
22. Hernández Valencia M. Caracterización de los pacientes diagnosticados con tuberculosis en el municipio de San Andrés de Tumaco del departamento de Nariño, período 2012 a 2015. [Tesis de posgrado]. San Juan De Pasto: Universidad Mariana; 2017. [Internet]. [Consultado 20 abr 2023]. Disponible en: <https://repository.ces.edu.co/server/api/core/bitstreams/57edeb36-81f9-4b59-94d6-7dd02fe48174/content>
23. Ore Silva R. Condiciones de trabajo y riesgo laboral en el programa de tuberculosis de un hospital nivel III-I, 2022. [Tesis de maestría]. Cusco: Universidad Cesar Vallejo; 2023. [Internet]. [Consultado 20 abr 2023]. Disponible en: https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/109019/Ore_SR-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=y%20tesis

RECIBIDO:
8 abril 2025
APROBADO:
17 julio 2025

Evaluación del cambio en la tolerancia al ejercicio posterior a una resección pulmonar: utilidad del test de levantarse y sentarse en 1 minuto

Evaluating Changes in Exercise Tolerance Post Lung Resection: the Utility of the 1 Minute Sit to Stand Test

Maria José Vicuña Quijano
<https://orcid.org/0009-0002-9135-4666>
Daniela Díaz Hinojosa
<https://orcid.org/0009-0008-0704-9815>
Rubén Valenzuela Matamala
<https://orcid.org/0000-0002-7862-2294>
Hugo Álvarez Martínez
<https://orcid.org/0000-0002-9217-7668>
Catalina Gutiérrez Navarro
<https://orcid.org/0009-0003-3940-3237>
Franco Gálvez Cantillana
<https://orcid.org/0009-0008-8141-7022>
Pablo Pérez Castro
<https://orcid.org/0000-0001-6949-4705>

María José Vicuña Quijano¹, **Daniela Díaz Hinojosa**², **Rubén Valenzuela Matamala**¹, **Hugo Álvarez Martínez**¹, **Catalina Gutiérrez Navarro**³, **Franco Gálvez Cantillana**³, **Pablo Pérez Castro**¹

1- Hospital San Juan de Dios, Departamento de Cirugía Torácica, Santiago, Chile.

2- Universidad Mayor, Departamento de Biomedicina, Santiago, Chile.

3- Universidad de Chile, Departamento de Medicina, Santiago, Chile.

AUTOR CORRESPONSAL:

Maria José Vicuña, mjvicuna1@gmail.com

Resumen

Introducción: La cirugía de resección pulmonar es fundamental en el tratamiento de diversas enfermedades, incluyendo el cáncer de pulmón, pero puede provocar una disminución en la tolerancia al ejercicio y, en ocasiones, disnea. Este estudio busca analizar el test de levantarse y sentarse en 1 minuto (STST1m) como un indicador de cambios en la tolerancia al ejercicio y sus implicancias clínicas sobre la disnea tras una cirugía de resección pulmonar electiva.

Metodología: Se realizó un estudio cohorte retrospectiva en 39 pacientes sometidos a resección pulmonar en el Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile (diciembre 2023-agosto 2024). Se recolectaron datos demográficos, clínicos y resultados del STST1m antes y después de la cirugía. Se analizaron las diferencias utilizando regresiones logísticas.

Resultados: La mediana de repeticiones en el STST1m disminuyó significativamente de 32 a 25 ($p<0,0001$). Un 51,29% presentó disnea postoperatoria significativa (mMRC ≥ 2). El análisis de regresión mostró que la disminución en el STST1m se correlacionó positivamente con el aumento de la disnea ($p<0,001$); una disminución mayor a 6 repeticiones estuvo asociada a un deterioro clínico significativo.

Conclusión: Los resultados sugieren que el STST1m es una herramienta útil para monitorear la tolerancia al ejercicio en pacientes sometidos a resección pulmonar. En esta población, una disminución de 6 o más repeticiones entre el periodo preoperatorio y postoperatorio se correlaciona significativamente con un aumento de la disnea de esfuerzo. Esto resalta la necesidad de terapias no farmacológicas como la rehabilitación pulmonar (RP) para mitigar los síntomas en el manejo postoperatorio temprano.

Palabras clave: cáncer pulmonar, cirugía torácica, tolerancia al ejercicio, disnea.



Abstract

Introduction: Lung resection surgery is essential in the treatment of various diseases, including lung cancer, but it can lead to reduced exercise tolerance and dyspnea. This study aims to analyze the 1-minute sit-to-stand test (STST1m) as an indicator of changes in physical exercise tolerance and its clinical implications for dyspnea following elective lung resection surgery.

Methodology: A retrospective cohort analytical study was conducted involving 39 patients who underwent elective resection surgery at Hospital San Juan de Dios between December 2023 and August 2024. Demographic, clinical data, and STST1m results were collected before and after surgery. Differences were analyzed using statistical tests and logistic regressions.

Results: The median repetitions in STST1m decreased significantly from 32 to 25 ($p<0.0001$). A total of 51.29% of patients experienced significant postoperative dyspnea (mMRC ≥ 2). Regression analysis showed that the decrease in STST1m was positively correlated with increased dyspnea ($p<0.001$), with a decline of more than 6 repetitions associated with clinical worsening.

Conclusion: The results of this study suggest that STST1m is a useful tool for monitoring exercise tolerance in patients undergoing lung resection. In this population, a decrease of 6 or more repetitions between the preoperative and postoperative periods is significantly correlated with an increase in exertional dyspnea. These findings emphasize the need to consider non-pharmacological therapies, such as pulmonary rehabilitation (PR), to alleviate symptoms in early postoperative management.

Keywords: lung cancer, thoracic surgery, exercise tolerance, dyspnea.

Introducción

La cirugía de resección pulmonar es un procedimiento indicado para diversas patologías que pueden ser de origen infeccioso, traumático o neoplásico, siendo el cáncer de pulmón una de las causas más comunes. Este tipo de cáncer es el más prevalente y letal a nivel mundial, incluyendo Chile, donde representa un problema de salud prioritario según la Estrategia Nacional de Salud.¹ La resección pulmonar es el tratamiento de elección en las etapas tempranas y en casos seleccionados de enfermedad localmente avanzada.² A pesar de sus claros beneficios terapéuticos, aproximadamente el 60% de los pacientes sometidos a resecciones pulmonares experimenta una reducción en la tolerancia al ejercicio,³ acompañada de disnea y síntomas de fatiga muscular que pueden persistir hasta un año después de la cirugía o, en algunos casos, durante toda la vida.^{4,5} Estos síntomas parecen ser independientes de los resultados considerados aceptables en las pruebas de función pulmonar, típicamente definidas por el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y la difusión de monóxido de carbono (DLCO) $> 60\%.$ ⁶

La guía clínica del American College of Chest Physicians (ACCP) recomienda que cualquier paciente con limitaciones funcionales debido a síntomas respiratorios, como disnea, debe ser referido a un programa de rehabilitación pulmonar (RP).⁷ Además, las pautas de prevención y control del cáncer del American College of Sports Medicine (ACSM) indican que todos los pacientes con cáncer o sobrevivientes deben evitar la inactividad física.⁸

La RP ha demostrado ser efectiva en la mejora de la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida de los pacientes sometidos a resección pulmonar,⁹ tanto en el período preoperatorio,¹⁰⁻¹² como en el postoperatorio inmediato¹³ y en el postoperatorio tardío (ambulatorio).^{14,15} A pesar de los beneficios reportados, la implementación de programas de RP a nivel mundial es limitada y subutilizada, y solo aproximadamente el 5% de los pacientes que podrían beneficiarse de esta intervención tienen acceso a ella, lo que hace necesario una herramienta objetiva de derivación.¹⁶

Xu et al. destacan la importancia de monitorear la tolerancia al ejercicio después de la cirugía de resección pulmonar para clasificar e identificar posteriormente a los pacientes que se bene-

ficiarán de la RP.¹⁷ Aunque las pruebas de ejercicio cardiopulmonar (CPET) son el estándar de oro para cuantificar la disminución de la tolerancia al ejercicio, la aplicación de esta prueba puede estar limitada debido a los recursos tecnológicos e infraestructurales que requiere.¹⁸

El Sit to Stand Test de un minuto (STST1m) mide cuántas veces una persona puede levantarse de una silla en un minuto. Esta prueba ha sido ampliamente validada en pacientes con enfermedades respiratorias para medir la tolerancia al ejercicio en comparación con otras evaluaciones, como el test de marcha 6 minutos (TM6M),¹⁹ incluyendo la población geriátrica en Chile,²⁰ y se considera particularmente útil debido a su sencilla aplicación. También se ha reconocido como una herramienta útil en contextos quirúrgicos, como el trasplante de pulmón²¹ y la selección de pacientes para cirugía de resección pulmonar.²²

Este estudio tiene como objetivo analizar el test STST1m como un indicador de cambios en la tolerancia al ejercicio físico y sus implicaciones clínicas en la disnea posterior a la cirugía de resección pulmonar electiva.

Materiales y métodos

Este es un estudio analítico de una cohorte retrospectiva. Fue aprobado por el Comité de Ética Científico del Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile, bajo el número 09272/2024, con fecha 6 de junio de 2024. Se otorgó una dispensa del consentimiento informado debido al carácter retrospectivo de los datos. Se incluyeron pacientes que se sometieron a resecciones pulmonares electivas por el equipo de cirugía torácica del Hospital San Juan de Dios en Santiago, Chile, entre diciembre de 2023 y agosto de 2024, y que no tuviesen limitaciones musculoesqueléticas que afectaran su capacidad para realizar la prueba STST1m. Se excluyeron aquellos pacientes que no completaron el seguimiento postoperatorio.

Se recopilaron datos demográficos, incluyendo sexo, edad, diagnóstico, comorbilidades, índice de masa corporal (IMC), tipo de cirugía, abordaje quirúrgico (cirugía toracoscópica asistida por video o toracotomía), STST1m preoperatoria, disnea, función pulmonar, complicaciones postoperatorias y días de hospitalización. Un mes después de la cirugía, se evaluaron el dolor postoperatorio, la prueba de STST1m y la disnea, comparando los valores preoperatorios con los obtenidos un mes después de la cirugía. La función pulmonar preoperatoria se expresó utilizando FEV₁ y DLCO. La extensión de las resecciones se categorizó como anatómica o no anatómica. Las complicaciones postoperatorias se reportaron utilizando la clasificación de Clavien-Dindo, que clasifica las complicaciones según el tratamiento necesario, desde el grado I (cualquier desviación del cuidado postoperatorio sin necesidad de intervención farmacológica o quirúrgica) hasta el grado V (complicación relacionada con la muerte del paciente). El dolor postoperatorio se evaluó utilizando la escala visual análoga (EVA), donde: leve (1-4), moderado (4-7), severo (7-10).

La prueba STST1m fue realizada por un solo operador para todos los pacientes, siguiendo procedimientos estandarizados basados en las recomendaciones de Bohannon.²³ Tanto las mediciones preoperatorias (1 mes previo a la cirugía) como postoperatorias (un mes posterior a la cirugía) se tomaron una sola vez, en la misma habitación utilizando una silla estandarizada de 47 cm de altura, sin reposabrazos y con el respaldo apoyado contra la pared. Se instruyó a los pacientes a cruzar los brazos sobre el pecho y a levantarse y sentarse en la silla, completando tantas repeticiones como fuera posible en un minuto. No se utilizó estímulo verbal. Se registraron los signos vitales y las puntuaciones de la escala modificada de Borg para la disnea y la fatiga de los miembros inferiores al inicio y al final de la prueba. No se produjeron eventos adversos como hipotensión sintomática, desmayos o compromiso del estado general.

La disnea de esfuerzo en actividades de la vida diaria se evaluó utilizando la escala modificada del Medical Research Council (mMRC), que mide la disnea durante la actividad diaria en una escala de 0 a 4 puntos. Se consideró disnea significativa una puntuación ≥ 2 .²⁴

Para el análisis estadístico, se utilizó el software R, considerando un valor $p < 0,05$ como es-

tadísticamente significativo con un intervalo de confianza del 95%. Las variables se expresaron como mediana y rango intercuartílico (IQR), o como números absolutos y porcentajes (%). La diferencia entre las puntuaciones STST1m prequirúrgico y STST1m postquirúrgico se analizó mediante prueba t de muestras pareadas. Se realizó un análisis de regresión logística múltiple para evaluar la relación entre Δ STST1m y Δ mMRC, ajustando por el tipo de resección para evaluar la relevancia clínica de Δ STST1m. También se realizó una regresión "hacia atrás" utilizando Akaike Information Criterion (AIC) para analizar los principales determinantes de la disnea. Para validar el modelo, se comprobaron los supuestos de linealidad, independencia, homocedasticidad y normalidad de los residuos. El ajuste del modelo se evaluó utilizando R^2 .

Resultados

De un total de 44 pacientes que se sometieron a cirugía de resección pulmonar en el periodo indicado, 5 fueron excluidos por no completar el seguimiento postoperatorio debido a citas no atendidas, lo que resultó en una muestra de 39 pacientes. Las características demográficas se encuentran en la Tabla 1.

Tabla 1.

Características demográficas

Variable	N (%)
Género	
Femenino	18 (46,6)
Masculino	21 (53,9)
Total	39 (100)
Edad	
Mediana (RIQ)	65 (54-78)
Diagnóstico	
Neoplásico	36 (92,3)
No neoplásico	3 (7,7)
Comorbilidades, N(%)	
Hipertensión	23 (59)
Diabetes	14 (36)
Hipotiroidismo	9 (23,1)
Respiratorias	5 (12,8)
Dislipidemia	2 (5,1)
Músculo esqueléticas	1 (2,6)
Índice de masa corporal	
Bajo peso (<18,5 kg/m ²)	1 (2,6)
Normal (18,5 – 24,9 kg/m ²)	13 (33,3)
Sobrepeso (25 – 29,9 kg/m ²)	18 (46,6)
Obeso (>30 kg/m ²)	7 (18)
Mediana (RIQ)	27 (22-37)
Actividad física previa	
Físicamente inactivo	29 (74,4)
Físicamente activo	10 (25,6)
Índice paquete-año	
Mediana (RIQ)	8 (0-40)
Tipo de cirugía	
Resección anatómica	19 (48,7)
Resección no anatómica	20 (51,3)
Abordaje quirúrgico	

Variable	N (%)
Video toracoscopia	29 (74,4)
Toracotomía	10 (25,6)
Función pulmonar preoperatoria	Mediana (RIQ)
DLCO	92 (54-158)
VEF ₁	97 (77-113)
CVF	99 (70-130)
Clavien Dindo	
Sin complicaciones	32 (82,1)
I	3 (7,8)
II	1 (2,6)
III	2 (5,1)
IV	1 (2,6)
V	0 (0)
Días de hospitalización	
Mediana (RIQ)	2 (1-12)
EVA: Dolor post quirúrgico 1 mes postquirúrgico	
Sin dolor	35 (89,7)
Leve (1-4)	4 (10,3)
Moderado (4-7)	0 (0)
Severo (7-10)	0 (0)
m MRC prequirúrgica	
0	28 (71,8)
1	9 (23,1)
2	2 (5,1)
3	0 (0)
4	0 (0)
m MRC post quirúrgico	
0	9 (23,1)
1	10 (25,6)
2	11 (28,2)
3	4 (10,3)
4	5 (12,8)

*Abreviaturas. DLCO: Difusión de monóxido de carbono; VEF₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo; mMRC: Modified Medical Research Council Scale; EVA: Escala visual análoga.

* Valores de referencia utilizados. DLCO: GLI 2012, VEF₁: GLI 2017.

Para la prueba STST1m, la mediana preoperatoria fue de 32 repeticiones (IQR: 26-44), mientras que la mediana postoperatoria disminuyó a 25 repeticiones (IQR: 12-39), siendo esta diferencia significativa ($p < 0,001$) (Figura 1).

La evaluación preoperatoria mostró que la mayoría de los pacientes tenían un puntaje mMRC de 0 y ninguno presentó una puntuación ≥ 2 . En el periodo postoperatorio, 11 pacientes tuvieron un puntaje mMRC ≥ 2 .

Los resultados de la regresión logística múltiple ajustada por el tipo de resección pulmonar (anatómica y no anatómica) se especifican a continuación:

Fórmula específica: $\Delta m\text{MRC} = \beta_0 + \beta_1 (\Delta \text{STST1m}) + \beta_2$ (resección anatómica)

Dónde:

- $\Delta m\text{MRC}$: diferencia entre mMRC preoperatorio y postoperatorio
- ΔSTST1m : diferencia entre STST1m preoperatorio y postoperatorio.

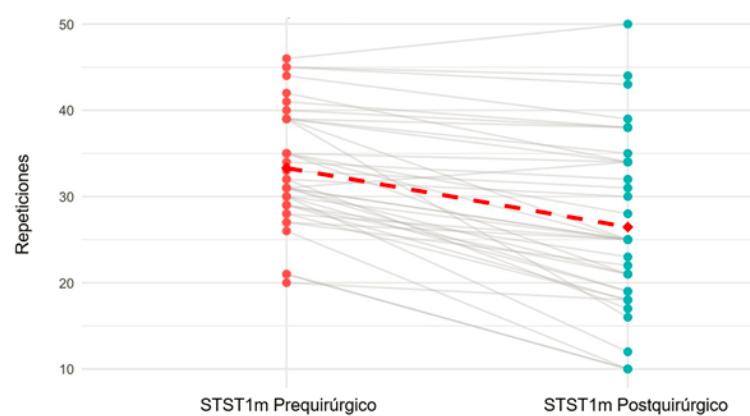
Los coeficientes de regresión se presentan en la Tabla 2.

La intersección no es estadísticamente significativa ($p > 0,05$), lo que indica que el nivel ba-

se de la variable dependiente ($\Delta m\text{MRC}$) no difiere significativamente de 0 cuando todos los predictores son 0. El ΔSTST1m es significativo ($p < 0,001$), lo que indica una fuerte relación positiva entre ΔSTST1m y $\Delta m\text{MRC}$. Por cada 6 unidades de aumento en ΔSTST1m , $\Delta m\text{MRC}$ aumenta en 1 unidad. La exponenciación del coeficiente = 1,195 implica que por cada unidad de aumento en ΔSTST1m (empeoramiento de la tolerancia al ejercicio), las probabilidades de un mayor $\Delta m\text{MRC}$ (empeoramiento de la disnea) aumentan aproximadamente un 19,5%. Al ajustar por el tipo de resección, el valor p no significativo ($p > 0,05$) indica que no hay evidencia fuerte de que el tipo de resección tenga un efecto diferente sobre $\Delta m\text{MRC}$.

Figura 1.

Diferencia entre STST1m prequirúrgico y STST1m postquirúrgico (ΔSTST1m)



* $p < 0,05$

El R^2 ajustado refleja la variabilidad en la disnea ($\Delta m\text{MRC}$) explicada por ΔSTST1m y el tipo de resección. Un valor de 0,87 sugiere que el modelo captura adecuadamente la relación entre los cambios en la tolerancia al ejercicio y los cambios en la disnea, ajustado por el tipo de resección (excluyendo la neumonectomía) (Figura 2) (Tabla 2). En cuanto al propio modelo, se puede observar que los residuos están razonablemente distribuidos de forma normal y no hay indicios fuertes de heteroscedasticidad (Anexo 1). Esto respalda la validez de los supuestos del modelo.

Figura 2.

Correlación entre ΔSTST1m y $\Delta m\text{MRC}$ (excluyendo neumonectomía) ajustado por tipo de resección (anatómica y no anatómica).

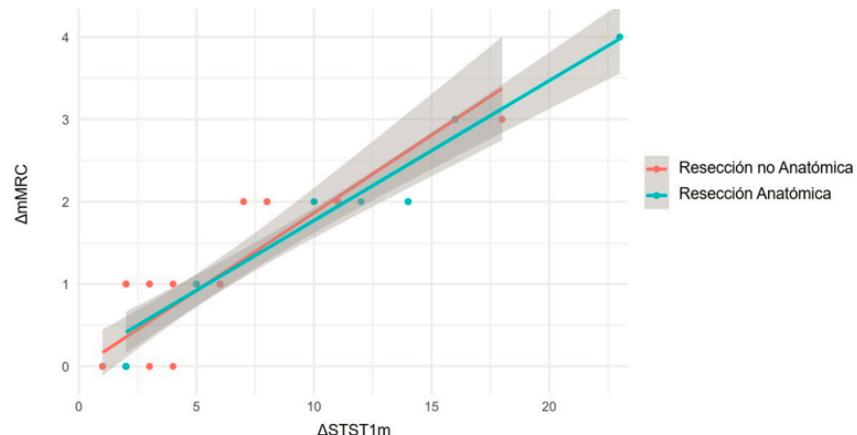


Tabla 2.

Resultados del modelo de regresión logística múltiple de relación entre Δ STST1m y Δ mMRC, ajustado por el tipo de resección (excluyendo neumonectomía).

Término	Beta	Error Standard	Valor P	Odds Ratio
Intercepto	-0,03	0,10	7,756385e-01	0,96
Δ STST1m	0,17	0,011	2,034426e-17	1,19
Resección no anatómica	0,17	0,13	1,950914e-01	1,18

En el análisis de regresión logística, se inició con las siguientes variables: edad centrada, género, VEF_1 centrado en 80%, DLCO centrado a 80%, tipo de cirugía, días en hospitalización, complicaciones postoperatorias, IPA e IMC clasificado como obeso. Posterior a la selección hacia atrás, las variables determinantes del modelo fueron VEF_1 , DLCO e IMC siendo sólo VEF_1 e IMC estadísticamente significativas ($p<0,05$). Los valores de AIC fueron AIC modelo completo: 54.94397 /AIC modelo final: 40.34035572.

Discusión

Este estudio se basa en el monitoreo de la tolerancia al ejercicio en pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar utilizando el test STST1m como herramienta de evaluación longitudinal. El STST1m podría ser un método útil, factible y seguro para evaluar la tolerancia al ejercicio durante los períodos preoperatorio y postoperatorio, y determinar la necesidad de intervenciones postoperatorias como la RP para optimización de la condición física.

El hallazgo principal de este trabajo es la disminución significativa en la tolerancia al ejercicio, medida a través de STST1m, entre las evaluaciones preoperatorias y postoperatorias. Resultados similares se han observado con otras pruebas de campo, como el TM6M, que también mostró una reducción significativa en la distancia alcanzada en el período postoperatorio temprano.²⁵ En comparación con estos, STST1m es un test simple, de corta duración y que requiere de poca infraestructura, por lo que es de mucha utilidad para hacer un seguimiento en estos pacientes y eventual derivación a RP.

En cuanto a los síntomas postoperatorios, la disnea de esfuerzo es uno de los factores más prevalentes e impactantes sobre la calidad de vida después de una cirugía de resección pulmonar, junto con el dolor postoperatorio.²⁴ En cuanto al dolor, la mayoría no lo presentó o fue de características leves (EVA 0-3), teniendo poca influencia en el rendimiento físico. En cuanto a la disnea, el 51,29% de los pacientes alcanzaron puntuaciones de ≥ 2 en la escala de disnea de esfuerzo mMRC en el período postoperatorio, lo que empeora significativamente el pronóstico de los pacientes con diagnósticos oncológicos.²⁵ Una correlación notable fue observada entre la disminución en las repeticiones de STST1m y el aumento de la disnea en la escala mMRC. Esta relación sugiere que una disminución de más de 6 repeticiones en el STST1m podría tener un impacto clínicamente significativo en la disnea durante las actividades diarias, lo que destaca la necesidad de la derivación temprana de estos pacientes a un programa de RP para mejorar la calidad de vida y el pronóstico en pacientes con diagnóstico neoplásico.

El tipo de cirugía (anatómica o no anatómica) no mostró una correlación significativa con el aumento de la disnea postoperatoria ni con la disminución de la tolerancia al ejercicio. Resultados similares se han encontrado en estudios previos que sugieren que la reducción en la tolerancia al ejercicio o la condición cardiorrespiratoria no correlaciona con la extensión de la cirugía de resección.³

La función pulmonar preoperatoria fue aceptable según los algoritmos de evaluación funcional reconocidos internacionalmente para la cirugía torácica.⁶ Esto indica que resecciones menores o una buena función pulmonar preoperatoria (VEF_1 y DLCO) no garantizan necesariamente un mejor rendimiento físico o niveles más bajos de disnea en comparación con las lobectomías en esta muestra, incluso, el VEF_1 fue significativo como determinante de disnea estando en valo-

res considerados seguros para la cirugía. Por lo tanto, los flujogramas clásicos, como el propuesto por Brunelli en 2013,⁶ en los cuales sólo resecciones como la lobectomía o mayores, combinadas con disminución de la función pulmonar (VEF₁ o DLCO <40%), requieren pruebas funcionales como el test de la lanzadera y CPET; deberían ser reconsiderados. Es necesario el monitoreo continuo de la tolerancia al ejercicio para determinar la necesidad de intervenciones como la RP, independientemente de la extensión de la cirugía y la función pulmonar preoperatoria.

Otro determinante significativo de la disnea postoperatoria fue el IMC con clasificación de obesidad (>30kg/m²). Futuros estudios podrían explorar la influencia de esta variable de forma independiente sobre la disnea y el rendimiento físico.

Entre las fortalezas de este estudio se encuentra la medición estandarizada del STST1m realizada por el equipo de investigación, lo que garantiza la adherencia a una metodología validada. Sin embargo, las limitaciones incluyen la naturaleza retrospectiva del estudio, el tamaño pequeño de la muestra que no permite generalizar los resultados obtenidos, la medición única de STST1m que no permite considerar el efecto de aprendizaje, la falta de comparación directa con el CPET que es el estándar de oro para evaluar la tolerancia al ejercicio⁶ y el no considerar la escala de Borg dentro del análisis de disnea y rendimiento en STST1m. Investigaciones futuras deberían explorar el STST1m como herramienta para la evaluación longitudinal en la cirugía de resección pulmonar en comparación con otras pruebas como CPET, TM6M o test de la lanzadera, así como otros determinantes de la disnea postoperatoria y el deterioro de la calidad de vida.

Conclusión

Los resultados de este estudio sugieren que el STST1m es una herramienta útil para monitorear la tolerancia al ejercicio en pacientes sometidos a resección pulmonar. Una disminución de 6 o más repeticiones entre los períodos preoperatorio y postoperatorio está correlacionada significativamente con un aumento en la disnea de esfuerzo, estableciendo un umbral que podría orientar la derivación oportuna a RP. Estos hallazgos subrayan la necesidad de considerar terapias no farmacológicas, como la RP, para aliviar los síntomas en el periodo postoperatorio temprano.

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.

Declaración de cumplimiento ético: este estudio fue aprobado por el Comité de Ética Científico del Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile, bajo el número 09272/2024, con fecha 6 de junio de 2024. Se otorgó una dispensa del consentimiento informado debido al carácter retrospectivo de los datos.

Contribuciones de los autores: MJVQ: investigación, redacción, borrador original, metodología, escritura, revisión y edición. DDH: redacción, borrador original, metodología, escritura, revisión y edición. RVM: redacción, borrador original, metodología. HAM: redacción, borrador original. CGN, FGC: investigación. PPC: metodología, curaduría de datos, redacción.

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

Referencias

1. Ministerio de Salud, Chile. Departamento de Salud Pública. Estrategia Nacional de Salud para los objetivos sanitarios al 2030. 2022 [Internet]. [Consultado 2 jun 2024]. Disponible en: <https://cens.cl/wp-content/uploads/2022/03/Estrategia-Nacional-de-Salud-al-2030.pdf>.
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer* 2021;149(4):778-89. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
3. Edvardsen E, Anderssen SA, Borchsenius F, Skjønsberg OH. Reduction in cardiorespiratory fitness after lung resection is not related to the number of lung segments removed. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2015;1(1):e000032. <https://doi.org/10.1136/bmjjournals-2014-000032>.

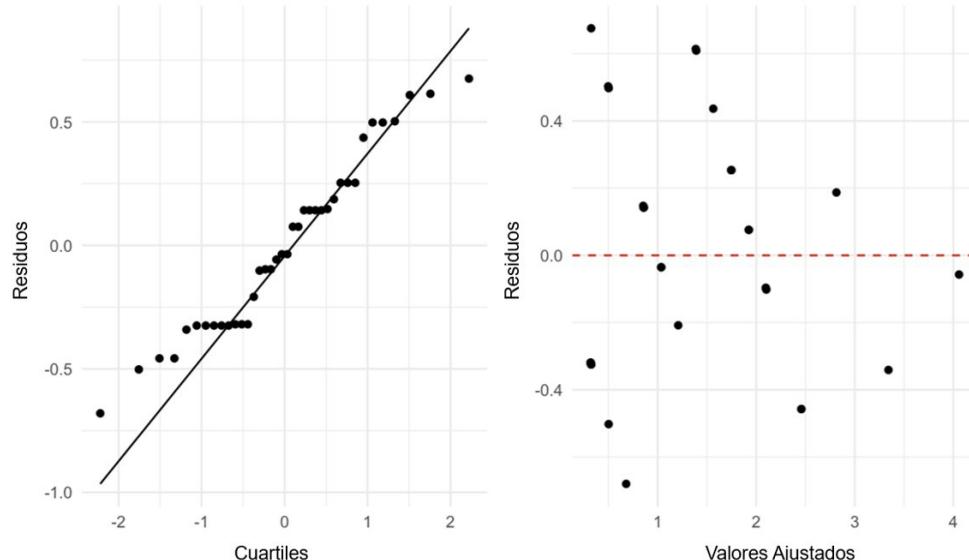
- org/10.1136/bmjssem-2015-000032
4. Merlo A, Carlson R, Esprey J et al. Postoperative symptom burden in patients undergoing lung cancer surgery. *J Pain Symptom Manage* 2022;64(3):254-67. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsympman.2022.05.016>
 5. Şahin H, Naz İ, Aksel N et al. Outcomes of pulmonary rehabilitation after lung resection in patients with lung cancer. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2022;30(2):227-34. <https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2022.21595>
 6. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: ACCP Guidelines of physiologic evaluation of the patient. *Chest* 2013;143:e166S-e190S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2395>
 7. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW et al. Pulmonary rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007;131(5 Suppl):4S-42S. <https://doi.org/10.1378/chest.06-2418>
 8. Patel AV, Friedenreich CM, Moore SC et al. American College of Sports Medicine Roundtable Report on Physical Activity, Sedentary Behavior, and Cancer Prevention and Control. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51(11):2391. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002117>
 9. Cavalheri V, Burtin C, Formico VR et al. Exercise training undertaken by people within 12 months of lung resection for non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;2019(6). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009955.pub3>
 10. Sanchez-Lorente D, Navarro-Ripoll R, Guzman R et al. Prehabilitation in thoracic surgery. *J Thorac Dis* 2018;10(Suppl 26):S2593-600. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.08.18>
 11. Ferreira V, Minnella EM, Awasthi R et al. Multimodal prehabilitation for lung cancer surgery: A randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg* 2021;112(5):1600-8. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.11.022>
 12. Avancini A, Cavallo A, Trestini I et al. Exercise prehabilitation in lung cancer: Getting stronger to recover faster. *Eur J Surg Oncol* 2021;47(8):1847-55. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.03.231>
 13. Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnoor-Berchtold E et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: Recommendations of the Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;55(1):91-115. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy301>
 14. Tenconi S, Mainini C, Rapicetta C et al. Rehabilitation for lung cancer patients undergoing surgery: Results of the PUREAIR randomized trial. *Eur J Phys Rehabil Med* 2021;57(6):1002-11. <https://doi.org/10.23736/s1973-9087.21.06789-7>
 15. Rochester CL, Holland AE, Alison JA et al. Pulmonary rehabilitation for adults with chronic respiratory disease: An official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2023;208(4):E7-E26. <https://doi.org/10.1164/rccm.202306-1066st>
 16. Xu X, Liu X, Ho MH, Chau PH, Cheung DST, Lin CC. Factors related to functional capacity deterioration in surgical lung cancer patients. *Cancer Nurs* 2025;48(1):E29-E38. <https://doi.org/10.1097/ncc.0000000000001269>
 17. Stickland MK, Neder JA, Guenette JA, O'Donnell DE, Jensen D. Using cardiopulmonary exercise testing to understand dyspnea and exercise intolerance in respiratory disease. *Chest* 2022;161(6):1505-16. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.01.021>
 18. Tremblay Labrecque PF, Harvey J, Nadreau É, Maltais F, Dion G, Saey D. Validation and cardiorespiratory response of the 1-min sit-to-stand test in interstitial lung disease. *Med Sci Sports Exerc* 2020;52(12):2508-14. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002423>
 19. Crook S, Büsching G, Schultz K et al. A multicentre validation of the 1-min sit-to-stand test in patients with COPD. *Eur Respir J* 2017;49(3):1601871. <https://doi.org/10.1183/13993003.01871-2016>
 20. Cruz-Montecinos C, Castro RT, Otto-Yáñez M et al. Which sit-to-stand test best differentiates functional capacity in older people? *Am J Phys Med Rehabil* 2024;103(10):925-928. <https://doi.org/10.1097/phm.0000000000002504>
 21. Kohlbrenner D, Benden C, Radtke T. The 1-minute sit-to-stand test in lung transplant candidates: An alternative to the 6-minute walk test. *Respir Care* 2020;65(4):437-43. <https://doi.org/10.4187/respca.07124>
 22. Quadflieg K, Higgins R, Arents E et al. Prognostic value of the 1-min sit-to-stand test to predict post-operative complications in patients with lung cancer elected for lung resection. *ERJ Open Res* 2024;10(4):00765-2023. <https://doi.org/10.1183/23120541.00765-2023>
 23. Bohannon RW, Crouch R. 1-Minute Sit-to-Stand Test: Systematic review of procedures, performance, and clinimetric properties. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2019;39(1):2-8. <https://doi.org/10.1097/hcr.0000000000000336>
 24. Ban W, Lee JM, Ha JH et al. Dyspnea as a prognostic factor in patients with non-small cell lung cancer. *Yonsei Med J* 2016;57(5):1063-9. <https://doi.org/10.3349/ymj.2016.57.5.1063>
 25. Oikawa M, Hanada M, Nagura H et al. Factors influencing functional exercise capacity after lung resection for non-small cell lung cancer. *Integr Cancer Ther* 2016;19:1534735420923389. <https://doi.org/10.1177/1534735420923389>

Anexos

1. **Figuras de diagnóstico del modelo:** gráfico Q-Q de los residuos y gráfico de residuos versus valores ajustados.

Diagrama Q-Q

Residuos v/s Valores Ajustados



- * Muestra los residuos, indicando que estos se distribuyen de manera razonable y no hay indicios fuertes de heterocedasticidad, lo que respalda los supuestos del modelo.

RECIBIDO:
5 febrero 2025
APROBADO:
6 junio 2025

Mutaciones no convencionales en cáncer de pulmón de células no pequeñas: análisis de patrones tomográficos

Non-Conventional Mutations in Non-Small Cell Lung Cancer: Analysis of Tomographic Patterns

Carla Paola Sánchez Ríos
<https://orcid.org/0000-0003-1142-3175>
José Eduardo Licona Gómez
<https://orcid.org/0009-0002-4586-0306>
Jolenny Aurora Jiménez López
<https://orcid.org/0009-0009-8334-6077>

Carla Paola Sánchez Ríos¹, José Eduardo Licona Gómez¹, Jolenny Aurora Jiménez López¹

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

AUTOR CORRESPONSAL:

Carla Paola Sánchez Ríos, drapaosanzr@gmail.com

Resumen

Introducción: El cáncer de pulmón de células no pequeñas representa el subgrupo de cáncer pulmonar más frecuente, siendo la estirpe de adenocarcinoma la más representativa. Si bien, el principal factor de riesgo es el tabaquismo, hasta el 25% de los pacientes no son fumadores.

La tomografía proporciona un análisis más detallado de esta patología e investigaciones recientes han evaluado la relación entre los hallazgos en estudios de imagen y las mutaciones genéticas.

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” en el periodo de 2019-2024, con 76 pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón de células no pequeñas. Se revisaron los expedientes clínicos, tomográficos e histológicos.

Resultados: La edad promedio fue de 66 años; 57,89% fueron mujeres y 40,78% fumadores. Las mutaciones más frecuentes fueron la fusión del gen ALK (46,05%), mutación en KRAS (22,36%) y en ROS1 (19,73%). Menos frecuentes fueron NTRK (5,26%), MET y RET (2,63%) y BRAF (1,31%). La presentación tomográfica varió: ALK mostró frecuentemente derrame pleural, KRAS fue asociado a masa pulmonar con derrame y, NTRK y RET presentaron conglomerados mediastinales y diseminación linfangítica, respectivamente. Las imágenes podrían correlacionarse con mutaciones en ALK, ROS1 y KRAS, aunque las menos frecuentes no mostraron relación clara.

Conclusiones: Las imágenes tomográficas en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas podrían reflejar el tipo de mutación, especialmente en ALK, ROS1 y KRAS, aunque las mutaciones menos frecuentes no mostraron correlación debido a su baja frecuencia.

Palabras clave: cáncer de pulmón, patrón tomográfico, mutación.

Abstract

Introduction: Non-small cell lung cancer (NSCLC) is the most common type of lung cancer, with adenocarcinoma being the most prevalent. The main risk factor is smoking,



although up to 25% of patients have never smoked. Imaging techniques provide a more detailed analysis of this pathology, and recent research has evaluated the relationship between imaging findings and genetic mutations.

Materials and methods: An observational study was conducted at the Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” from 2019 to 2024, involving 76 patients diagnosed with NSCLC. Clinical, tomographic and histological records of the patients were reviewed.

Results: The average age was 66 years; 57.89% were women, and 40.78% were smokers. The most frequent mutations were ALK gene fusion (46.05%), KRAS mutation (22.36%), and ROS1 mutation (19.73%). Less common mutations included NTRK (5.26%), MET and RET (2.63%), and BRAF (1.31%). The tomographic presentation varied: ALK frequently showed pleural effusion, KRAS was associated with lung mass and effusion, and NTRK and RET presented mediastinal conglomerates and lymphangitic dissemination, respectively. Imaging findings could correlate with mutations in ALK, ROS1, and KRAS, although the less frequent mutations did not show a clear relationship.

Conclusions: Tomographic images in patients with NSCLC might reflect the mutation type, especially in ALK, ROS1 and KRAS. However, rare mutations did not show a correlation due to their low frequency.

Keywords: lung cancer, mutation, tomographic patterns.

Introducción

El cáncer de pulmón de células no pequeñas representa el cáncer pulmonar más común, caracterizado por ser un grupo heterogéneo de tumores que a su vez se divide en varias estirpes: carcinoma de células escamosas, carcinoma de células grandes y adenocarcinoma, siendo este último el más común de ellos.¹²

El adenocarcinoma pulmonar es una neoplasia epitelial maligna caracterizada por la diferenciación glandular y la producción de mucina; se presenta con patrones acinar, papilar, sólido o combinaciones de estos.

Si bien fumar es el principal factor de riesgo asociado a esta enfermedad, se estima que hasta el 25% de los pacientes diagnosticados nunca han sido fumadores.¹ Esto convierte al adenocarcinoma en la neoplasia más común en individuos que no han estado expuestos a esta condición, lo que plantea interrogantes sobre otros factores que contribuyan a su desarrollo.²

En el contexto del diagnóstico actual, es esencial la sospecha clínica respaldada por estudios histológicos que incluyan la evaluación de las alteraciones genómicas en las células neoplásicas. Estas alteraciones son fundamentales ya que impactan en la codificación de proteínas esenciales para la expansión y supervivencia celular, y permiten anticipar la efectividad de tratamientos oncológicos específicos.³

La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que el cáncer de pulmón es responsable del mayor número de muertes por cáncer en el mundo,⁴ siendo la principal causa de fallecimiento por cáncer en hombres y la segunda en mujeres, después del cáncer de mama. Las últimas estadísticas de Globocan estiman aproximadamente 2,4 millones de nuevos diagnósticos de cáncer de pulmón cada año, contribuyendo a 1,8 millones de muertes, lo que reafirma su posición como la enfermedad oncológica más letal.⁵ En México, a pesar de la creación del Registro Nacional de Cáncer en 2019, se sigue reportando un subdiagnóstico, colocando al cáncer de pulmón en el séptimo lugar en frecuencia, pero como el más mortal.⁶

Como ya se mencionó, aunque el tabaquismo es el principal responsable del desarrollo de cáncer de pulmón,⁷ existen pacientes que nunca han fumado y que desarrollan esta patología.⁸ Esto resalta la necesidad de completar la historia clínica de los pacientes con síntomas respiratorios, enfocados en exposiciones laborales, contaminación ambiental y combustión de biomasa. Esta última se ha convertido en el principal factor de riesgo para no fumadores en México, además de ser una causa general significativa.⁹

Muchos pacientes en etapas iniciales son asintomáticos, lo que representa un desafío significativo que contribuye a un diagnóstico tardío ya que los síntomas típicos como tos, hemoptisis, disnea progresiva y síndrome consuntivo suelen aparecer en etapas avanzadas.

Definir el cáncer de pulmón implica clasificar las neoplasias que se originan en el árbol traqueobronquial o en el parénquima pulmonar. Desde 1967, la OMS ha establecido una clasificación aceptada que busca estandarizar los criterios morfológicos en el diagnóstico de diversos subtipos de cáncer de pulmón. Dicha clasificación ha sido modificada hasta 2021 para adaptarse mejor a la toma de decisiones clínicas personalizadas.¹⁰ Esta clasificación incluye las neoplasias de células no pequeñas (CPCNP) que comprenden todos los tipos de cáncer epitelial a excepción del de células pequeñas. El adenocarcinoma se destaca como el subtipo más común, representa más del 40% de los casos, lo que justifica el enfoque en la investigación de análisis moleculares y genéticos.^{11,12}

La progresión del adenocarcinoma ha sido documentada en varias etapas, desde formas preinvasivas a invasivas, y se ha observado que ciertas lesiones precursoras como la hiperplasia adenomatosa atípica presentan un riesgo mínimo de progresar a adenocarcinoma invasor.¹³⁻¹⁵ La inclusión de términos como adenocarcinoma *in situ* y mínimamente invasivo añade claridad a la categorización y pronóstico de estos tumores.^{16,17} Por otra parte, las evaluaciones mediante inmunohistoquímica permiten identificar subtipos específicos de cáncer de pulmón, lo que es esencial para tratamientos adecuados.¹⁸

Las terapias moleculares dirigidas, que abordan mutaciones específicas en genes relacionados, han revolucionado la forma de tratar los tumores. Inicialmente centradas en genes como EGFR, las guías han expandido el análisis a otras mutaciones, tales como ALK, ROS1, RET, NTRK1-3, KRAS, BRAF y MET, lo que ha permitido ofrecer tratamientos más específicos y eficaces.¹⁹ La tecnología de diagnóstico también ha avanzado significativamente, con sistemas como Idylla (PCR en tiempo real) disponibles en el INER, que permiten una rápida identificación de mutaciones, evaluación de la respuesta a tratamientos específicos y mejoran así la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes.

Por lo anterior, en este texto nos referiremos a mutaciones no convencionales, como aquellas diferentes a EGFR.

La presentación radiológica del cáncer de pulmón es esencial para confirmar la sospecha diagnóstica y planificar el procedimiento de biopsia adecuado. La tomografía proporciona un análisis más detallado de las lesiones identificadas en la radiografía, y destaca así la captación de contraste típica de neoplasias malignas. Las áreas de vidrio deslustrado combinadas con consolidación son características, aunque no definitivas, de adenocarcinomas *in situ*.²⁰

Investigaciones recientes han evaluado la relación entre los hallazgos en estudios de imagen y las mutaciones genéticas, lo que ha permitido ofrecer una opción para el diagnóstico temprano y el manejo oportuno del cáncer de pulmón.

A medida que se descubren mutaciones no convencionales (aquellas distintas a EGFR), es esencial comprender su impacto clínico y cómo se manifiestan en las imágenes tomográficas.

Materiales y métodos

Pregunta de Investigación

¿Cuál es la frecuencia de las mutaciones no convencionales en pacientes con adenocarcinoma primario de pulmón y cuáles son sus patrones tomográficos específicos?

Objetivo

El objetivo general de este estudio es investigar la frecuencia de las mutaciones no convencionales y no más comunes en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, describiendo los patrones tomográficos más usuales.

Diseño, sitio del estudio y periodo

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de los últimos 5 años, en pacientes con el diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas registrados en el servicio de oncología torácica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas".

Definimos mutación no convencional como aquellas mutaciones conductoras en cáncer de pulmón de células no pequeñas diferentes a EGFR.

Evaluación del método de biopsia

La ruta de abordaje diagnóstica se consensuó mediante un equipo disciplinario que involucra neumólogos generales, neumólogos oncólogos, broncoscopistas, cirujanos de tórax y oncólogos médicos.

El perfil mutacional se llevó a cabo mediante el sistema Idylla. Esta metodología consiste en un dispositivo médico totalmente automatizado, basado en cartuchos, capaz de realizar análisis moleculares en menos de un día, incluso en laboratorios sin experiencia previa en análisis moleculares. Las secciones de tejido fijado o incluso material citológico se colocan en un cartucho desechable, que luego se inserta en la plataforma Idylla. Todo el procedimiento de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real cuantitativa (PCR cuántica en tiempo real) se realiza de forma automática dentro del cartucho, desde la extracción del ADN hasta la interpretación del análisis.

- Criterios de selección:
Se incluyeron pacientes con CPCNP, no sólo adenocarcinomas.
 - Criterios de inclusión.
Pacientes con diagnóstico de cáncer pulmonar de células no pequeñas con perfil mutacional en tejido diferente a EGFR.
 - Criterios de eliminación.
Hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer pulmonar de células no pequeñas con alteración molecular identificada en tejido diferente a EGFR, sin estudios tomográficos en sistema electrónico institucional.
 - Criterios de exclusión.
Sin criterios de exclusión.
- Se evaluó la distribución de los datos con la prueba de normalidad Shapiro-Wilks. Los datos paramétricos fueron reportados con media \pm desviación estándar (de) y los datos no paramétricos se reportaron con mediana e intervalo intercuartil (IQR 25-75). Las variables nominales y ordinales se presentaron como porcentajes.

Resultados

Se registró una muestra de 86 pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México, en la clínica de Oncología Torácica con diagnóstico de adenocarcinoma con alteración genética distinta a EGFR durante el periodo del estudio. Se eliminaron 10 pacientes por información incompleta en el expediente. De los 76 pacientes incluidos para este análisis, las características sociodemográficas se exponen en la tabla 1.

Tabla 1.

Características generales de la población

Característica	N (76), porcentaje
Edad (mediana)	66 +8,28
Género	M: (n=44), 57,89% H: (n=32), 42,10%
Tabaquismo	Fumadores (n=31) 40,78%
Exposición a biomasa	Positivo: (n=30), 3,47%
EPOC	Positivo: (n=10) 13,15% Enfisematoso: (n=4) 40% Bronquítico: (n=6) 60%

La mayor parte de la muestra fue representada por mujeres 57,89% (n=44), con un 42,10% (n=32) de hombres. La mediana de edad se estimó en 66 +8,28 años. El 40,78% de la muestra refirió tabaquismo activo, aunque sólo el 13,15% tenía diagnóstico de EPOC.

La mayoría de los pacientes se diagnosticaron en estadio avanzado de la enfermedad, como se exemplifica en figura 1.

Figura 1.

Resultados histopatológicos de biopsias.



Respecto al estadio del cáncer de pulmón de células no pequeñas estirpe adenocarcinoma se documentó un 85,52% (n=65) estadios IV, un 5,26% (n=4) estadios III, un 7,89% (n=6) estadios II y un 1,31% (n=1) de estadios I.

Con relación a los procedimientos realizados en los pacientes para el diagnóstico inicial de cáncer de pulmón fueron desde abordajes percutáneos por radiología intervencionista y neumología para la biopsia pleural cerrada, hasta los mínimamente invasivos de FBC con o sin EBUS por neumólogos intervencionistas y/o VATS por cirujanos de tórax.

Los métodos diagnósticos se resumen en la tabla 2.

La rentabilidad diagnóstica al momento de la biopsia en esta cohorte fue del 90,21%, es decir, se requirió rebiopsia para diagnóstico en un 9,21%. La necesidad de rebiopsia por falta de material suficiente para diagnóstico molecular fue estimada en un 31,57%.

En la figura 1, se resumen los resultados histopatológicos.

Del total de la muestra, el 93,42% (n=71) de los pacientes fue diagnosticado con adenocarcinoma primario pulmonar. El carcinoma de células escamosas representó al 5,26% (n=4) de ellos. Sólo se encontró el carcinoma adenoescamoso en el 1,31% (n=1).

De los pacientes incluidos, un 46,05% (n=35) tuvo fusión del gen ALK, un 22,36% (n=17) mutación gen K RAS, un 19,73% (n=15) mutación en gen ROS 1, un 5,26% (n=4) con mutación en NTRK, un 2,63% (n=2) mutación en gen MET y RET, respectivamente, y un 1,31% (n=1) mutación de gen BRAF. No se registraron co-mutaciones y el 100% de las muestras de bloque de tejido fueron analizadas por patólogos respiratorios con expertise en análisis molecular en sistema Idylla (PCR tiempo real).

Los patrones tomográficos identificados por la enfermedad oncológica fueron diversos y, en algunos casos, más de un patrón tomográfico fue el que se expresaba al momento del debut de la enfermedad. En un 9,21% (n=7) de los pacientes, se presentó un patrón tomográfico único y en el 90,78% (n=69) se expresó un patrón tomográfico múltiple por el cáncer pulmonar (Tabla 3). De estos pacientes, se describió el patrón predominante por mutación drive detectada (Figura 2).

En esta figura, se manifiesta en el eje de las "X" a los diferentes patrones tomográficos, representados por colores en los pacientes con sus respectivas mutaciones. Por otra parte, en el eje de las "Y", observamos la cantidad de pacientes con dicha mutación driver. Nos permite observar que todas las mutaciones comparten una característica en común: cuentan con más de un patrón tomográfico.

Tabla 2.

Métodos diagnósticos empleados.

Procedimiento	Porcentaje (%)	Número de casos (n)	Rebiopsias por insuficiencia diagnóstica (n)	Rebiopsias por insuficiencia de perfil molecular (n)
Biopsias percutáneas	14,47%	11	18,2% (2)	45,45% (5)
Biopsias broncoscópicas	60,52%	46	10,86% (5)	26% (12)
Biopsias quirúrgicas	25,00%	19	0% (0)	36,8% (7)

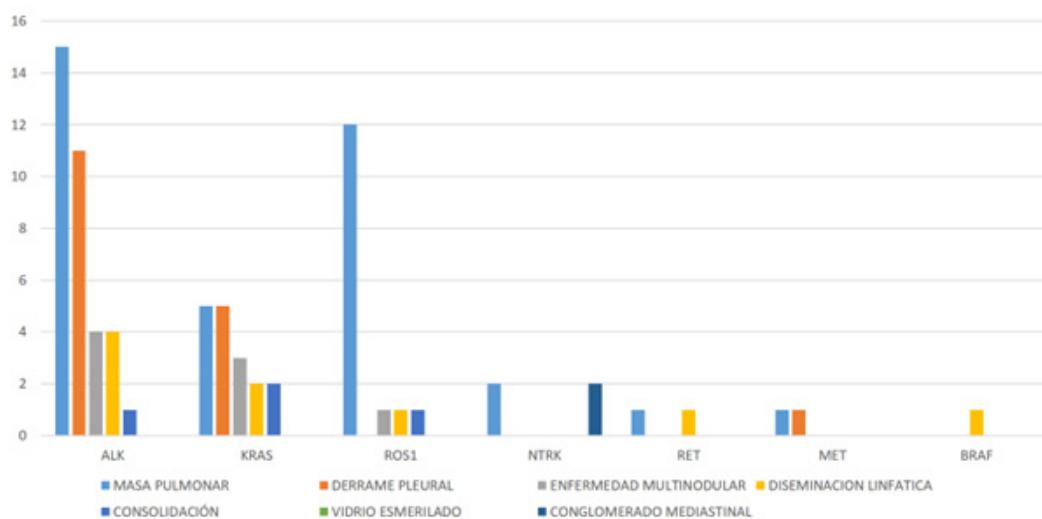
Tabla 3.

Mutaciones drive y su presentación tomográfica.

Mutación drive	Patrón tomográfico predominante	Patrón tomográfico secundario	Patrón tomográfico terciario
ALK	Masa pulmonar	Derrame pleural	Enfermedad multinodular
ROS1	Masa pulmonar	Consolidación	Diseminación linfática
KRAS	Masa pulmonar	Derrame pleural	Enfermedad multinodular
NTRK	Masa pulmonar	Conglomerado mediastinal	-
MET	Derrame pleural	Masa pulmonar	
RET	Diseminación linfática	Masa pulmonar	
BRAF	Diseminación linfática		

Figura 2.

Patrones tomográficos predominantes de pacientes con adenocarcinoma pulmonar con mutación drive diferente a EGFR.



Discusión

Hasta nuestro conocimiento, este es el primer estudio realizado en una población mexicana que explora la posible asociación entre patrones tomográficos y diversas mutaciones "driver" en pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón de células no pequeñas.

La literatura previa ha analizado las características tomográficas específicas de cada mutación driver y ha reportado resultados similares. Stefania Rizzo et al.²¹ llevaron a cabo un estudio retrospectivo en Italia, publicado en abril de 2015, donde evidenciaron mutaciones en ALK en una población predominantemente joven. Se asoció la presencia de dicha mutación con derrames pleurales, sin correlación con broncograma aéreo o retracción pleural, a diferencia de lo hallado en los casos de mutaciones en EGFR.

En nuestro estudio, observamos que el patrón predominante era una masa pulmonar, seguida de un segundo patrón de derrame pleural. Estos hallazgos son consistentes con el estudio

de Akamatsu H et al.,²² quienes describieron una asociación entre tumores centrales, derrames pleurales extensos y la ausencia de cola pleural. Asimismo, encontramos que el patrón tomográfico más común en los adenocarcinomas con mutación en ROS1 era una masa pulmonar, seguida de consolidación y diseminación linfangítica. Estos hallazgos son similares a los del estudio de Sherief H et al.²³ que identificó tumores de predominio central y carcinomatosis linfangítica, así como metástasis más frecuentes al pulmón contralateral y pleura en comparación con EGFR.

También observamos una asociación entre el patrón tomográfico y la mutación en KRAS, predominando las masas pulmonares, seguidas de derrames pleurales y enfermedad multinodular. Sin embargo, nuestro estudio no diferenció entre KRAS G12C y no G12C, a diferencia del análisis realizado por Markus Y. Wu et al.,²⁴ que sí tomó en cuenta esta variable en su estudio retrospectivo sobre cáncer de pulmón de células no pequeñas con mutación G12C KRAS.

En relación con las mutaciones NTKR3, MET, RET y BRAF; contamos con un número limitado de pacientes en nuestro instituto, lo que impidió señalar la presentación tomográfica más común en esta población.

La identificación de patrones tomográficos predominantes relacionados con alteraciones moleculares del cáncer pulmonar específicamente, en el adenocarcinoma, podría mejorar la sospecha diagnóstica, mutacional y pronóstica para neumólogos inclusive desde el abordaje diagnóstico. Esto podría contribuir a la reducción de tiempos específicamente en pacientes no fumadores para tomas de biopsia diagnóstica y perfilamiento genético. Estas acciones que impactarían en mejorar el patient journey en cáncer de pulmón, consideramos que pueden contribuir a proporcionar la accesibilidad a terapias novedosas, que en la actualidad están relacionadas con el aumento de la supervivencia en este grupo de pacientes.

Entre las fortalezas de nuestro estudio, destaca el hecho de que se trata de una investigación en población mexicana con una muestra considerable obtenida del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, un centro de referencia para el tratamiento de patologías pulmonares. Además, incluimos pacientes con antecedentes exposicionales relevantes, como la exposición a biomasa y tabaco.

Este estudio proporciona información valiosa sobre la cantidad de pacientes evaluados y tratados en el servicio de oncología torácica de nuestro instituto, lo que permitirá mejorar la atención en términos de detección oportuna y direccionar recursos humanos y económicos hacia esta patología que cuenta con un gran impacto en la morbimortalidad a nivel mundial.

Por último, es importante reconocer ciertas limitaciones. En primer lugar, la de ser un estudio unicéntrico, somos conscientes del impacto de ser el único hospital con capacidad para realizar PCR en tiempo real para el análisis molecular en México, y en segundo lugar, las posibles desventajas comparando con la secuenciación de nueva generación; sin embargo, esta es una tecnología con la que no se cuenta en instituciones públicas en nuestro país para el análisis molecular del cáncer de pulmón.

Conclusión

En la población mexicana diagnosticada con cáncer de pulmón de células no pequeñas, las imágenes tomográficas podrían correlacionarse con el tipo de mutación y el potencial pronóstico derivado de las terapias actuales, especialmente en casos de mutaciones de ALK, ROS1 y KRAS, que son las más frecuentemente reportadas después de EGFR, sin embargo, se requieren estudios con diferente metodología para confirmar su asociación.

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.

Declaración de cumplimiento ético: el estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), con el fo-

lio C03-24.

Contribuciones de los autores: CPSR: investigación; análisis formal; conceptualización; curación de datos; metodología; escritura, validación, redacción: borrador original; revisión y edición; supervisión. JELG: conceptualización, curación de datos, metodología; escritura, validación, redacción. JAJL: redacción, revisión y edición.

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

Referencias

1. Barrionuevo Cornejo C, Dueñas Hancó D. Clasificación actual del carcinoma de pulmón. Consideraciones histológicas, inmunofenotípicas, moleculares y clínicas. *Horiz Med* 2019;19(4):74-83. Doi: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2019.v19n4.11>
2. Meza-Juncos J, Montaño-Loza A, Aguayo-González Á. Bases moleculares del cáncer. *Rev Invest Clin* 2006;58(1):56-70.
3. Who.int. Cáncer de pulmón [Internet]. [Consultado 22 ene 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer>.
4. Cancer.org. Estadísticas importantes sobre el cáncer de pulmón [Internet]. [Consultado 22 ene 2025]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-pulmon/acerca/estadisticas-clave.html>
5. gob.mx. Comisión Nacional contra las Adicciones. Tabaquismo y cáncer de pulmón [Internet]. [Consultado 22 ene 2025]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/conadic/articulos/tabaquismo-y-cancer-de-pulmon>
6. Wynder EL, Graham EA. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchogenic carcinoma; a study of 684 proved cases. *J Am Med Assoc* 1950;143(4):329-36. Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.1950.02910390001001>
7. Hecht SS. Tobacco smoke carcinogens and lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999;91(14):1194-210. Doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/91.14.1194>
8. Lindeman NI, Cagle PT, Aisner DL et al. Updated molecular testing guideline for the selection of Lung Cancer patients for treatment with targeted tyrosine kinase inhibitors: Guideline from the College of American Pathologists, the International Association for the Study of Lung Cancer, and the Association for Molecular Pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2018;142(3):321-46. Doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0388-CP>
9. Caron Girón J, Cuellar López D, Beltrán González BM, Hernández Ruiz RA, Acebo Rodríguez M, Águila Curbelo Y. Caracterización del cáncer pulmonar en adultos según variables clínicas y epidemiológicas. Medicentro (Villa CI), 2024. [Internet]. [Consultado 22 ene 2025];28. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432024000100004
10. Tsao M-S, Nicholson AG, Maleszewski JJ, Marx A, Travis WD. Introduction to 2021 WHO classification of thoracic tumors. *J Thorac Oncol* 2022;17(1):e1-4. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.09.017>
11. Alatorre-Alexander J, Santillán-Doherty P, Martínez-Barrera L, Rodríguez-Cid J, del Rosario Flores-Soto M, Sánchez-Ríos CP. Perfil molecular tumoral del cáncer pulmonar medido por secuenciación de nueva generación. *Neumol Cir Torax* 2020;79(1):17-25.
12. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer* 1995;75(12):2844-52. Doi: [https://doi.org/10.1002/0142\(19950615\)75:12<2844](https://doi.org/10.1002/0142(19950615)75:12<2844)
13. Inamura K. Clinicopathological characteristics and mutations driving development of early lung adenocarcinoma: Tumor initiation and progression. *Int J Mol Sci* 2018;19(4):1259.
14. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2011;6(2):244-85. Doi: <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e318206a221>
15. Kadota K, Villena-Vargas J, Yoshizawa A et al. Prognostic significance of adenocarcinoma in situ, minimally invasive adenocarcinoma, and nonmucinous lepidic predominant invasive adenocarcinoma of the lung in patients with stage I disease. *Am J Surg Pathol* 2014;38(4):448-60. Doi: <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000134>
16. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: Impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *J Thorac Oncol* 2015;10(9):1243-60. Doi: <https://doi.org/10.1097/JTO.0000000000000630>
17. Yoshizawa A, Motoi N, Riely GJ et al. Impact of proposed IASLC/ATS/ERS classification of lung adenocarcinoma: prognostic subgroups and implications for further revision of staging based on analysis of 514 stage I cases. *Mod Pathol* 2011;24(5):653-64. Doi: <https://doi.org/10.1038/modpathol.2010.232>
18. Duhig EE, Detrick A, Godbolt DB et al. Mitosis trumps T stage and proposed international association for the study of lung cancer/American thoracic society/European respiratory society classification for prognostic value in resected stage 1 lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2015;10(4):673-81.
19. Thunnissen E, Kerr KM, Herth FJF et al. The challenge of NSCLC diagnosis and predictive analysis on small samples. Practical approach of a working group. *Lung Cancer* 2011;76(1):1-18. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2011.10.01>
20. Sasaki T, Kuno H, Hiyama T et al. 2021 WHO classification of lung cancer: Molecular biology research and radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2024;44(3):e230136. Doi: <https://doi.org/10.1148/rg.230136>
21. Rizzo S, Petrella F, Buscarino V et al. CT Radiogenomic Characterization of EGFR, K-RAS, and ALK Mutations in Non-Small Cell Lung Cancer. *Eur Radiol* 2016;26(1):32-42. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3814-0>
22. Akamatsu H, Koh Y, Kenmotsu H et al. Multiplexed molecular profiling of lung cancer using pleural effusion. *J Thorac Oncol* 2014;9(7):1048-1052. Doi: <https://doi.org/10.1097/JTO.0000000000000203>
23. Garrana SH, Dagogo-Jack I, Cobb R et al. Clinical and Imaging Features of Non-Small-Cell Lung Cancer in Young Patients. *Clin Lung Cancer* 2021;22(1):23-31. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cllc.2020.10.012>
24. Wu MY, Zhang EW, Strickland MR et al. Clinical and Imaging Features of Non-Small Cell Lung Cancer with G12C KRAS Mutation. *Cancers (Basel)* 2021;13(14):3572. Doi: <https://doi.org/10.3390/cancers13143572>

RECIBIDO:
2 agosto 2025
APROBADO:
19 agosto 2025

Consenso multidisciplinario de cribado y diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) asociada a enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ERAS)

Multidisciplinary Consensus on Screening and Diagnosis of Interstitial Lung Disease (ILD) Associated with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases (SARDs)

Sara Vargas¹, Mayra Castillo-Jurado¹, Maria Belen Noboa²,
Carlos Encalada¹, Gabriela García¹, Santiago Guzmán¹, José Martínez¹, Ivonne
Quezada¹, María Amada Barcia-Cansino¹, Franklin Uguña¹,
Andres Zuñiga³, César Delgado⁴, Enrique Jaramillo⁵, Jorge Zambrano⁶,
Fernando Salazar¹, Francisco Faican⁷, Alexander Lozano⁸, Juan Carlos Lucin-
Alarcón⁵, Pablo Landivar⁵, Santiago Javier Vallejo-Martínez⁹,
Jessica Silmara Medina-Velín¹⁰, Fabián Caro¹¹, Jacobo Sellarés-Torres¹²

1. Sociedad Ecuatoriana de Reumatología, Guayaquil, Ecuador.
 2. Hospital Metropolitano de Quito, Quito, Ecuador.
 3. Hospital Universitario de la Plana, Valencia, España.
 4. Centro de Especialidades Respiratorias (CER), Guayaquil, Ecuador.
 5. Hospital de Especialidades Alfredo Paulson, Guayaquil, Ecuador.
 6. Centro de Enfermedades Respiratorias Rehabilitación y sueño CERS, Guayaquil Ecuador.
 7. Instituto de Diagnóstico por Imagen IDI, Cuenca, Ecuador.
 8. Clínica San Pablo, Loja-Ecuador.
 9. Hospital Axxis, Quito, Ecuador.
 10. A.L.F Seguridad y Salud, Quito, Ecuador.
 11. Hospital María Ferrer, Buenos Aires- Argentina.
 12. Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, España.

AUTOR CORRESPONSAL:

Sara Vargas: drasvargas@hotmail.com

Resumen

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una manifestación frecuente y de alto impacto en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ERAS). Su detección oportuna requiere herramientas clínicas basadas en evidencia y consenso multidisciplinario.

Métodos: Un equipo multidisciplinario desarrolló el consenso para el cribado y diagnóstico de las EPI-ERAS, mediante el planteamiento de preguntas clínicas tipo PICO, revisión sistemática de literatura (2017–2023) reportada en la declaración PRISMA, evaluación de la evidencia según el sistema GRADE y formulación de recomendaciones para contribuir a la práctica clínica, las cuales fueron validadas mediante metodología Delphi.

Resultados: Se establecieron 12 recomendaciones clave para el cribado y diagnóstico de EPI en pacientes con artritis reumatoide (AR), esclerosis sistémica (ES), lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedad de Behcet (EB).

matoso sistémico (LES), síndrome de Sjögren (SS), enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) y miopatías inflamatorias idiopáticas (MII). Se destaca el uso de tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) y pruebas de función pulmonar como herramientas fundamentales. Se recomienda una evaluación respiratoria en cada visita, así como la vigilancia activa del riesgo de progresión fibrótica en pacientes diagnosticados. No se sugiere la biopsia pulmonar de rutina, excepto ante sospecha de neoplasias o diagnósticos no concordantes.

Conclusión: La implementación de las recomendaciones basadas en evidencia para el cribado y diagnóstico de las EPI-ERAS busca mejorar el diagnóstico temprano, la intervención multidisciplinaria y el pronóstico de los pacientes. Su adopción puede estandarizar prácticas clínicas y optimizar la atención en todos los niveles del sistema de salud.

Palabras clave: enfermedad pulmonar intersticial, enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas, cribado, diagnóstico, tomografía computarizada, pruebas funcionales respiratorias, consenso.

Abstract

Introduction: Interstitial lung disease (ILD) is a common and high-impact manifestation in patients with systemic autoimmune rheumatic diseases (SARDs). Timely detection requires clinical tools based on evidence and multidisciplinary consensus.

Methods: A multidisciplinary team developed the consensus for the screening and diagnosis of ILD-SARDs through the formulation of PICO clinical questions, a systematic literature review (2017–2023) reported in accordance with the PRISMA statement, evaluation of the evidence using the GRADE system, and the formulation of clinical practice recommendations, which were validated using the Delphi methodology.

Results: Twelve key recommendations were established for the screening and diagnosis of interstitial lung disease (ILD) in patients with Rheumatoid Arthritis (RA), Systemic Sclerosis (SSc), Systemic Lupus Erythematosus (SLE), Sjögren's Syndrome (SS), Mixed Connective Tissue Disease (MCTD) and Idiopathic Inflammatory Myopathies (IIM). The use of high-resolution computed tomography (HRCT) and pulmonary function tests is highlighted as fundamental diagnostic tools. Respiratory assessment is recommended at each visit, along with active surveillance of fibrotic progression risk in diagnosed patients. Routine lung biopsy is not suggested, except in cases of suspected malignancy or discordant diagnoses.

Conclusion: The implementation of evidence-based recommendations for the screening and diagnosis of ILD-SARDs aims to improve early detection, multidisciplinary intervention and patient prognosis. Their adoption can help standardize clinical practices and optimize care across all levels of the healthcare system.

Keywords: interstitial lung disease, systemic autoimmune rheumatic diseases, screening, diagnosis, computed tomography, pulmonary function tests, consensus.

Introducción

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) constituye una de las principales y más graves complicaciones pulmonares en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ERAS), con un impacto significativo en la calidad de vida, la funcionalidad y el pronóstico. Su presentación suele ser insidiosa, y las herramientas diagnósticas convencionales, como la radiografía de tórax, poseen baja sensibilidad para su detección precoz. En este contexto, la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) se ha consolidado como la herramienta diagnóstica de elección para el cribado y seguimiento de estos pacientes.^{1,2}

La fisiopatología de la EPI-ERAS no está completamente caracterizada, pero comparte con la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) procesos inflamatorios y profibróticos, entre ellos, la activa-

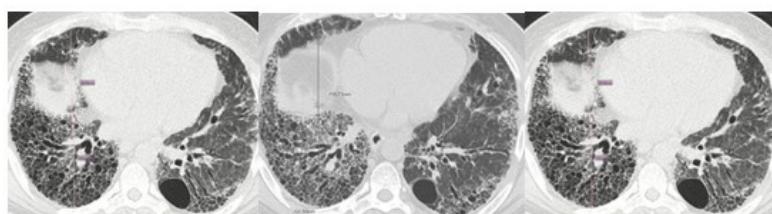
ción inmunológica persistente y la remodelación tisular anómala. El compromiso pulmonar puede presentarse de forma temprana, incluso como primera manifestación clínica, con síntomas como disnea, tos seca o estertores tipo velcro. La prevalencia de EPI varía según la patología: 44–50% en esclerosis sistémica, 33–50% en miopatías inflamatorias idiopáticas, 7–15% en artritis reumatoide y hasta 21% en síndrome de Sjögren.³

Además de la EPI, otras manifestaciones respiratorias frecuentes incluyen afectación pleural, compromiso de la vía aérea e hipertensión pulmonar, especialmente en pacientes con lupus eritematoso sistémico y esclerosis sistémica. Desde el punto de vista histopatológico, la EPI-ERAS puede adoptar fenotipos inflamatorios, fibróticos como el patrón de neumonía intersticial usual (NIU) (Figura 1) o mixtos, siendo la neumonía intersticial no específica (NINE) el patrón más común. (Figura 2)^{4,8}

La identificación y diagnóstico oportuno de EPI en pacientes con ERAS requiere un enfoque multidisciplinario, dado que una proporción relevante de los casos de EPI sin causa aparente puede corresponder a enfermedades reumáticas no diagnosticadas. A diferencia de la FPI, la EPI-ERAS responde mejor al tratamiento inmunosupresor, lo que puede traducirse en un mejor pronóstico si se actúa a tiempo. Sin embargo, una parte de estos pacientes desarrolla una fibrosis pulmonar progresiva, lo que subraya la necesidad de una vigilancia clínica estrecha y estrategias terapéuticas individualizadas.⁹⁻¹³

Figura 1.

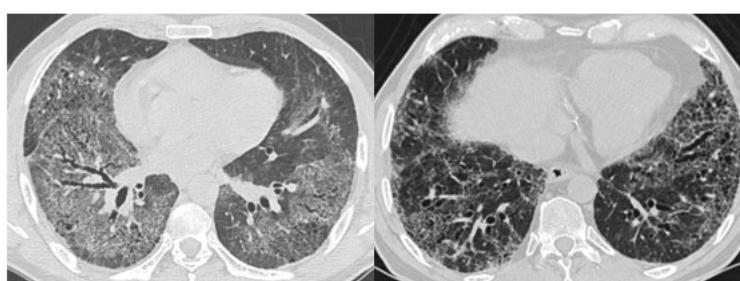
Progresión del componente fibrosante con evolución de patrón NIU probable a patrón NIU definitivo.



Descripción: Secuencia de imágenes axiales de TCAR que muestran la progresión de un patrón de neumonía intersticial usual (NIU) probable hacia un patrón definitivo en un paciente con enfermedad reumática auto-inmune sistémica (ERAS). Las imágenes evidencian aumento de la reticulación, bronquiectasias de tracción y pérdida del volumen pulmonar con distribución basal y subpleural.

Figura 2.

Imágenes axiales a nivel de las bases pulmonares.



Descripción: (A izquierda) patrón NINEf visualmente homogéneo, bronquiectasias por tracción de predominio broncocéntrico con vidrio deslustrado extenso e indeminidad subpleural. (B derecha) NIU visualmente heterogéneo predominio basal, bronquioloectasias por tracción de predominio periférico, panalización, reticulaciones intralobulillares subpleurales irregulares, áreas intercaladas entre parénquima aparente normal con zonas de fibrosis (subpleural).

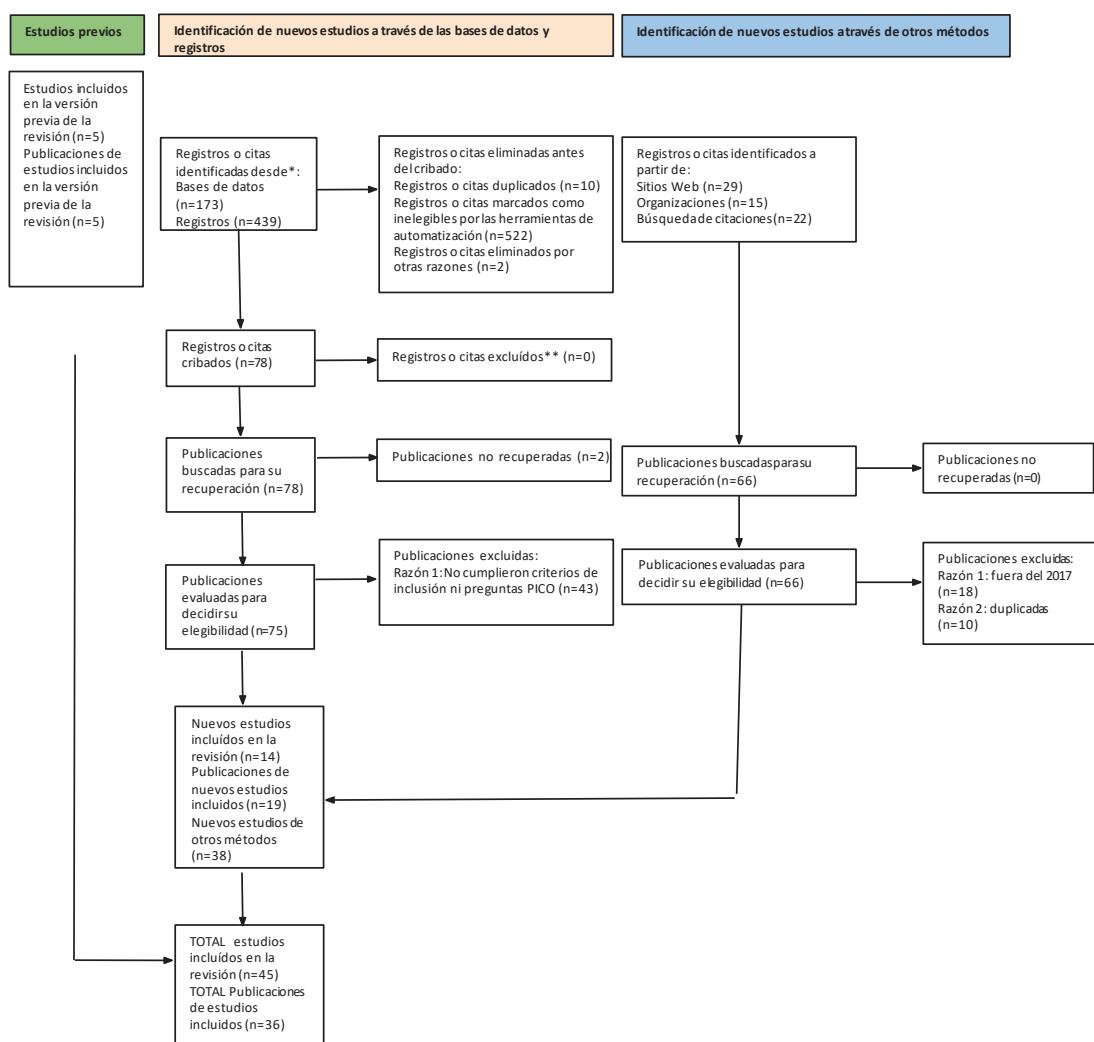
Materiales y métodos

Se llevó a cabo una revisión sistemática exhaustiva estructurada con base en literatura científica reciente, incluyendo guías clínicas, revisiones sistemáticas y consensos de expertos nacionales e internacionales, con el objetivo de sintetizar las recomendaciones más relevantes para el cribado y diagnóstico de la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ERAS). La búsqueda sistemática de la evidencia, cuyos resultados se documentaron en la declaración PRISMA (Figura 3), abarcó publicaciones entre 2017 y 2023 en bases de datos como PubMed, EMBASE y Cochrane Library, complementándose con una revisión manual de literatura gris, congresos y otras fuentes relevantes, lo que permitió identificar 1.278 artículos, de los cuales 81 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos mediante nueve preguntas clínicas estructuradas en formato PICO:

1. Evaluación de la historia de las EPI y la presencia en las ERAS.
2. ¿Cuál es la incidencia y prevalencia de las EPI en las ERAS?
3. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de las EPI asociado a ERAS?
4. ¿Cuáles son los métodos diagnósticos en el cribado de EPI-ERAS?
5. ¿Cuál es el abordaje para realizar el diferencial de EPI en las ERAS?
6. ¿Cuál es la utilidad y precisión de las pruebas de función pulmonar en el seguimiento de la EPI?
7. ¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar EPI en las ERAS?
8. ¿Cuál es el tiempo de seguimiento necesario para realizar la búsqueda activa de EPI en ERAS, para detectarla de manera oportuna?
9. ¿Cuáles son los factores de progresión de las EPI?

Figura 3.

Declaración PRISMA del consenso multidisciplinario de cribado y diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) asociada a enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ERAS)



La evidencia fue evaluada mediante la metodología GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), para clasificar el nivel de evidencia (A: alto; B: moderado; C: bajo; D: muy bajo) y la fuerza de las recomendaciones (1: fuerte; 2: débil), estableciendo combinaciones como A1, B1 o C2, según el balance entre beneficios y riesgos, calidad de la evidencia, costos y disponibilidad. Para la formulación y consenso de las recomendaciones, se aplicó el método Delphi, mediante dos rondas sucesivas de encuestas al panel multidisciplinario de expertos. Se estableció un punto de corte de $\geq 80\%$ de acuerdo como criterio para considerar una recomendación consensuada. En la primera ronda se alcanzó un consenso fuerte (85–100%) en la mayoría de los temas, incluyendo la prioridad clínica del diagnóstico de EPI, el uso de TCAR como estándar de oro, la incorporación de PFR y DLCO en el seguimiento, y la indicación de procedimientos invasivos en casos específicos. Solo la ecografía pulmonar para cribado presentó opiniones divididas.

En la segunda ronda se reforzaron recomendaciones clave, como el uso de TCAR en progresión clínica y en pacientes con esclerosis sistémica ($\approx 90\%$), y la realización de PFR cada 4 meses en el seguimiento (95%). La pregunta sobre ecografía pulmonar confirmó la falta de consenso (35%). En conjunto, el proceso Delphi permitió consolidar un consenso sólido en 16 de 17 preguntas, lo que garantiza la validez y robustez de las recomendaciones formuladas.

Finalmente, el borrador del documento fue revisado por expertos nacionales e internacionales con experiencia en enfermedades pulmonares y reumáticas, con el fin de fortalecer la validez externa y garantizar la precisión científica y metodológica de las recomendaciones emitidas.¹⁴⁻¹⁸

Resultados

Como producto del análisis sistemático de la evidencia y del proceso de consenso multidisciplinario, se formularon 12 recomendaciones clave para el cribado y diagnóstico de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (EPI-ERAS). (Tabla 1) Estas recomendaciones abordan aspectos clínicos, diagnósticos y organizativos, y están clasificadas según el nivel de evidencia y la fuerza de recomendación, siguiendo la metodología GRADE.¹⁸

Tabla 1

Resumen de recomendaciones basadas en evidencia para el cribado y diagnóstico de las EPI-ERAS.

Nº	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de recomendación
1	Considerar la posibilidad de EPI en el diagnóstico inicial y seguimiento de pacientes con ERAS, debido a su prevalencia.	B	1
2	Evaluación clínica completa en cada control, con énfasis en tos, disnea y estertores tipo velcro.	B	2
3	Utilizar TCAR como estándar de oro para cribado y diagnóstico de EPI-ERAS.	A	1
4	Realizar TCAR anual durante el seguimiento si el cuadro clínico y funcional es estable, o con mayor frecuencia si hay signos clínicos y funcional respiratorio de progresión.	B	2
5	Preferir TCAR sobre ecografía pulmonar para cribado. La ecografía puede ser útil si se cuenta con tecnología y personal capacitado, pero no como herramienta principal.	B	2
6	Realizar pruebas de función respiratoria (PFR) en la evaluación inicial y al menos cada 4 meses durante el seguimiento.	B	1
7	Usar lavado broncoalveolar (LBA) si se requiere diagnóstico diferencial en cualquier etapa.	B	2
8	Indicar biopsia pulmonar quirúrgica ante sospecha de neoplasia coexistente.	B	1
9	Realizar TCAR en todos los pacientes con esclerosis sistémica en el momento del diagnóstico y anualmente durante los primeros 5 años.	B	1
10	Considerar ecocardiograma (con velocidad de regurgitación tricuspídea y mediciones de cavidades derechas) ante riesgo de hipertensión pulmonar en pacientes con EPI-ES ó EPI-EMTC.	B	2
11	Evaluación completa en cada control para detectar signos clínicos de progresión fibrosante como empeoramiento de la tos y la disnea.	B	2
12	Diagnóstico y manejo por equipo multidisciplinario (neumología, reumatología, imagenología, entre otros).	B	2

Elaboración: Autores

Se estableció que, debido a la incidencia y prevalencia de EPI en pacientes con ERAS, debe considerarse esta complicación desde el diagnóstico inicial y en el seguimiento clínico (Recomendación 1: B1).^{4,9,11} Además, se recomendó realizar en cada control, una evaluación completa y minuciosa de síntomas respiratorios, como tos y disnea, así como la búsqueda activa de signos clínicos como los estertores tipo velcro, que nos sugieran compromiso pulmonar (Recomendación 2: B2).^{8,19}

La tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) fue identificada como el estándar de oro para el cribado y diagnóstico de EPI-ERAS (Recomendación 3: A1).^{7,20,21} Su utilidad se extiende a la identificación de hallazgos asociados como anomalías bronquiales, hipertensión pulmonar, derrames, infecciones, exacerbaciones y neoplasias. El diagnóstico definitivo requiere un consenso clínico-radiológico-patológico. Aunque diseñado para ES, este sistema permite estimar riesgo de progresión y pronóstico, pero no define indicación de tratamiento.^{10,11,22}

También se recomienda realizar TCAR subsecuentes en pacientes con EPI-ERAS, cuando estos presenten factores clínicos y funcional respiratorio de progresión, y anualmente en el seguimiento de pacientes con un cuadro clínico y funcional respiratorio estable. (Recomendación 4: B2).^{7,10,21}

Sobre ecografía pulmonar para el cribado de la EPI, se recomienda usar TCAR. De igual manera, puede ser útil para evaluar la enfermedad si se dispone de la tecnología y personal capacitado, sin olvidar que esta no reemplaza a la TCAR como herramienta diagnóstica principal (Recomendación 5: B2).²³

Las pruebas de función respiratoria (PFR) se recomiendan como parte de la evaluación inicial y del seguimiento continuo, al menos cada cuatro meses en todo paciente con EPI-ERAS (Recomendación 6: B1).^{24,25}

Cuando el cuadro clínico requiera un diagnóstico diferencial en el contexto de EPI-ERAS, se recomienda el uso del lavado broncoalveolar (LBA) (Recomendación 7: B2).^{25,26}

En aquellos casos de sospecha de neoplasia coexistente, se recomienda la biopsia pulmonar quirúrgica en pacientes con EPI-ERAS. (Recomendación 8: B1). (Tabla 2)²⁷⁻²⁹

El equipo multidisciplinario del consenso recomienda realizar TCAR en todos los pacientes con ES en el momento del diagnóstico de la enfermedad y anualmente durante los primeros 5 años desde el diagnóstico. (Recomendación 9: B1)^{30,31}

Tabla 2

Factores de riesgo.

Artritis reumatoide	Sexo Masculino
	Edad avanzada y el inicio tardío de la enfermedad
	Más frecuente durante los primeros 5 a 10 años de evolución de la AR
	Tabaquismo
	Actividad moderada o alta
	Altos títulos del FR (factor reumatoide), ACPA (anticuerpos antipeptídicos citrulinados)
	VSG y PCR alta
Esclerosis sistémica	Sexo masculino
	Individuos afroamericanos. Afectación cutánea difusa
	Positividad de anticuerpos anti -Scl-70 y anticuerpo antinuclear patrón nucleolar
	Más frecuente 5 a 7 años desde el inicio de la enfermedad
	Niveles elevados de CK sérica
Síndrome de Sjögren	Sexo masculino
	Pacientes mayores de 60 años
	Enfermedad prolongada
	Manifestaciones extraglandulares como artritis, raynaud, linfopenia
	Anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anti-Ro52

Lupus eritematoso sistémico	Anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anti-ADN de doble cadena. Duración del LES es un factor de riesgo relevante para el desarrollo de EPI, con un mayor riesgo asociado a una duración del LES superior a 10 años
Enfermedad mixta del tejido conectivo	Se ha observado que la duración prolongada de la EMTC puede aumentar el riesgo de desarrollar EPI. La presencia de ciertos autoanticuerpos, como anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos anti-ARN ribonucleoproteína (anti-ARNnRNP) se ha asociado con un mayor riesgo de EPI, en pacientes con EMTC Algunos estudios sugieren que la edad en el momento del diagnóstico de EMTC puede estar relacionada con el riesgo de desarrollar complicaciones pulmonares, incluida la EPI Disfagia, raynaud
Miopatías inflamatoria idiopática	La presencia de autoanticuerpos específicos en la PM/DM, como los anticuerpos anti-Jo-1, PL-7 y PL-12 están fuertemente asociados con el desarrollo de EPI. Anti MDA-5 que se encuentra en la dermatomiositis amiopática se correlaciona con el desarrollo de EPI rápidamente progresiva. Niveles elevados de ferritina como biomarcador de EPI e MII La presencia de anti RO-52 Kda se asocia a EPI en Síndrome Antisintetasa y se asoció con peor pronóstico en pacientes con anti MDA5

Elaboración: Autores

Ante el riesgo de hipertensión pulmonar en pacientes con ES o enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC), se sugiere considerar la realización de un ecocardiograma con mediciones específicas, incluida la velocidad de regurgitación tricúspidea y mediciones de diámetro de cavidades derechas (Recomendación 10: B2).³²

En el seguimiento de EPI-ERAS, se recomienda en cada control, realizar una evaluación completa del paciente, sobre el empeoramiento de tos y disnea, para identificar oportunamente signos clínicos de progresión fibrosante (Recomendación 11: B2).^{5,9}

Finalmente, se resalta y sugiere que el diagnóstico y manejo de la EPI-ERAS debe realizarse en el marco de un enfoque multidisciplinario, que incluya la participación activa de neumólogos, reumatólogos, radiólogos y otros especialistas pertinentes, con el fin de asegurar una atención integral, oportuna y basada en evidencia (Recomendación 12: B2).

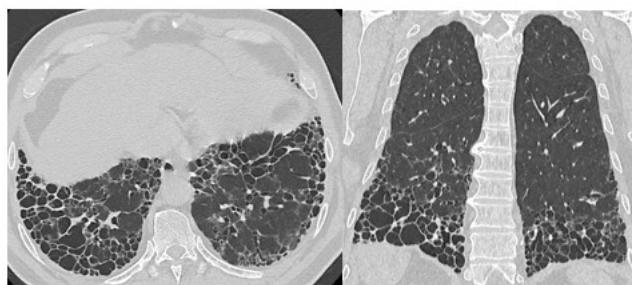
Discusión

La tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) se ha consolidado como la herramienta más sensible y específica para la detección precoz de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ERAS); ha superado ampliamente las limitaciones diagnósticas de la radiografía de tórax convencional. En patologías como la ES, el síndrome antisintetasa y otras miopatías inflamatorias, donde la progresión hacia fibrosis pulmonar puede ser clínicamente silente, el cribado activo y periódico con TCAR resulta esencial para identificar cambios estructurales sutiles antes del deterioro funcional evidente.

Los hallazgos radiológicos más relevantes incluyen patrones específicos como el de neumonía intersticial usual (NIU), especialmente su progresión de forma probable a definitiva (Figura 1), así como el patrón de borde recto (Figura 4), que han demostrado valor pronóstico y guían decisiones terapéuticas clave. La utilización sistemática de imágenes axiales y coronales (Figuras 4, 5, 6), interpretadas por radiólogos con experiencia en enfermedades intersticiales, contribuye a mejorar la precisión diagnóstica y a establecer una línea base objetiva para el seguimiento longitudinal.

Figura 4.

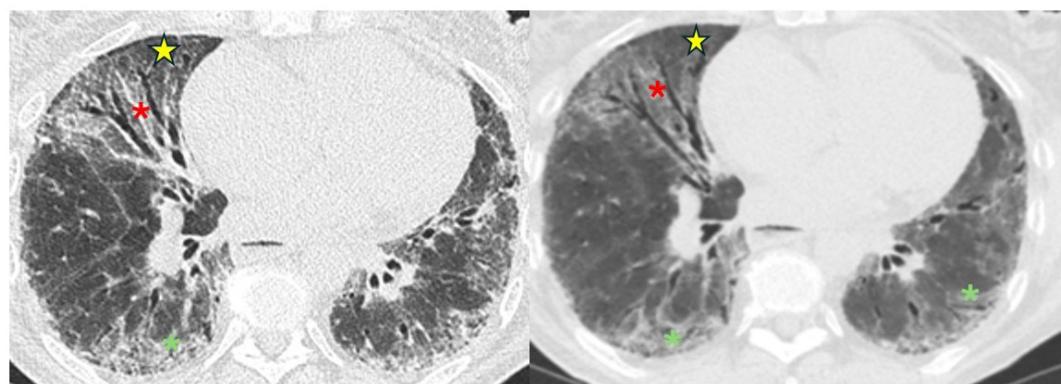
Imágenes axiales a nivel de las bases pulmonares.



Descripción: Imágenes de tomografía computarizada de tórax en cortes axial (izquierdo) y coronal (derecho), que muestran un patrón de neumonía intersticial usual (NIU) asociado a enfermedad del tejido conectivo (ETC). Se observa el signo de borde recto, caracterizado por la delimitación abrupta de la fibrosis pulmonar en las regiones basales posteriores, con respeto relativo de las porciones superiores, hallazgo típico de NIU asociada a artritis reumatoide (AR).

Figura 5.

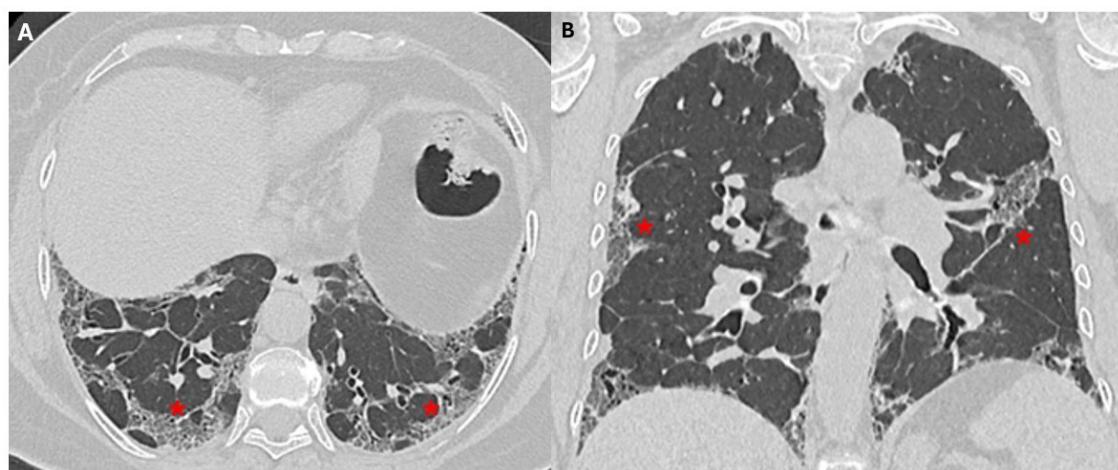
Imágenes axiales con patrón NINEf en un paciente de 71 años con ES.



Descripción: Bronquiectasias por tracción broncocéntricas (asterisco rojo) con indeminidad subpleural (estrella amarilla) de predominio basal, reticulaciones intralobullulares y vidrio deslustrado (asterisco verde).

Figura 6.

6A. Imagen axial. **6B.** Coronal con patrón NINE mixto de predominio celular con focos de neumonía en organización (asterisco rojo) en paciente con Miositis.



Descripción: Imágenes de tomografía computarizada de tórax en cortes axial (A) y coronal (B) que muestran un patrón de NINE mixto de predominio celular, con focos de neumonía en organización (indicados con asteriscos rojos), en un paciente con miositis.

En este contexto, el enfoque multidisciplinario entre reumatólogos, neumólogos, radiólogos y, en casos seleccionados, cardiólogos y patólogos, entre otros, no solo favorece la integración de múltiples dimensiones clínicas y paracísticas en el proceso diagnóstico, sino que además reduce la probabilidad de errores de clasificación, optimiza el abordaje terapéutico y mejora los desenlaces clínicos a corto y largo plazo.

Sin embargo, se reconoce que la implementación de estas estrategias enfrenta desafíos estructurales importantes, especialmente en sistemas de salud con limitaciones de acceso a tecnología de alta resolución, escasez de especialistas entrenados y falta de integración efectiva entre niveles de atención. Por tanto, se hace necesaria una articulación con las políticas públicas y las estrategias nacionales de salud, orientada a garantizar la disponibilidad y el uso racional de estas herramientas diagnósticas. La inclusión del cribado y diagnóstico de EPI-ERAS en protocolos clínicos institucionales y guías nacionales puede representar un avance significativo hacia el diagnóstico temprano, el tratamiento oportuno y la reducción de la carga de enfermedad asociada a las complicaciones pulmonares en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas.

Conclusión

Este consenso multidisciplinario representa el primer esfuerzo nacional en Ecuador orientado a estandarizar el cribado y diagnóstico de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (EPI-ERAS), respondiendo a preguntas que surgen en la práctica clínica y consolidando recomendaciones basadas en evidencia que pueden servir como herramienta clínica para mejorar la atención en salud. La incorporación de un cribado estructurado y periódico mediante tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) se posiciona como una estrategia esencial para la detección precoz de la EPI, lo que permite identificar patrones de fibrosis antes de que se manifiesten síntomas respiratorios avanzados.

Las pruebas de función respiratoria combinadas con una evaluación clínica sistemática y el uso racional de otras herramientas diagnósticas complementarias, como el lavado broncoalveolar, aportan una visión integral del estado pulmonar del paciente. La aplicación de un enfoque multidisciplinario mejora significativamente la precisión diagnóstica y promueve decisiones terapéuticas más oportunas y efectivas.

La implementación de estas recomendaciones no solo tiene el potencial de optimizar los desenlaces clínicos y reducir la morbilidad asociada a la EPI-ERAS, sino que además constituye un paso fundamental hacia la homogeneización de la práctica clínica basada en la evidencia, la mejora de los procesos de toma de decisiones y la integración de estas estrategias en protocolos institucionales, guías nacionales y políticas públicas de salud. Su adopción temprana no solo permite cerrar brechas en el diagnóstico y tratamiento oportuno, sino que también representa una intervención costo-efectiva, al reducir los costos directos asociados a hospitalizaciones, estudios innecesarios o tratamientos tardíos y los costos indirectos como pérdida de productividad y carga familiar. Además, eleva la calidad de la atención en enfermedades reumáticas sistémicas, favorece la toma de decisiones clínicas basadas en evidencia y posiciona al país como un referente en el manejo integral de patologías intersticiales de origen autoinmune.

Agradecimientos: expresamos nuestro más sincero agradecimiento a todos los profesionales clínicos, investigadores y expertos que generosamente aportaron su tiempo, conocimientos y revisión crítica en la elaboración de estas recomendaciones basadas en evidencia. Su contribución ha sido fundamental para fortalecer y mejorar el cribado y diagnóstico de los pacientes con EPI-ERAS en el Ecuador, Latinoamérica y el mundo.

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

Conflictos de interés: JFFB: es coordinador de Posgrado de Imagenología de la Universidad Católica de Cuenca. SJVM: es coordinador de Postgrado de Imagen en el Hospital

Axxis Universidad Internacional del Ecuador. JSMV: Ha participado en consultorías metodológicas en investigación científica. Además, trabaja en Roche Diagnóstica Ecuador, desempeñándose en el área de acceso y políticas públicas. JST: Ha recibido aportaciones de Boehringer para charlas, congresos y becas de investigación. Los otros autores declaran que no tienen CFI relacionados con el tema de esta publicación.

Declaración de cumplimiento ético: El desarrollo de este proceso investigativo estuvo enmarcado siempre en el reconocimiento y cumplimiento estricto de la Declaración de Helsinki.

Contribuciones de los autores: MABC: revisor. MCJ: redacción. CE: revisor. SG: revisor. JM: revisor. IQ: revisor. FU: revisor. SV: redacción. AZ: revisor. MBN: redacción. CD: revisor. Ej: revisor. JLZ: revisor. FS: revisor. FF: revisor. AL: revisor. JCLA: revisor. PL: revisor. SJVM: revisor. GG: revisor. JSMV: metodología. FC: revisor. JST: revisor. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito y se responsabilizan por su contenido.

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

Referencias

1. García Valdés MG, Soto SM, Armas RR, Hernández GMM. Delphi method for the expert consultation in scientific research. Rev Cubana Salud Pública. 2013;39(2):253-267.
2. Chiang G, Parimon T. Understanding interstitial lung diseases associated with connective tissue diseases: Genetics, cellular pathophysiology and biologic drivers. Int J Mol Sci 2023;24(3):2405. <https://doi.org/10.3390/ijms24032405>
3. Rodríguez-Portal JA, Molina FN, Carmona DP. Recomendaciones SER-SEPAR para el manejo de la EPID en artritis reumatoide. Reumatol Clin 2022;18:443-52. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2022.03.005>
4. Joy GM, Wilsher ML, Conlon AC, Kelly CA. Prevalence, imaging patterns and risk factors of ILD in CTD: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir Rev 2023;32:220210. <https://doi.org/10.1183/16000617.0210-2022>
5. Raghu G, Richeldi L, Ryerson CJ et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and progressive pulmonary fibrosis in adults: Clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med 2022;205(9):e18-e47. <https://doi.org/10.1164/rccm.202202-0399ST>
6. Giménez Palleiro A, Franco T. Radiological patterns in ILD. Semin Fund Esp Reumatol 2013;14(4):97-105. <https://doi.org/10.1016/j.semreu.2013.05.002>
7. Ruano CA, Gómez MG, Bello A. Multimodality imaging in CTD-ILD. Clin Radiol 2021;76(2):88-95. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.07.035>
8. Hoffmann-Vold AM, Allanore Y, Alves M et al. Identification and management of ILD in systemic sclerosis: European consensus. Lancet Rheumatol 2020;2:e71-e83. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(19\)30144-4](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(19)30144-4)
9. Panagopoulos P, Goules A, Hoffmann-Vold AM et al. Natural history and screening of ILD in systemic autoimmune diseases. Ther Adv Musculoskelet Dis 2021;13:1-21. <https://doi.org/10.1177/1759720X211037519>
10. Guler SA, Scheschkowski T, Renner A et al. Interdisciplinary diagnosis and management of CTD-ILD. Chest 2024. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.02.045>
11. Peredo RA, Mehta V, Beegle S. Interstitial lung disease associated with CTD: overview and diagnosis. Respir Med 2015;109(7):830-8. https://doi.org/10.1007/978-3-030-68748-9_5
12. Kondoh Y, Taniguchi H, Takeyama S et al. 2020 guide for the diagnosis and treatment of interstitial lung disease associated with connective tissue disease 2021;59(6):709-40. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2021.04.011>
13. Lee CT, Semple EF, Min JH et al. CTD-ILD in Sjögren's, MCTD and SLE. Curr Opin Pulm Med 2022;27(5):388-95. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000791>
14. Ministerio de Salud Pública. Manual metodológico para adoptar, adaptar y elaborar guías de práctica clínica. Quito: MSP; 2022. [Internet]. [Consultado 3 jul 2025]. Disponible en: <http://salud.gob.ec>
15. National Institute for Health and Care Excellence. Developing NICE guidelines: the manual. Manchester: NICE; 2014. [Internet]. [Consultado 3 jul 2025]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/process/pmg20>
16. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Elaboración de guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. Zaragoza: Guía Salud; 2016. [Internet]. [Consultado 3 jul 2025]. Disponible en: http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion_2/?capitulo
17. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev Esp Cardiol 2021;74(9):790-9. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
18. Schünemann H, Brozek JL, Guyatt GH et al. GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación. 1a ed. en español; Reumatol Clin 2018;14(2):65-67. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.07.010>
19. Sellarés J, Hernandez-González F, Lucena C et al. Auscultation of velcro crackles is associated with usual interstitial pneumonia. Medicine (Baltimore) 2016;95(21):e2573. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002573>
20. Bernstein EJ, Khanna D, Lederer DJ. Screening HRCT to detect ILD in systemic sclerosis: a global survey. Arthritis Rheumatol 2018;70(6):971-2. <https://doi.org/10.1002/art.40441>
21. Abu Qubo A, Khalifah KC. The Role of Radiology in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Disease. Front Med (Lausanne) 2022;8:679051. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.679051>
22. Coghlan JG, Denton CP, Grüning E et al. Evidence-based detection of pulmonary hypertension in SSc: DETECT study. Ann Rheum Dis 2014;73:1340-9. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203301>
23. Wolff C, Valenzuela O, Lagos V. Rheumatological evaluation of ILD patients. Rev Chil Enferm Respir 2019;35(4):244-51.
24. Caron M, Khanna D, Allanore Y et al. Pulmonary function tests as outcomes for SSc-ILD. Eur Respir Rev 2018;27(148):170102. <https://doi.org/10.1183/16000617.0102-2017>
25. Orlandi M, Matucci-Cerinic M, Guiducci S. Bronchoalveolar lavage in SSc-ILD: Systematic review. J Clin Med 2022;15(12):4172. <https://doi.org/10.3390/ph15121584>
26. Tomassetti S, Ravaglia C, Puglisi S et al. Impact of lung biopsy information on ILD treatment strategy. Ann Am Thorac Soc 2022;19(5):737-45. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202104-466OC>

27. Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C et al. Transbronchial cryobiopsy in DPLD: safety and standardization. *Respiration* 2018;95:188–200. <https://doi.org/10.1159/000484055>
28. Kheir F, Uribe Becerra JP, Bissell B et al. Transbronchial lung cryobiopsy in patients with interstitial lung disease: a systematic review. *Ann Am Thorac Soc* 2022;19:1193–202. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202102-1980C>
29. Ghuman A, Kolb M, Fraser L et al. Prognostic markers in SSc-ILD from trial and cohort. *Rheumatology* 2023;1–10. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01990>
30. Qiu M, Xie J, Niu X et al. Factors associated with mortality in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res* 2021;22:264. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01856-z>
31. Juge PA, Borie R, Dieude M et al. A risk score to detect subclinical rheumatoid arthritis-associated ILD. *Arthritis Rheumatol* 2022;74(11):1755–65. <https://doi.org/10.1002/art.42162>
32. Doyle TJ, Smith S, Bhattacharya B et al. Detection of rheumatoid arthritis-ILD is enhanced by serum biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191(12):1403–12. <https://doi.org/10.1164/rccm.201411-1950OC>
33. Makol A, Nagaraja V, Crona DE. Recent innovations in the screening and diagnosis of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Expert Rev Clin Immunol* 2023;19(6):571–83. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2023.2198212>
34. Rahaghi FF, Distler O, Khanna D et al. Expert consensus on management of SSc-ILD. *Respir Res* 2023;24:6. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02292-3>
35. Radić M, Dogas H, Gelenmanović A et al. Pulmonary ultrasonography in SSc-ILD: Systematic review. *Diagnostics* 2023;13(7):1450. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13081429>
36. Huang Y, Song TL, Hao S et al. Screening value of lung ultrasound in connective tissue disease related interstitial lung disease. *Heart Lung* 2023;57:110–6. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2022.09.011>
37. Fields A, Cheadle K, Price R et al. Mediators of SSc-ILD: Systematic review and meta-analysis. *Interstitial Lung Dis* 2023;78:799–807. <https://doi.org/10.1136/thorax-2022-219226>
38. Paulin F, Moreau T, Funck-Brentano C et al. Development of a risk indicator score for the identification of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis. *Reumatol Clin* 2021;17(4):207–11. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2019.05.007>
39. Kuwana M, Asanuma Y, Garofalo A. Role of autoantibodies in the diagnosis and prognosis of interstitial lung disease in autoimmune rheumatic disorders. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2021;13:1–17. <https://doi.org/10.1177/1759720X211032457>
40. Tezcan D, Yildirim S, Korkmaz M et al. Evaluation of serum interleukin-6 (IL-6), IL-13, and IL-17 levels and computed tomography finding in interstitial lung disease associated with connective tissue disease patients. *Clin Rheumatol* 2021;40:4713–24. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05773-w>
41. Berardicurti O, Lazzaroni MG, Gatto M et al. Interstitial Lung Disease and Pulmonary Damage in Primary Sjögren's Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2023;12(7):2586. <https://doi.org/10.3390/jcm12072586>

RECIBIDO:
17 marzo 2025
ACEPTADO:
25 julio 2025

Cierre de fístula broncopleural postneumonectomía izquierda mediante cérvico-esternotomía parcial. Técnica quirúrgica y resultados

Closure of Left-Sided Postpneumonectomy Bronchopleural Fistula by Partial Cervicosternotomy. Surgical Technique and Results

Ricardo Luis Taipe Mallqui
<https://orcid.org/0000-0002-5989-493X>
Fernando Valdivia Mamani
<https://orcid.org/0000-0002-3032-4466>
José Palacios León
<https://orcid.org/0000-0002-3215-4130>
Luz Rosadio Portilla
<https://orcid.org/0000-0002-7629-5242>

Ricardo Luis Taipe Mallqui^{1,2}, Fernando Valdivia Mamani^{1,2},
José Palacios León^{1,2}, Luz Rosadio Portilla¹

1. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú.
2. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú..

AUTOR CORRESPONSAL:

Taipe Mallqui Ricardo Luis, ricardo.taipe@unmsm.edu.pe / ricardoluis222@gmail.com

Resumen

Introducción: La fístula broncopleural (FBP) es una complicación grave de la neumonectomía, cuyo manejo quirúrgico sigue siendo un desafío. El objetivo de nuestro estudio es describir la técnica quirúrgica empleada para el cierre de la FBP posneumonectomía izquierda y sus resultados postoperatorios.

Metodología: Serie de casos de pacientes con FBP postneumonectomía izquierda intervenidos entre 2017 y 2020, a quienes se les realizó el cierre mediante un abordaje cérvico-esternotomía parcial.

Resultados: Cuatro de los cinco pacientes presentaron antecedente de neumonectomía complementaria y uno fue sometido a neumonectomía como tratamiento inicial. La patología más frecuente fue el quiste hidatídico pulmonar (4/5 casos). La longitud mínima del muñón bronquial para el cierre fue de 1,5 cm. Todos los pacientes recibieron tratamiento del empiema pleural y no se observó recurrencia de FBP durante un seguimiento de 1 año.

Conclusión: La cérvico-esternotomía parcial constituye un abordaje quirúrgico factible y seguro para el cierre de la FBP posneumonectomía izquierda en pacientes seleccionados.

Palabras clave: fístula broncopleural, vía aérea, empiema, mediastino, neumonectomía.

Abstract

Introduction: Bronchopleural fistula (BPF) is a severe complication of pneumonectomy and its surgical management remains a challenge. The aim of our study is to describe the surgical technique used for the closure of post-left pneumonectomy BPF and its postoperative outcomes.

Methods: Case series of patients with post-left pneumonectomy BPF who underwent surgery between 2017 and 2020, in whom closure was performed through a cervico-partial sternotomy approach.



Results: Four of the five patients had a history of completion pneumonectomy, and one underwent pneumonectomy as the initial treatment. The most frequent underlying pathology was pulmonary hydatid cyst (4/5 cases). The minimum observed bronchial stump length for closure was 1.5 cm. All patients received treatment for pleural empyema and no BPF recurrence was observed during a one-year follow-up.

Conclusion: Partial cervico- sternotomy is a feasible and safe surgical approach for the closure of post- left pneumonectomy BPF in selected patients.

Keywords: bronchopleural fistula, airway, empyema, mediastinum, pneumonectomy.

Introducción

La fístula broncopleural (FBP) es una comunicación patológica entre el bronquio principal, lobar o segmentario, y el espacio pleural. Su incidencia oscila entre el 4,5 a 20% tras neumonectomía y tiene una alta mortalidad que va del 25 a 50%, por lo que es considerada la complicación quirúrgica más temida en cirugía de tórax.¹ El diagnóstico de FBP se realiza mediante una combinación de hallazgos clínicos, radiográficos y broncofibroscópicos que confirmán una fuga de aire desde el árbol bronquial.²

La FBP no suele cerrarse de forma espontánea y casi siempre requiere algún tipo de intervención quirúrgica o broncofibroscópica. En ese sentido, la FBP tardía (más de 30 días) puede ser técnicamente más difícil de reparar debido a la disminución de la calidad del tejido, el desarrollo de un tracto fistuloso maduro y el empiema pleural recalcitrante.³ Se han descrito varios abordajes y técnicas quirúrgicas para tratar esta complicación, como el abordaje transtorácico, transesternal-transpericárdico o transcervical.⁴ Los intentos de cierre a través del espacio pleural han fracasado debido a la contaminación por el empiema pleural y los abordajes a través del mediastino (mediastinoscopia) para cerrar FBP posneumonectomía, especialmente cuando la fístula se origina en el bronquio principal izquierdo, pueden ser una alternativa de tratamiento.⁵ El objetivo de este reporte es describir la técnica quirúrgica empleada por nuestro centro para el cierre de la FBP posneumonectomía izquierda, así como sus resultados postoperatorios.

Presentación de la serie de casos

Se describen cinco pacientes con FBP posneumonectomía izquierda y empiema pleural operados en el periodo 2017 a 2020 a quienes se les realizó cierre de la FBP mediante cérvico- esternotomía parcial en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI), Lima-Perú. (Tabla 1)

Tabla 1.

Características clínicas perioperatorias de los pacientes sometidos a cierre de la fístula broncopleural post-neumonectomía izquierda mediante cérvico- esternotomía parcial en periodo 2017-2020.

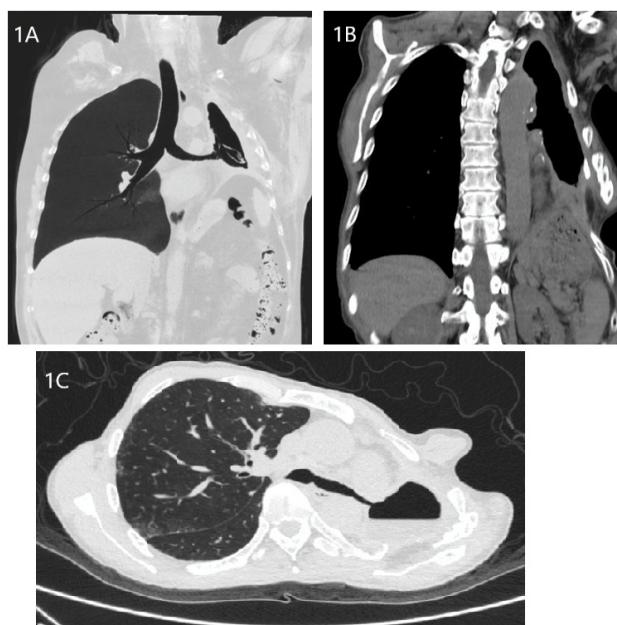
Paciente	Edad (años)	Sexo	Patología pulmonar	Albumina serica (mg/dL)	LMB (cm)	Complicación PO	DH	Drenaje de empiema	Tiempo operatorio (minutos)
1	53	M	Hidatidosis	3	1,5	TBC	40	VP	150
2	72	M	Hidatidosis	3,7	3	Sepsis	27	TDT- VP	90
3	28	M	Hidatidosis	4,1	2	None	32	TDT- VP	120
4	49	M	Aspergiloma	3,6	2,5	None	38	VP	150
5	24	M	Hidatidosis	4,6	3	None	36	VP	180

Las indicaciones para realizar esta técnica quirúrgica mediante este abordaje fueron: confirmación de FBP postneumonectomía izquierda mayor a 5 mm mediante broncofibroscopía, aparición de síntomas respiratorios relacionados con FBP hasta 3 meses después de la neumonectomía, determinación de la longitud del muñón bronquial mayor a 1 cm mediante tomografía de

tórax, sepsis controlada posterior a neumonectomía e infección del espacio pleural (Figura 1), estado nutricional óptimo y estado neurológico conservado.

Figuras 1A, 1B y 1C.

El corte coronal y corte axial de la tomografía de tórax muestran la fístula broncopleural postneumonectomía izquierda asociada a empiema pleural.



La edad de los pacientes oscila entre 24 y 72 años, y el sexo en todos los casos fue masculino. Respecto a los antecedentes quirúrgicos, cuatro pacientes tuvieron neumonectomía complementaria por quiste hidatídico complicado y un paciente fue intervenido de neumonectomía izquierda desde el inicio por bronquiectasias difusas y micetoma pulmonar como secuela de tuberculosis. Los cinco pacientes presentaron FBP posneumonectomía izquierda con una longitud del muñón bronquial que oscila entre 1,5 a 3 cm. Un caso presentó nivel de albúmina preoperatorio inferior a 3,5 mg/dL y los otros cuatro casos, superior a 3,5 mg/dL. Un caso presentó tuberculosis pulmonar postoperatoria y un paciente hizo sepsis foco pleural a pesar del drenaje. No se registró muerte postoperatoria relacionada con el cierre de la fístula del muñón bronquial postneumonectomía.

Técnica quirúrgica

El abordaje cérvico- esternotomía parcial comprende una mínima incisión "l" de 5 cm en la piel teniendo como referencia el cartílago cricoides hasta el centro del manubrio esternal. Para realizar el abordaje, los cirujanos se colocan en la cabeza del paciente y el segundo asistente en el lado derecho del paciente, que se encuentra en decúbito dorsal. Se realiza una disección por planos y apertura del manubrio esternal con sierra oscilante. Se realiza una disección roma hasta la pared anterior de la tráquea y posteriormente se emplea un retractor pediátrico tipo Finochietto para retraer el manubrio del esternón y retractores de valvas maleables que separan el mediastino anterior con sus vasos de la cara anterior de la tráquea. (Figura 2) Con ayuda de una luz de campo, se realiza una disección roma para desplazar la grasa mediastínica hacia anterior y llegar a la carina traqueal y, luego, al bronquio principal izquierdo. Se diseña el bronquio muy cerca de la tráquea distal y posteriormente se tracciona el bronquio principal izquierdo con cinta umbilical para finalmente lazarlo con un dren Penn Rose que guíe la endograpadora de forma segura sin dañar estructuras vasculares y permitir un cierre hermético en la unión traqueobronquial izquierda que no produzca estenosis de la carina principal. El cierre bronquial se realiza con endo-

grapadora mecánica Echelon flex, grapa verde de 45 mm, 6 filas. No se realizó cauterización ni cobertura con colgajo del muñón distal remanente. (Figura 3). Finalmente, se realiza el cierre del manubrio esternal con 2 alambres de acero N° 5 y cierre por planos hasta piel.

Figura 2.

- 2A.** Abordaje quirúrgico a través del mediastino por mínima incisión "cérvico- esternotomía parcial" (R: Derecho, L: Izquierdo). **2B.** Vista craneal derecha donde se aprecian los vasos del mediastino que son traccionados para exposición traqueobronquial (A: Aorta, AP: Arteria pulmonar, VCS: Vena cava superior, VA: Vena ácigos). **3C.** Reparo del muñón del bronquio principal izquierdo para asegurar el cierre de fístula broncopleural post-neumonectomía.

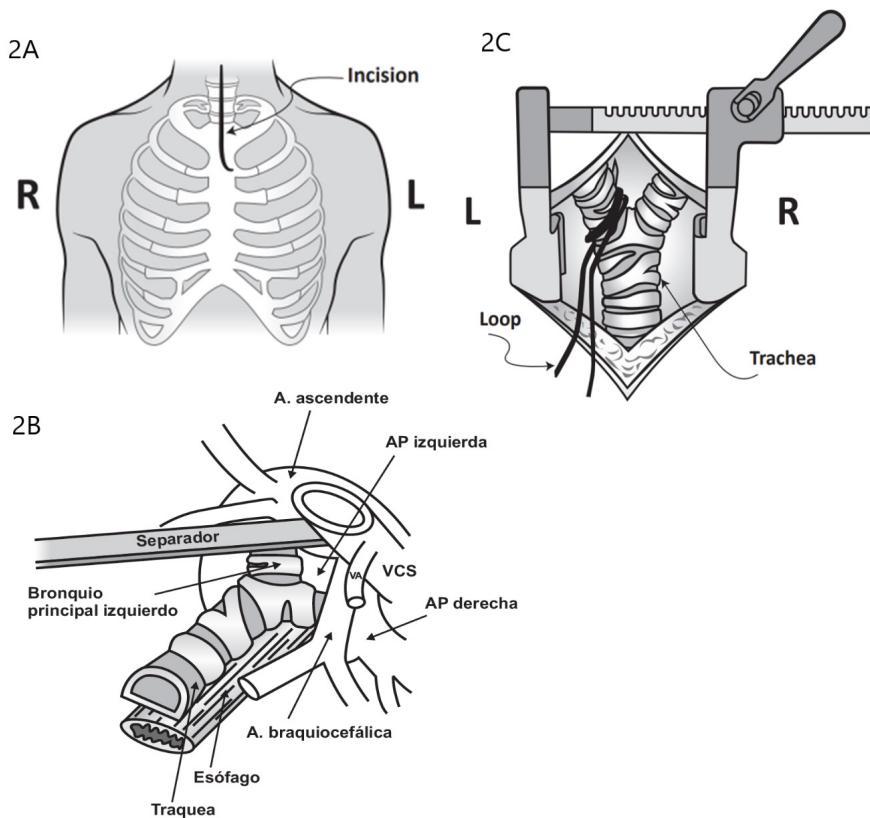
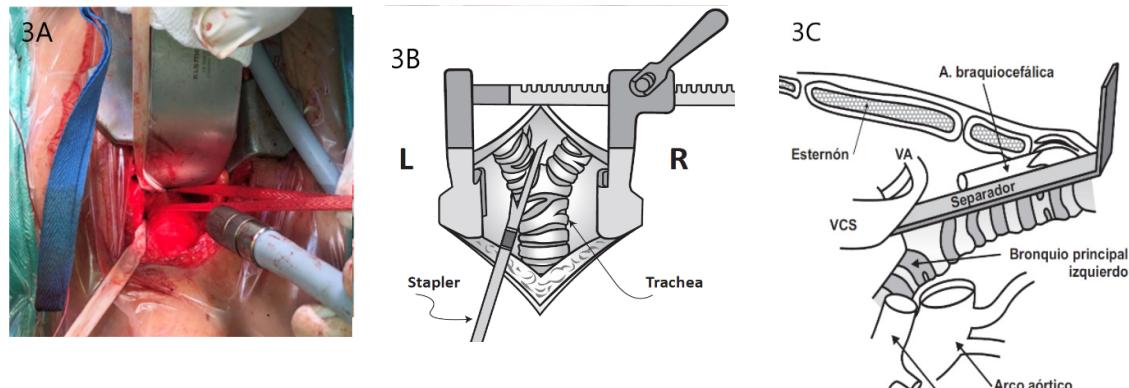


Figura 3.

- 3A.** Muestra el lazo del bronquio principal izquierdo con un dren Penn Rose que guía la endograpadora endoscópica a través del mediastino anterior. **3B.** Grapado hermético en la unión traqueobronquial izquierda evitando estenosis de carina traqueal. **3C.** Vista lateral izquierda donde se aprecia la unión traqueobronquial izquierda y las estructuras vasculares a su alrededor.

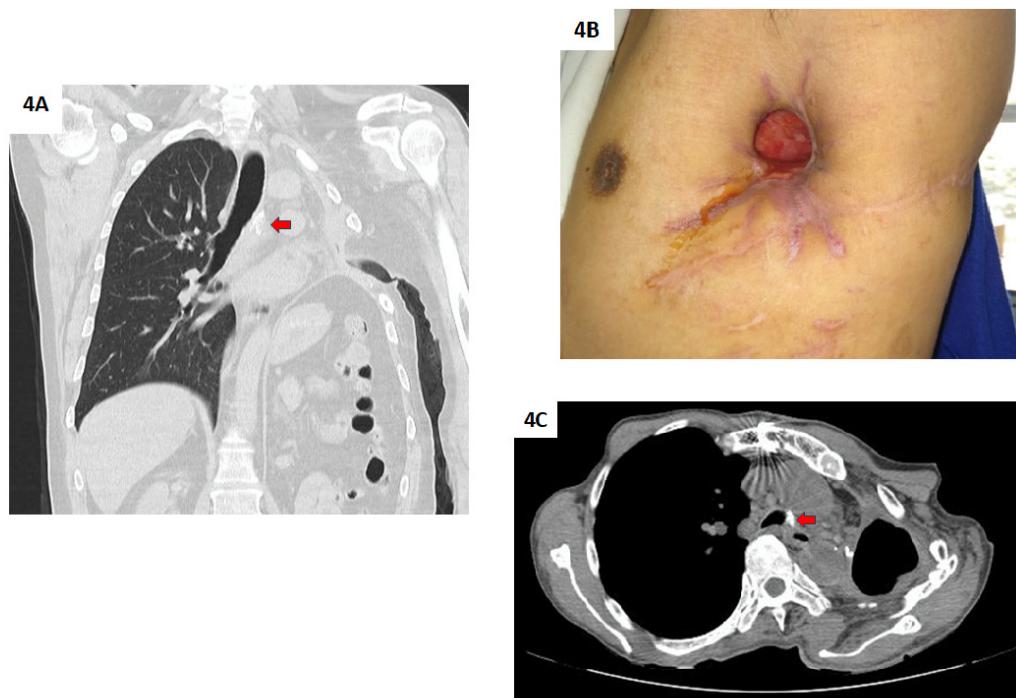


El tratamiento de la cavidad posneumonectomía se realizó a través de ventana pleural (VP); es decir, se realiza una toracostomía abierta o procedimiento de Clagett⁴ en el mismo acto quirúrgico o días antes al cierre del muñón bronquial para lavar la cavidad pleural dos veces al día.

En el primer caso, el paciente era portador de una ventana pleural (VP) preoperatoria para controlar la sepsis. El segundo y tercer caso fueron tratados inicialmente con tubo de drenaje torácico (TDT); sin embargo, en el postoperatorio se les realizó VP para un mayor control del foco séptico. En los dos últimos casos, se realizó VP posterior al cierre de FBP en el mismo acto quirúrgico. (Figura 4)

Figura 4.

4A. La flecha roja señala la línea de sutura en el origen del bronquio principal izquierdo en imagen coronal de TC. **4B.** Ventana pleural con secreción serosa y granulación después de 90 días del postoperatorio. **4C.** Flecha roja



Discusión

El cierre de la FBP postneumonectomía izquierda representa un desafío significativo debido a la ausencia de un tratamiento estándar. Por ende, la mejor estrategia es la prevención mediante una neumonectomía técnicamente correcta. No obstante, esta complicación sigue observándose en nuestro medio y creemos que entre las posibles causas se encuentra el factor técnico ya que la longitud del muñón bronquial era superior a 1,5 o 2 cm en nuestros cinco pacientes.

En nuestro reporte, cuatro pacientes desarrollaron FBP tras una lobectomía complicada por enfermedad infecciosa o inflamatoria, lo que sugiere que la neumonectomía complementaria no logró el cierre de la fístula en estadio temprano. En otras series, la principal causa de FBP postneumonectomía es la neoplasia maligna de pulmón, la cual se asocia con una alta tasa de recurrencia y muerte.⁶

Mazella et al. señalan que la neumonectomía derecha y los niveles bajos de albúmina también son predictores independientes de fallo en el cierre de la FBP.⁷ En nuestro estudio, reportamos cinco pacientes con FBP postneumonectomía izquierda porque fueron tratados mediante este abordaje; sin embargo, en nuestro centro la FBP del lado derecho es la más frecuente, pero lamentablemente no es factible el cierre por este acceso debido a factores anatómicos y una exposición poco segura de los vasos pulmonares.

Paleru et al. recomiendan un abordaje transcervical en pacientes con un muñón de al menos 1 cm, idealmente 1,5 cm.⁸ En nuestra experiencia, los cinco casos presentaron una longitud del muñón bronquial superior a 1 cm y esto refuerza lo previamente reportado en una publicación anterior, en la que se describió que la longitud del muñón mayor o igual a 1,5 cm está asociada con el cierre exitoso de la fístula broncopleural postneumonectomía.⁹ Se evitó la disección del espacio postneumonectomía para reducir el riesgo de contaminación de la nueva línea de sutura. No fue necesaria la apertura del pericardio ni una disección mediastinal extensa. No tuvimos ningún caso de mediastinitis postoperatoria.

Algunos estudios sugieren que el cierre de la FBP debe incluir la cobertura con un colgajo muscular vascularizado.^{6,10} Sin embargo, en nuestro estudio, el muñón bronquial no se cubrió con colgajo muscular y no se evidenció recurrencia de FBP. Esto puede atribuirse al espacio quirúrgico reducido y al hecho de que los cinco casos fueron tratados en fase tardía.

Inicialmente, se priorizó el cierre de la FBP sin un manejo óptimo del empiema, mediante TDT, lo que resultó insuficiente para controlar la sepsis; por eso, en los dos últimos casos, la VP y el cierre del muñón bronquial se realizaron en el mismo acto quirúrgico, lo que conlleva a un aumento en el tiempo operatorio. La cavidad pleural sufrió una reducción por el engrosamiento de la pleura parietal y el desplazamiento del mediastino hacia el lado ipsilateral con una contracción y cierre espontáneo de la ventana pleural.

Las principales complicaciones postoperatorias fueron la tuberculosis pulmonar, que requirió tratamiento antituberculoso, y sepsis secundaria a un manejo inadecuado del empiema, lo que motivó la realización temprana de VP. En varios estudios, se recomienda realizar VP como primer paso terapéutico en pacientes con FBP para evacuar el empiema y evitar el contacto con la vía aérea, especialmente en casos de fístula tardía y pacientes hemodinámicamente inestables.¹¹

La principal dificultad técnica fue la identificación y cierre seguro del remanente del bronquio principal izquierdo sin dañar las estructuras vasculares mediastinales, dado que el espacio quirúrgico es reducido. No reportamos casos de sangrado excesivo ni lesión vascular significativa. No tuvimos ninguna muerte perioperatoria a diferencia de otros estudios, donde la mortalidad perioperatoria fue de 15 a 20%.¹²

En todos los casos, los pacientes fueron seguidos por 12 a 18 meses, en ese periodo se realizó una broncofibroscopía de control entre 1 y 3 meses después de la cirugía, sin evidencia de dehiscencia de la sutura ni recurrencia de la FBP. Así mismo, se realizó tomografía de tórax a los 6 y 12 meses posterior a la cirugía, en donde se observó una adecuada línea de grapado en el origen del bronquio principal izquierdo sin compromiso traqueal.

En conclusión, el cierre de la FBP postneumonectomía izquierda a través de una cérvico-esternotomía parcial es una opción de tratamiento factible y segura en pacientes seleccionados. Además, el manejo del empiema mediante VP debe realizarse antes o en el mismo acto quirúrgico para reducir el riesgo de complicaciones postoperatorias.

Agradecimiento: al equipo médico del servicio de cirugía de tórax y anestesiólogos del HNGAI por la documentación y fotografías.

Declaración de financiación: este estudio fue financiado por los propios autores

Declaración de conflicto de intereses: los autores declaran que hasta la fecha no tienen conflicto de intereses con entidades públicas o privadas.

Contribuciones de los autores: RT: concepción del estudio, diseño de métodos, análisis de datos y desarrollo del manuscrito. FV, JP: metodología y desarrollo del manuscrito. LR: recolección de datos y desarrollo del manuscrito. Todos los autores contribuyeron en la interpretación y la literatura.

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

Referencias

1. Hollaus PH, Lax F, el-Nashef BB, Hauck HH, Lucciarini P, Pridun NS. Natural history of bronchopleural fistula after pneumonectomy: a review of 96 cases. *Ann Thorac Surg* 1997;63(5):1391-7. Doi: [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(97\)00409-8](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(97)00409-8)
2. Okuda M, Go T, Yokomise H. Risk factor of bronchopleural fistula after general thoracic surgery: review article. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2017;65(12):679-85. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11748-017-0846-1>
3. Wain JC. Management of late postpneumonectomy empyema and bronchopleural fistula. *Chest Surg Clin N Am* 1996;6(3):529-41.
4. Bribriesco A, Patterson GA. Management of Postpneumonectomy Bronchopleural Fistula. *Thorac Surg Clin* 2018;28(3):323-35. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2018.05.008>
5. Azorin J, Francisci M. Closure of a Postpneumonectomy Main Bronchus Fistula Using Video-Assisted Mediastinal Surgery. *Chest* 1996;109(4):1097-8. Doi: <https://doi.org/10.1378/chest.109.4.1097>
6. Mammana M, Marulli G, Zuin A et al. Postpneumonectomy bronchopleural fistula: analysis of risk factors and the role of bronchial stump coverage. *Surg Today* 2020;50(2):114-122. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00595-019-01871-0>
7. Mazzella A, Pardolesi A, Maisonneuve P et al. Bronchopleural fistula after pneumonectomy: Risk factors and management, focusing on open window thoracostomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;153(6):1452-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.05.105>
8. Paleru C, Cordoş I, Dănilă O. Transcervical Mediastinoscopic Closure of Left-Sided Postpneumonectomy Bronchial Stump Fistula. *Thorac Cardiovasc Surg* 2020;68(6):516-9. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1695754>
9. Taipe R, Valdivia Mamani F, Palacios León J, Portilla L. Factores asociados con el cierre exitoso de la fistula broncopleural posneumonectomía en pacientes con empiema en un hospital de Lima- Perú. *Respirar* 2025;17(1):53-60. Doi: <https://doi.org/10.55720/respirar.17.1.4>
10. Venissar N, Pop D, Mouroux J. Closure of left-sided bronchopleural fistula by video-assisted mediastinoscopy: Is it always possible? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132(6):1490-1. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.08.013>
11. Groth SS, D'Cunha J, Rueth NM, Andrade RS, Maddaus MA. Mediastinoscopy-assisted minimally invasive closure of a bronchopleural fistula: a new technique to manage an old problem. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140(1):244-5. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.08.015>
12. Topcuoglu MS, Kayhan C, Ulus T. Transsternal transpericardial approach for the repair of bronchopleural fistula with empyema. *Ann Thorac Surg* 2000;69(2):394-7. Doi: [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(99\)01355-7](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(99)01355-7)

RECIBIDO:
23 abril 2025
APROBADO:
4 julio 2025

Inteligencia artificial en neumología ¿aliada clínica o desafío ético en el Perú?

Artificial Intelligence in Pulmonology: Clinical Ally or Ethical Challenge in Peru?

Miguel Gonzales-Aste
<https://orcid.org/0009-0007-9462-973X>

Miguel Gonzales-Aste

Clínica Stella Maris, Lima, Perú.

AUTOR CORRESPONSAL:

Miguel Gonzales Aste, migonas2905@gmail.com

Resumen

Introducción: La inteligencia artificial (IA) está transformando rápidamente la práctica médica, incluida la neumología. Aunque sus beneficios son evidentes, su implementación en países como Perú enfrenta desafíos técnicos, estructurales y éticos.

Objetivo: Analizar el impacto de la IA en la neumología, sus principales aplicaciones clínicas y los desafíos para su adopción en el contexto peruano, considerando principios bioéticos clave.

Desarrollo: Se describen las aplicaciones más relevantes de la IA en neumología, como el diagnóstico por imágenes, la interpretación de pruebas de función pulmonar y el seguimiento de enfermedades respiratorias crónicas. Además, se examinan barreras para su implementación y se plantea un marco ético basado en siete principios aplicados al entorno clínico peruano.

Conclusión: La IA puede ser una herramienta valiosa para el neumólogo si se implementa con ética, equidad y contextualización, asegurando que sus beneficios alcancen a todos, sin dejar a nadie atrás.

Palabras claves: inteligencia artificial, neumología, bioética, diagnóstico asistido por IA, Perú.

Abstract

Introduction: Artificial intelligence (AI) is rapidly transforming medical practice, including the field of pulmonology. Although its benefits are evident, implementation in countries like Peru faces significant technical, structural and ethical challenges.

Objective: To analyze the impact of AI on pulmonology, highlight its main clinical applications and explore the challenges of adoption in the Peruvian context, incorporating key bioethical principles.

Development: This review outlines the most relevant applications of AI in pulmonology, including imaging interpretation, pulmonary function test analysis and chronic respiratory disease monitoring. It also addresses implementation barriers and proposes an ethical framework based on seven mid-level principles applied to the Peruvian clinical setting.

Conclusion: AI can become a valuable tool for pulmonologists if implemented ethically, equitably and contextually, ensuring that its benefits reach all patients—especially the most vulnerable—without leaving anyone behind.

Keywords: artificial intelligence, pulmonology, bioethics, AI-assisted diagnosis, Peru.



Esta revista está bajo una licencia de
[Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

La inteligencia artificial (IA) denominada “La Cuarta Revolución Industrial” se ha convertido en una de las tecnologías más disruptivas del siglo XXI,^{1,2} especialmente en medicina, por su capacidad para procesar datos masivos y generar recomendaciones clínicas en tiempo real. Ante este avance, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reconocido el rápido desarrollo de la IA generativa y su amplio potencial.^{3,4}

En América Latina, la inteligencia artificial (IA) ha mostrado un crecimiento sostenido, superando el promedio mundial del 59% en adopción, según el IBM Global AI Adoption Index 2023. En países como Brasil, por ejemplo, la IA se ha empleado en el triaje prehospitalario y en sistemas de medición remota de temperatura durante la pandemia. Sin embargo, este avance ha sido desigual entre países y enfrenta barreras significativas, entre ellas, la falta de personal capacitado, lo que limita su implementación efectiva, especialmente en el sector salud.⁵⁻⁹

El Índice Latinoamericano de IA 2024 ubica al Perú en el octavo lugar regional en términos de adopción y desarrollo, por debajo de países como Chile, que lideran la región.¹⁰ Aunque se han impulsado iniciativas como el ESSI de EsSalud (Servicios de Salud Inteligente) y diversas alianzas público-privadas, su implementación continúa concentrada en Lima, con limitada expansión hacia otras regiones.¹¹ Con el fin de revertir esta brecha, la Ley N.º 31.814, promulgada por el Congreso de la República del Perú, promueve el uso estratégico de la inteligencia artificial como herramienta para el desarrollo económico y social, incluyendo el fortalecimiento de los servicios de salud.¹²

En neumología, ya se han desarrollado algoritmos capaces de analizar imágenes torácicas y patrones de función respiratoria con una precisión comparable a la de los especialistas. No obstante, su integración plantea importantes dilemas éticos, entre ellos la necesidad de asegurar que estas tecnologías complementen y no reemplacen el juicio clínico, así como de evaluar si los profesionales de la salud están siendo adecuadamente formados para interpretarlas de manera crítica y responsable.⁵

Estos dilemas éticos no son exclusivos del contexto peruano. En países como Estados Unidos, España, Argentina y Brasil se han reportado casos de uso no supervisado de algoritmos médicos, errores en diagnósticos automatizados y sesgos en bases de datos que afectan la equidad en el acceso a los servicios de salud. Estas experiencias internacionales refuerzan la necesidad de contar con marcos éticos sólidos que orienten la implementación de la inteligencia artificial en medicina de forma justa, transparente y contextualizada.^{5,13} En respuesta a estos desafíos, OMS publicó en 2021 una guía basada en seis principios bioéticos fundamentales: protección de la autonomía, promoción del bienestar humano, garantía de transparencia, fomento de la responsabilidad, inclusión y equidad, y sostenibilidad.⁴

En este escenario, la bioética adquiere un papel central. Así como ocurrió previamente con la biotecnología, el vínculo entre IA y bioética exige un enfoque interdisciplinario que permita anticipar riesgos, regular su aplicación y proteger los valores fundamentales de la medicina. En contextos con profundas desigualdades estructurales, como el peruano, resulta aún más urgente integrar los principios bioéticos en la formación médica, en las políticas públicas y en los comités hospitalarios, con el fin de promover un uso responsable, humano y justo de la inteligencia artificial en salud.^{5,14}

Frente a este panorama, surge una pregunta clave: ¿puede la IA convertirse en una verdadera aliada para la neumología en contextos como el peruano o corre el riesgo de profundizar las brechas existentes si no se adopta con un enfoque ético y contextualizado?

El objetivo de esta revisión narrativa es examinar las principales aplicaciones clínicas de la IA en neumología, identificar sus desafíos en el contexto peruano y reflexionar sobre los principios bioéticos que deben orientar su uso responsable.

Metodología

La revisión se apoyó en una búsqueda estructurada realizada entre enero y junio de 2025, centrada en las bases de datos PubMed y Google Académico. Esta se complementó con fuentes adicionales como sitios de organismos internacionales (ej. OMS), instituciones académicas, empresas tecnológicas (IBM, Repsol), medios informativos (Caretas, Infobae) y blogs especializados (FAPESP, BBVA, UNDP).

Se usaron combinaciones de palabras clave en español e inglés mediante operadores booleanos (AND, OR), organizadas por temática: IA en salud (“inteligencia artificial” AND “medicina”), ética y equidad (“IA” AND “bioética”), aplicaciones clínicas (“deep learning” AND “diagnóstico”) y contexto geográfico (“inteligencia artificial” AND “Perú”). Se aplicaron filtros por idioma (español/inglés) y por año (últimos diez años). La última búsqueda se realizó en junio de 2025.

Las fuentes incluyeron artículos científicos revisados por pares, informes institucionales, guías éticas, reportajes especializados, contenidos técnicos y materiales de divulgación. Se priorizó la información reciente, confiable y relevante para construir una visión integral de la IA en medicina y bioética.

Durante el proceso de redacción, se utilizaron herramientas de inteligencia artificial generativa como ChatGPT (versión GPT-4, OpenAI, mediante cuenta personal ChatGPT Plus) y Google Gemini (Google LLC). Estas herramientas fueron empleadas como apoyo académico para estructurar ideas, sugerir descriptores, clarificar conceptos técnicos y mejorar la redacción científica. No se utilizaron para redactar contenido automatizado, interpretar datos ni formular conclusiones. Todas las decisiones relacionadas con la selección de fuentes, el análisis crítico y la elaboración final del manuscrito fueron realizadas exclusivamente por el autor para asegurar el rigor académico y ético del trabajo. Asimismo, el uso de estas herramientas permitió una mejor planificación y gestión del tiempo durante el proceso de elaboración.

Desarrollo

Conceptualización de inteligencia artificial (IA) en medicina

La Real Academia Española (RAE) define la inteligencia artificial como la disciplina que crea programas capaces de ejecutar operaciones comparables a las de la mente humana, como el aprendizaje o el razonamiento lógico.¹⁵ En la misma línea, Karalis et al. la describe como la emulación de la inteligencia humana en máquinas diseñadas para desarrollar habilidades cognitivas y adquirir conocimientos similares a los de los seres humanos.^{16,17}

Para comprender el impacto de la inteligencia artificial en medicina, es importante conocer las tecnologías que permiten su desarrollo e implementación en entornos clínicos. (Tablas 1 y 2)

A continuación, se presenta una comparación entre Machine learning (aprendizaje automatizado) vs Deep Learning (aprendizaje profundo) y su aplicación en neumología. (Tabla 3)

Tabla 1.

Tecnologías clave en inteligencia artificial utilizadas en medicina.

Tecnología	Descripción	Aplicaciones en medicina
Procesamiento de Lenguaje Natural (NLP) ¹⁸⁻²⁰	Permite a las máquinas comprender e interpretar el lenguaje humano.	Ánálisis de historias clínicas, extracción de datos clínicos, interpretación de literatura científica.
Big Data ²¹⁻²³	Ánálisis de grandes volúmenes de datos clínicos en múltiples formatos.	Al integrar datos de millones de pacientes (genéticos, historiales médicos, estilo de vida), el Big Data permite la medicina de precisión.
Transformers ^{24,25}	Modelos avanzados de NLP como ChatGPT.	Generación de informes médicos, respuestas a consultas clínicas.

Tabla 2.

Principales modelos de IA aplicados a la salud.

Modelo	Característica	Ejemplo en medicina
Modelo predictivo ^{26,27}	Basado en datos históricos para predecir eventos.	Analiza el historial médico de un paciente, sus datos genéticos y estilo de vida para pronosticar su riesgo individual de desarrollar diabetes tipo 2 en los próximos cinco años.
Machine Learning (ML) ^{17,28-31} - Supervisado - No supervisado - Por refuerzo	Entrena algoritmos con grandes volúmenes de datos - Usa datos etiquetados. - Detecta patrones sin etiquetas. - Aprende por ensayo y error.	Pueden ser entrenados con grandes conjuntos de datos de síntomas y diagnósticos de pacientes para sugerir posibles diagnósticos a los médicos, y ayudar a mejorar la precisión y velocidad del diagnóstico.
Deep Learning (DL) ³²⁻³⁵	Subtipo de ML con redes neuronales profundas	Detección de neumonía en radiografías
Redes Neuronales Convolucionales (CNNs) ^{36,37}	Procesan imágenes médicas con alta precisión	Es excelente para analizar imágenes médicas: de TAC torácicos.
Redes Neuronales Recurrentes (RNNs) ^{38,39}	Procesan datos secuenciales	Monitoreo de signos vitales y lenguaje clínico

Tabla 3.

Machine Learning vs. Deep Learning: aplicaciones en neumología

Características	Machine Learning	Deep Learning
Definición ⁴⁰⁻⁴²	Algoritmos que aprenden patrones a partir de datos y mejoran su precisión con el tiempo.	Redes neuronales profundas que procesan datos de manera más compleja y sin intervención humana directa.
Requerimiento de Datos ³¹	Funciona con conjuntos de datos más pequeños si las variables están bien seleccionadas.	Necesita grandes volúmenes de datos etiquetados para entrenar modelos eficaces.
Tiempo de entrenamiento ³¹	Más rápido, requiere menos recursos computacionales.	Más lento y con mayor demanda de procesamiento, a veces días o semanas.
Interpretabilidad del modelo ⁴³	Más fácil de entender y explicar los resultados clínicos.	Menos interpretable, los resultados provienen de procesos internos complejos.
Ejemplo en neumología ⁴⁴⁻⁴⁶	Modelos que predicen riesgo de EPOC en base a datos clínicos y antecedentes médicos.	Redes neuronales convolucionales que analizan imágenes de tomografía para detectar fibrosis pulmonar.
Monitoreo de pacientes ⁴⁴	Algoritmos que analizan datos de espirometría para detectar cambios en la función pulmonar.	Modelos que detectan apnea del sueño en registros de polisomnografía con alta precisión.
Uso de hardware ^{47,48}	Puede ejecutarse en CPU estándar.	Requiere GPU o servidores especializados debido a la carga computacional.

Inteligencia artificial en neumología

El mundo tecnológico evoluciona a un ritmo acelerado y el conocimiento en este campo avanza de manera sorprendente. Los países más desarrollados buscan liderar este progreso y la medicina no es una excepción. Entre los avances más relevantes, destacan los relacionados con las enfermedades respiratorias, una de las patologías más frecuentes y cuyo impacto se hizo aún más visible tras la pandemia de Covid-19.^{49,50}

A continuación, se detallan las principales aplicaciones de la IA en neumología:

- **Diagnóstico por imágenes en neumología y rol de la inteligencia artificial:**

El diagnóstico por imágenes es esencial en neumología para la detección temprana de enfermedades pulmonares. La inteligencia artificial, mediante redes neuronales convolucionales (CNNs) (capaces de identificar patrones en imágenes médicas sin importar su ubicación u orientación) y técnicas de Deep Learning, ha mejorado notablemente la precisión y velocidad en la interpretación de radiografías y tomografías, lo que ha optimizado la detección de patologías respiratorias.⁵¹⁻⁵³

Durante la pandemia, la IA fue clave para interpretar imágenes de manera rápida y precisa, especialmente en la evaluación de complicaciones respiratorias.⁵⁴

En el caso de la embolia pulmonar, la IA ha demostrado un impacto significativo en la eficiencia del diagnóstico, al reducir el tiempo de respuesta en la detección de embolias de 7.772 minutos a solo 148 minutos, además de minimizar los diagnósticos erróneos.⁵¹

En el Perú, el uso de la IA en el manejo de la tuberculosis está avanzando con aplicaciones que permiten la evaluación automatizada de radiografías a través de un teléfono celular. Estos sistemas capturan la imagen radiográfica y, mediante algoritmos de IA, realizan una primera evaluación de anomalías en el parénquima pulmonar, lo que facilita la detección temprana de la enfermedad en especial en personal no altamente calificado.⁵²

En las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID), la IA ha demostrado utilidad al detectar patrones en tomografías de alta resolución. Esto permitió identificar la enfermedad y predecir su evolución con mayor precisión que los métodos convencionales. Además de segmentar y cuantificar lesiones, facilita el análisis longitudinal y reduce la carga de trabajo de radiólogos y neumólogos, lo que optimiza la toma de decisiones clínicas.^{46,53}

La IA ha demostrado alta eficacia en la detección de nódulos pulmonares malignos en tomografías de tórax, lo que ha mejorado la diferenciación entre lesiones benignas y malignas.^{46,55} Un sistema de lectura asistida por IA superó a los radiólogos en precisión diagnóstica, con tasas de detección del 99,1% en nódulos sólidos y 98,8% en no sólidos, frente al 86,2% y 90,4% obtenidos por los especialistas.⁵⁶

Además, modelos de aprendizaje automático entrenados con las características de textura de las tomografías computarizadas lograron clasificar con precisión a exfumadores con alteración en la capacidad de difusión, y así superar el rendimiento de las mediciones cuantitativas tradicionales de TC.⁵⁷

- **Función pulmonar con inteligencia artificial**

La evaluación de la función pulmonar es clave en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades respiratorias como el asma, la EPOC y las enfermedades intersticiales. Sin embargo, su interpretación tradicional depende en gran medida del criterio del especialista, lo que puede generar variabilidad diagnóstica. La inteligencia artificial permite automatizar este proceso, reducir errores y ofrecer resultados comparables e "incluso superiores" en determinados contextos clínicos, lo que facilita decisiones clínicas más objetivas y consistentes.

Se comparó la precisión diagnóstica de 120 neumólogos con un software de IA utilizando 50 casos de pruebas de función pulmonar (PFT), generando 6.000 interpretaciones. Según las guías ATS/ERS, la concordancia promedio de los especialistas fue del 74,4% ($\kappa = 0,67$), pero con una precisión individual del 44,6% y menor acuerdo ($\kappa = 0,35$). En contraste, la IA logró un 82% de diagnósticos correctos con coincidencia total con los patrones funcionales y diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).⁵⁸

Además del rendimiento autónomo, la IA también ha mostrado valor como herramienta colaborativa. Un estudio exploró el potencial colaborativo entre la inteligencia artificial explicable (XAI) y los neumólogos en la interpretación de pruebas de función pulmonar (PFP). Los autores propusieron que una IA capaz de explicar sus decisiones diagnósticas (XAI) podría mejorar el desempeño clínico. En un estudio en dos fases, la precisión diagnóstica preferencial y diferencial aumentó significativamente en los grupos que usaron XAI: en la fase 1 ($n =$

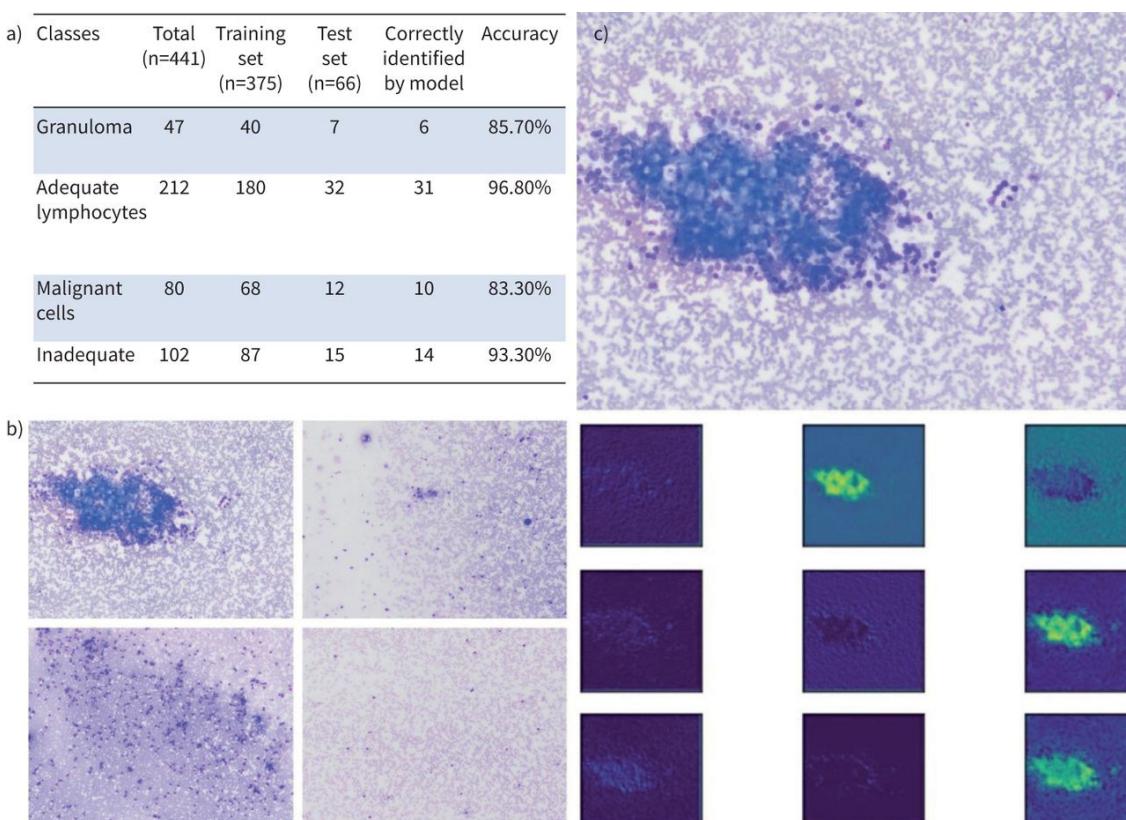
16), la mejora fue superior al 10%, y en la fase 2 ($n = 62$), también se obtuvieron mejoras estadísticamente significativas. Además, se incrementó la confianza diagnóstica y la concordancia entre evaluadores. Los neumólogos ajustaron sus decisiones tras recibir retroalimentación del sistema, y lograron mejores resultados que aquellos que no utilizaron IA.⁵⁹

- **Neumología intervencionista y el uso de inteligencia artificial**

La neumología intervencionista ha evolucionado significativamente en los últimos años, especialmente con el uso del EBUS-TBNA (la aspiración transbronquial con aguja guiada por ecografía endobronquial) para el muestreo de lesiones mediastinales e hiliares. En este contexto, la inteligencia artificial ha mostrado utilidad. Un algoritmo basado en redes neuronales convolucionales permitió clasificar frotis citológicos en tiempo real durante el procedimiento, lo que facilitó un diagnóstico más rápido.^{60,61} (Figura 1)

Figura 1.

a) Distribución de las imágenes en los conjuntos de entrenamiento/prueba y resultados de la aplicación del modelo de inteligencia artificial en el conjunto de prueba. **b)** Imágenes representativas de todas las clases. En sentido horario desde la esquina superior izquierda: “célula maligna”, “granuloma”, “inadecuado” y “linfocitos adecuados”. **c)** Mapa de características de un grupo de células malignas, como se observa en la primera capa convolucional en VGG19. Adaptado de Asfahan S et al. Eur Respir J 2021;58(4):2100915.



Además, en un artículo de revisión, se desarrolló un modelo de aprendizaje automático para analizar imágenes broncoscópicas de pacientes con cáncer de pulmón, con el objetivo de diferenciar entre adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas. Para mejorar la detección de patrones visuales, las imágenes fueron transformadas del formato tradicional rojo-verde-azul (RGB) al espacio tono-saturación-valor (HSV), lo que permitió resaltar mejor las texturas. El clasificador resultante alcanzó una precisión del 86%, una sensibilidad del 90% y una especificidad del 83%, lo que demostró un rendimiento diagnóstico prometedor.⁶²

- **Medicina de sueño e inteligencia artificial**

La medicina del sueño es una de las áreas más prometedoras para la aplicación de la IA y el análisis de grandes volúmenes de datos. La puntuación de las polisomnografías (PSG) si-

gue siendo un proceso manual que exige la revisión visual de múltiples parámetros del sueño. Un modelo de redes neuronales convolucionales profundas (RCNN), entrenado con más de 15.000 estudios, automatizó este análisis con una precisión superior al 87% en la identificación de eventos clave, comparable a la de expertos humanos. Además, mantuvo buen rendimiento con señales reducidas, como las obtenidas por dispositivos de monitoreo domiciliario, lo que sugiere su utilidad tanto en laboratorios como en el hogar.⁶³

En esta misma línea, según la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM), una de las primeras aplicaciones prácticas de la IA es la puntuación automatizada de las fases del sueño y eventos respiratorios en la polisomnografía (PSG), lo que acelera el análisis y mejora su precisión. Además, se proyectan usos más amplios, como el apoyo diagnóstico, el seguimiento individualizado y una mejor comprensión del impacto del sueño en salud pública. Así, la IA se perfila como una herramienta clave para hacer la medicina del sueño más eficiente y centrada en el paciente.^{60,64}

- **Monitorización y pronóstico en EPOC y asma mediante inteligencia artificial**

Las enfermedades respiratorias crónicas como la EPOC y el asma imponen una alta carga al sistema de salud por su elevada prevalencia, morbilidad y frecuencia de exacerbaciones. En este escenario, la IA se presenta como una herramienta prometedora para anticipar desenlaces clínicos, mejorar el seguimiento y optimizar la calidad de vida de los pacientes.^{44,65} En el caso de la EPOC, los sistemas de apoyo clínico basados en IA han mostrado utilidad tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, siguiendo guías clínicas y, más recientemente, adaptándose a plataformas móviles que facilitan su uso en la práctica diaria.⁶⁶ Se evaluó el uso del aprendizaje automático para estratificar a 524 pacientes hospitalizados por exacerbación, identificando cuatro grupos clínicos y sociales con distintos perfiles de riesgo. Se desarrolló un sistema de apoyo a decisiones clínicas (ICDSS) basado en Random Forest, que alcanzó un área bajo la curva (AUC) superior a 0,90, lo que indicó excelente capacidad para distinguir entre diferentes desenlaces clínicos. La AUC, que oscila entre 0,5 (azar) y 1 (precisión perfecta), confirmó la utilidad de este enfoque para anticipar evolución clínica, personalizar el manejo y optimizar recursos en EPOC y otras enfermedades crónicas.⁴⁵

A su vez, la monitorización remota de los sonidos respiratorios, asistida por inteligencia artificial, ha demostrado ser una herramienta prometedora para anticipar exacerbaciones en enfermedades respiratorias crónicas. En un estudio reciente, un modelo de máquinas de vectores de soporte (SVM) logró predecir el inicio de exacerbaciones con una anticipación promedio de $5 \pm 1,9$ días en el 75,8% de los casos, lo que destacó su potencial para facilitar intervenciones tempranas y reducir complicaciones clínicas.⁶⁷

En el asma, la IA ha mostrado alta precisión diagnóstica mediante modelos que integran variables clínicas, espirométricas, sonidos respiratorios y biomarcadores como espectros Raman. Algoritmos como redes neuronales profundas y máquinas de soporte vectorial han superado el 90% de precisión diagnóstica.⁶⁵ Además, se han utilizado para anticipar exacerbaciones asmáticas con un rendimiento moderado (AUC: 0,70) y para evaluar sonidos respiratorios mediante un estetoscopio digital, alcanzando un AUC de 0,94 en la detección de sibilancias y roncus.^{65,68,69} En paralelo, modelos híbridos que combinan reglas clínicas con aprendizaje automático han predicho el nivel de control del asma con una precisión del 91,7%, integrando datos clínicos y ambientales.^{65,70}

Finalmente, la IA ha demostrado utilidad en la estratificación de pacientes según su respuesta al tratamiento tras una exacerbación de asma o EPOC. Un modelo de Random Forest predijo con buen rendimiento el fracaso terapéutico (definido como reingreso, ajuste del tratamiento o muerte dentro de los 30 días posteriores), con un AUC de 0,⁸¹. Entre las variables predictoras destacaron la disnea (evaluada mediante escala analógica visual) y la purulencia del esputo. Incluso utilizando solo datos sencillos, como la presencia de sibilancias y el porcentaje de eosinófilos en sangre, el modelo fue capaz de predecir la necesidad de corticosteroides sistémicos con un AUC de 0,69. Estos hallazgos respaldan el uso de IA para identificar

pacientes que podrían beneficiarse de un manejo personalizado frente a quienes responden mejor a protocolos estándar.^{65,71}

En conjunto, estas aplicaciones confirman que la inteligencia artificial no solo mejora la predicción y el monitoreo en EPOC y asma, sino que también impulsa un enfoque clínico más preciso, oportuno y personalizado, con alto potencial para transformar la gestión de enfermedades respiratorias crónicas.

- **Asistentes neumológicos basados en inteligencia artificial**

Los asistentes neumológicos basados en inteligencia artificial representan una de las aplicaciones más prometedoras en la práctica médica. Están diseñados para apoyar al profesional en el diagnóstico, tratamiento y toma de decisiones, integrando información clínica, funcional y ambiental en tiempo real. Entre sus funciones destacan la interpretación automatizada de pruebas de función pulmonar, la clasificación de imágenes radiológicas, la predicción de exacerbaciones en EPOC o asma y el monitoreo remoto a través de sensores o dispositivos conectados. Algunos incluso consideran factores ambientales como la calidad del aire o el clima para personalizar las recomendaciones clínicas.^{44,72}

Entre estas herramientas, los sistemas conversacionales clínicos o chatbots médicos entrenados en neumología constituyen una línea emergente con alto potencial. Un ejemplo prometedor es la “Inteligencia artificial para la detección de la disnea usando la red telefónica”, desarrollada en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Este sistema logró identificar disnea con un 11% de falsos positivos, 5% de falsos negativos y un error medio de 0,94 puntos respecto al puntaje mMRC, cifras comparables a otras pruebas clínicas estándar.⁷³

Estas soluciones no solo pueden asistir en la evaluación respiratoria y la recopilación de antecedentes, sino también en la educación del paciente y la resolución de dudas frecuentes. Aunque no sustituyen la evaluación médica presencial, se perfilan como herramientas valiosas para mejorar la eficiencia, reducir errores y personalizar la atención. Para una implementación segura y efectiva, será fundamental contar con validación científica rigurosa, supervisión humana constante y un diseño centrado tanto en el paciente como en el profesional.

Desafíos en la implementación de la IA en neumología en Perú

A pesar del creciente interés por la IA en el ámbito médico, su adopción en la práctica clínica en neumología en el Perú enfrenta importantes barreras. Estas limitaciones no solo son tecnológicas, sino también estructurales, formativas y normativas, lo cual contrasta con los avances observados en otros países latinoamericanos.¹¹ (Figura 2)

Figura 2.

Análisis comparativo de subdimensiones estratégicas para la implementación de inteligencia artificial: Perú vs. Promedio Regional LATAM. Comparación del nivel de desarrollo de Perú respecto al promedio regional en nueve subdimensiones clave para la adopción nacional de inteligencia artificial, con implicancias en el sector salud. Adaptado de “Índice Latinoamericano de Inteligencia Artificial 2024”, BID y CENIA.



La figura 2 ilustra las brechas estructurales que presenta el Perú en comparación con el promedio regional latinoamericano en cuanto a capacidades estratégicas para la implementación de IA. Las principales deficiencias se observan en infraestructura digital, gobernanza, disponibilidad de datos y formación de talento humano, elementos fundamentales para una integración efectiva de la IA en el sector salud.⁷⁴

Uno de los principales desafíos para implementar IA en neumología en el Perú es la limitada infraestructura tecnológica, especialmente fuera de Lima. Muchos centros carecen de conectividad, equipamiento digital y sistemas de historia clínica electrónica, lo que dificulta la adopción de estas herramientas.⁷⁵ Si bien existen iniciativas como el “Datathon del SIS” (2024) y el Proyecto Piloto EmpatIA de EsSalud (enfocados en modelos predictivos y monitoreo remoto en zonas de difícil acceso), su alcance sigue siendo limitado y mayormente experimental.^{76,77}

Aunque existen iniciativas destacables, la realidad del sistema sanitario peruano refleja limitaciones significativas en investigación, desarrollo y adopción efectiva de la IA. Según el Índice Latinoamericano de IA, Perú muestra avances en gobernanza, pero está rezagado frente a países como Chile, Brasil y Uruguay, que lideran la región por sus logros en infraestructura, desarrollo tecnológico y políticas de implementación.⁷⁸

En el Perú, uno de los principales obstáculos para integrar la IA en medicina es la limitada formación del personal de salud.^{79,80} Actualmente, los programas de pregrado y posgrado en medicina ofrecen una capacitación limitada o inexistente en IA, salud digital y análisis de datos. Esta deficiencia formativa no solo genera un profundo desconocimiento sobre las capacidades y aplicaciones de estas tecnologías, sino que también fomenta la desconfianza entre los futuros y actuales profesionales de la salud. Si bien el Estado ha impulsado cursos gratuitos de IA a través de plataformas como Talento Digital ('Gen IA', 'IA para la Gestión Pública'), estos valiosos esfuerzos aún no se han extendido efectivamente al ámbito de la salud, donde la formación médica específica en IA es mínima o inexistente.^{81,82} Para lograr una implementación segura y efectiva, será clave adaptar estas políticas educativas a las necesidades del personal sanitario y los contextos clínicos nacionales.

Existe un riesgo real de que la implementación de la inteligencia artificial en salud profundice las inequidades si se limita a instituciones urbanas de gran escala. Según el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD), en América Latina solo 1 de cada 4 personas en zonas rurales tiene acceso a banda ancha, frente a 3 de cada 4 en áreas urbanas, lo que evidencia una brecha digital significativa.⁸³ Para evitar que estas desigualdades se agraven, toda estrategia de IA en el sistema de salud peruano debe priorizar la equidad, la formación médica y la integración territorial como ejes fundamentales. (Tabla 4)

Tabla 4.

Desafíos para la implementación de IA en neumología en Perú y posibles soluciones.

Desafío	Evidencia	Possible solución
Infraestructura tecnológica limitada	Muchos centros de salud fuera de Lima no cuentan con conectividad, historia clínica electrónica ni equipos digitales ⁷⁴	Inversión en conectividad y digitalización básica como prerequisito para proyectos de IA.
Falta de formación del personal médico	La formación en IA es escasa en pre y posgrado; desconfianza y mal uso de la tecnología ⁷⁸	Incluir IA y salud digital en los programas de especialización médica y formación continua.
Adopción desigual entre zonas urbanas y rurales	Solo 1 de cada 4 personas en zonas rurales tiene acceso a banda ancha vs. 3 de cada 4 en zonas urbanas ^{78,82}	Diseñar políticas de implementación progresiva con prioridad en zonas vulnerables.
Ausencia de validación local de algoritmos	Muchos sistemas de IA están entrenados con datos extranjeros que no reflejan la realidad peruana ⁸³	Impulsar estudios con datos clínicos peruanos para adaptar y validar algoritmos localmente. Incluir comités de IA y bioética en hospitales y centros académicos para evaluar riesgos y orientar su implementación ética.
Falta de marco ético nacional específico	No existen guías específicas sobre el uso ético de IA en salud en Perú ⁸⁴	Elaborar lineamientos nacionales sobre ética en IA, con enfoque en equidad, autonomía y justicia distributiva.

Ética en la implementación de la IA en neumología en Perú

La aplicación de inteligencia artificial (IA) en neumología plantea desafíos bioéticos que deben abordarse cuidadosamente para garantizar una implementación segura, equitativa y centrada en el paciente. Una revisión peruana señala que la IA puede contribuir significativamente a mejorar el diagnóstico, la atención centrada en el paciente y la eficiencia clínica; no obstante, también genera preocupaciones éticas vinculadas a la autonomía, la justicia, la privacidad de los datos y el posible debilitamiento de la relación médico-paciente.⁸⁶ Frente a estos retos, se propone un marco de análisis basado en los siete principios bioéticos de nivel medio descritos por Schröder-Bäck et al., no maleficencia, beneficencia, maximización de la salud, eficiencia, respeto por la autonomía, justicia y proporcionalidad.⁸⁷

Desde el principio de no maleficencia, es esencial asegurar que los algoritmos de IA no causen daño. En la práctica clínica, un modelo mal entrenado o basado en datos no representativos puede generar errores diagnósticos o terapéuticos, especialmente si el personal médico confía ciegamente en sus resultados. En el ámbito investigativo, el uso de bases de datos no anonimizadas, o la exposición de información sensible, también puede poner en riesgo a los participantes. Por ello, toda herramienta de IA debe ser validada cuidadosamente y sometida a supervisión clínica constante.

El principio de beneficencia implica que la IA debe aportar beneficios concretos al paciente o a la salud pública. En neumología, esto se traduce en diagnósticos más rápidos, seguimiento personalizado de enfermedades crónicas o mayor precisión en la interpretación de imágenes pulmonares. En investigación, la IA puede acelerar la identificación de patrones clínicos útiles, seleccionar mejor a los participantes de estudios o generar hipótesis con base en grandes volúmenes de datos. Pero el desarrollo de estas herramientas debe estar orientado al impacto clínico real y no solo a avances técnicos.

La maximización de la salud y la eficiencia se reflejan en la capacidad de la IA para optimizar recursos, reducir tiempos de espera y mejorar la toma de decisiones médicas. Por ejemplo, en sistemas de salud con recursos limitados como el peruano, una IA bien diseñada puede apoyar al personal en zonas con escaso acceso a especialistas. Sin embargo, para que su uso sea

ético, debe comprobarse que estas soluciones tecnológicas sean costo-efectivas y sostenibles, evitando duplicaciones o inversiones innecesarias.

El principio de autonomía adquiere especial relevancia en un contexto donde la toma de decisiones comienza a ser compartida entre humanos y máquinas. Es fundamental que los pacientes comprendan el rol que desempeña la IA en su diagnóstico o tratamiento, así como que puedan otorgar un consentimiento informado real, especialmente cuando sus datos son utilizados en investigaciones. Esto también exige transparencia por parte de los desarrolladores y una comunicación clara por parte de los equipos de salud.

Por otro lado, la justicia demanda que las herramientas de IA en neumología no amplíen las desigualdades existentes. Si los sistemas se entrena solo con datos de poblaciones urbanas o de centros privados, podrían no funcionar adecuadamente en zonas rurales o en pacientes con otras características clínicas. En investigación, también existe el riesgo de que los avances se concentren en instituciones académicas de élite y no lleguen a los sistemas públicos. Por ello, la equidad en el acceso, el desarrollo y los beneficios de la IA debe ser un eje transversal.

Finalmente, el principio de proporcionalidad exige valorar si los beneficios que aporta la inteligencia artificial realmente compensan los riesgos que conlleva su uso, tanto para los pacientes como para la sociedad. Entre estos riesgos se incluyen la posible pérdida de confidencialidad de los datos, la dependencia excesiva de la tecnología, la despersonalización de la atención —cuando las decisiones clínicas se automatizan sin participación activa del profesional— e incluso la ausencia de marcos regulatorios adecuados. Una implementación ética de la IA implica sopesar cuidadosamente estos factores y asegurar que cada decisión tomada esté orientada a proteger la dignidad, los derechos y el bienestar del paciente.

A continuación, se presenta una tabla comparativa que resume cómo estos principios se relacionan con el uso de IA en el campo de la neumología, tanto en el contexto clínico como en la investigación. (Tabla 5)

Tabla 5.

Análisis ético de la inteligencia artificial en neumología basado en los siete principios bioéticos de nivel medio descritos por Schröder-Bäck et al.⁸⁷

Principio Bioético	Aplicación en IA en neumología
No maleficencia	Evitar que algoritmos causen daño, como errores diagnósticos por sesgos en los datos.
Beneficencia	Desarrollar herramientas que realmente mejoren el diagnóstico, tratamiento o monitoreo.
Maximización de la salud	Usar IA para mejorar la salud respiratoria a nivel poblacional (ej. predicción de brotes de TB).
Eficiencia	Optimizar recursos como tiempo y personal mediante automatización de tareas clínicas.
Respeto por la autonomía	Garantizar consentimiento informado y transparencia en el uso de IA para decisiones médicas.
Justicia	Evitar que las tecnologías agraven desigualdades en el acceso a atención neumológica.
Proporcionalidad	Evaluando si los beneficios superan los riesgos éticos como pérdida de privacidad o despersonalización.

Tensiones entre principios

En el proceso de implementación de inteligencia artificial (IA) en neumología, es común que los principios bioéticos entren en conflicto entre sí. Estas tensiones reflejan la complejidad de tomar decisiones que respeten simultáneamente la autonomía del paciente, la equidad, la eficiencia y la seguridad clínica. A continuación, se presenta una tabla que resume algunos de los conflictos más frecuentes entre principios bioéticos en el contexto de la IA aplicada a la práctica neumológica. (Tabla 6)

Estas tensiones no deben verse como obstáculos para el uso de IA, sino como elementos críticos que exigen reflexión, discusión multidisciplinaria y políticas claras de implementación. Reconocerlas y enfrentarlas desde una perspectiva ética fortalece el proceso de integración tecnológica y garantiza que esta se oriente verdaderamente hacia el bienestar del paciente y de la sociedad.

Tabla 6.

Tensiones entre principios basado en los siete principios bioéticos de nivel medio descritos por Schröder-Bäck et al.⁸⁷

Principios en tensión	Ejemplo práctico en neumología	Explicación
Autonomía vs. maximización de la salud	Uso obligatorio de IA para detección de tuberculosis en comunidades vulnerables.	Se busca proteger la salud pública, pero se limita la decisión individual del paciente.
Justicia vs. eficiencia	Implementación de IA solo en clínicas privadas por razones de costo.	Optimiza recursos pero genera inequidad al excluir poblaciones vulnerables.
No maleficencia vs. proporcionalidad	Algoritmos que generan falsos positivos en detección de fibrosis pulmonar.	Puede causar daño por ansiedad o procedimientos innecesarios; el beneficio debe justificar el riesgo.
Beneficencia vs. autonomía	IA recomienda cambiar tratamiento, pero el paciente desea continuar con su régimen actual.	El médico busca el mayor beneficio, pero debe respetar la elección del paciente.
Eficiencia vs. privacidad	Uso de bases de datos sin consentimiento explícito para entrenar algoritmos.	Se acelera el desarrollo de IA, pero puede comprometer la confianza y la privacidad.
Maximización de la salud vs. no maleficencia	IA prioriza tratamientos para pacientes con mayor esperanza de vida.	Puede excluir a los más frágiles en nombre de un bien poblacional mayor.

Recomendaciones

Recomendaciones para la práctica clínica: Implementar IA como herramienta de apoyo, nunca como sustituto del juicio médico, asegurar supervisión médica humana en decisiones clínicas automatizadas e incorporar criterios de validación local (población peruana, datos de hospitales nacionales) y comités en hospitales y centros privados.

Recomendaciones para la investigación: Promover estudios que incluyan datos de poblaciones diversas, especialmente zonas rurales y sectores vulnerables, garantizar el consentimiento informado real en el uso de datos para entrenamiento de IA y evaluar el impacto ético de los algoritmos antes de su implementación.

Recomendaciones para la gestión y políticas públicas: Crear lineamientos éticos nacionales para el uso de IA en salud, incentivar el desarrollo de IA con código abierto validado en el contexto peruano e incluir formación ética y digital en los programas de especialización médica.

El siguiente gráfico presenta una propuesta de ruta para una implementación responsable de la inteligencia artificial en el ámbito de la salud peruana. (Figura 3)

Figura 3.

Hacia una hoja de ruta peruana para la IA en salud



Conclusiones

La inteligencia artificial (IA) es una herramienta que ha irrumpido en la medicina con una velocidad sin precedentes. Como profesionales de la salud, no solo debemos estar conscientes de este avance, sino también asumir la responsabilidad de caminar junto a él, comprendiendo sus implicancias éticas, técnicas y humanas. Así como en su momento se temió que la calculadora inhibiera la capacidad de razonamiento y terminó siendo una aliada para realizar cálculos con mayor rapidez y precisión, la IA debe entenderse como un complemento que potencia nuestras capacidades clínicas y no como una amenaza.

Lejos de reemplazar al profesional, la IA puede convertirse en un valioso aliado del neumólogo peruano si se utiliza con conciencia, prudencia y siempre orientada al beneficio de los pacientes. Su uso debe estar guiado por principios éticos sólidos, buscando mejorar la calidad de la atención y reducir inequidades, y no ser un instrumento de lucro o deshumanización. La IA ya está presente, ha comenzado a transformar la práctica médica y, sin duda, ha llegado para quedarse. Es nuestra misión crecer con ella, comprenderla y dirigir su aplicación para que esté siempre al servicio de la salud y del bien común. Pero, sobre todo, debemos asegurarnos de que este avance tecnológico no deje a nadie atrás y que sus beneficios lleguen también a quienes más lo necesitan, sin agravar las desigualdades ya existentes.

En ese camino, no debemos perder lo esencial: nuestro juicio clínico, nuestra capacidad de pensar con espíritu crítico y de tomar decisiones centradas en las personas, no en los algoritmos.

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

Conflicto de intereses: el autor declara no tener conflictos de intereses relacionados con esta publicación.

Declaración de uso de inteligencia artificial: se utilizaron herramientas de inteligencia artificial generativa para la redacción como ChatGPT (versión GPT-4, OpenAI, mediante cuenta personal ChatGPT Plus) y Google Gemini (Google LLC). Estas herramientas fueron empleadas como apoyo académico para estructurar ideas, sugerir descriptores, clarificar conceptos técnicos y mejorar la redacción científica. No se utilizaron para redactar contenido automatizado, interpretar datos ni formular conclusiones.

Contribuciones de autor: conceptualización, investigación, metodología, curaduría de datos, redacción – borrador original, visualización, revisión y edición, validación.

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

Referencias

1. Segura RE. Inteligencia artificial y administración de justicia: desafíos derivados del contexto latinoamericano. Rev Bioética y Derecho 2023;58:45-72. <https://doi.org/10.1344/rbd2023.58.40601>
2. Cuarta Revolución Industrial o Industria 4.0: concepto e historia. REPSOL n.d. [Internet]. [Consultado 8 jun 2025]. Disponible en: <https://www.repsol.com/es/energia-futuro/tecnologia-innovacion/cuarta-revolucion-industrial/index.cshtml>
3. Briganti G, Le Moine O. Artificial Intelligence in Medicine: Today and Tomorrow. Frontiers in Medicine 2020;7. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00027>
4. WHO. Ethics and Governance of Artificial Intelligence for Health: Large Multi-Modal Models. WHO Guidance 2024. [Internet]. [Consultado 8 jun 2025]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/375579/9789240084759-eng.pdf>
5. Nunes H da C, Guimarães RMC, Dadalto L. Desafíos bioéticos del uso de la inteligencia artificial en los hospitales. Rev Bioét 2022;30:82-93. <https://doi.org/10.1590/1983-80422022301509ES>
6. FAPESP. Empresas desarrollan un sistema remoto de detección de la fiebre en quienes ingresan a los hospitales. AGÊNCIA FAPESP n.d. [Internet]. [Consultado 8 jun 2025]. Disponible en: <https://agencia.fapesp.br/empresas-desarrollan-un-sistema-remoto-de-deteccion-de-la-fiebre-en-quienes-ingresan-a-los-hospitales/33063>
7. IBM: empresas de Latinoamérica aceleraron el uso de Inteligencia Artificial en 67%. Newsroom de IBM Latinoamérica n.d. [Internet]. [Consultado 7 jun 2025]. Disponible en: <https://latam.newsroom.ibm.com/2024-03-20-IBM-empresas-de-Latinoamerica-aceleraron-el-uso-de-Inteligencia-Artificial-en-67>
8. Mandujano E. La Inteligencia Artificial en Perú: una oportunidad de desarrollo - Caretas Nacional. Caretas 2025. [Internet]. [Consultado 7 jun 2025]. Disponible en: <https://carteras.pe/nacional/la-inteligencia-artificial-en-peru-una-oportunidad-de-desarrollo/>
9. Saban M, Esteban S, Rubinstein A et al; CLIAS. The Impact of Artificial Intelligence on Healthcare: Perspectives and Approaches for Latin America and the Caribbean. The Global Health Network 2023. <https://doi.org/10.48060/tghn.126>
10. Riofrío MM. Perú ocupa el octavo lugar regional en adopción y desarrollo de IA. eBIZ 2024. [Internet]. [Consultado 13 feb 2025]. Disponible en: <https://ebiz.pe/noticias/peru-ocupa-el-octavo-lugar-regional-en-adopcion-y-desarrollo-de-ia/>
11. Inteligencia artificial: Por una salud más inteligente en el Perú | Conexión ESAN n.d. [Internet]. [Consultado 13 feb 2025]. Disponible en: <https://www.esan.edu.pe/conexion-esan/inteligencia-artificial-por-una-salud-mas-inteligente-en-el-peru>
12. Espezúa S. La Inteligencia Artificial en Perú: una oportunidad de desarrollo, por Soledad Espezúa 2024. [Internet]. [Consultado 13 feb 2025]. Disponible en: <https://ciup.up.edu.pe/analisis/soledad-espezua-la-inteligencia-artificial-en-peru-una-oportunidad-de-desarrollo/>
13. Madrid Médico. 2023: salto exponencial en Salud con la IA generativa 2023. [Internet]. [Consultado 10 jun 2025]. Disponible en: <https://secure.webpublication.es/210352/1961907/#page=1>
14. López Baroni MJ. Las narrativas de la inteligencia artificial. Rev Bioética y Derecho 2019;46.
15. ASALE R-, RAE. inteligencia | Diccionario de la lengua española. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario n.d. [Internet]. [Consultado 13 feb 2025]. Disponible en: <https://dle.rae.es/inteligencia>
16. Karalis VD. The Integration of Artificial Intelligence into Clinical Practice. Applied Biosciences 2024;3:14-44. <https://doi.org/10.3390/appbiosci3010002>
17. AI is confusing — here's your cheat sheet | The Verge n.d. [Internet]. [Consultado 13 feb 2025]. Disponible en: <https://www.theverge.com/24201441/ai-terminology-explained-humans?>
18. ¿Qué es el PLN (procesamiento del lenguaje natural)? | IBM 2021. [Internet]. [Consultado 13 feb 2025]. Disponible en: <https://www.ibm.com/es-es/think/topics/natural-language-processing>
19. Procesamiento del Lenguaje Natural (PLN): Qué es y por qué es importante n.d. [Internet]. [Consultado 14 feb 2025]. Disponible en: https://www.sas.com/es_es/insights/analytics/what-is-natural-language-processing-nlp.html
20. Definiendo el procesamiento de lenguaje natural para principiantes n.d. [Internet]. [Consultado 14 feb 2025]. Disponible en: <https://www.getguru.com/es/reference/what-is-natural-language-processing-definition>
21. Moreira M. Aplicaciones del Big Data en la salud. Blog SYDLE null. [Internet]. [Consultado 14 feb 2025]. Disponible en: <https://www.sydle.com/es/blog/aplicaciones-big-data-salud-6511fd80f8955c2bef737329>
22. Mina A. Big data e inteligencia artificial en el futuro manejo de pacientes. ¿Por dónde empezar? ¿En qué punto nos encontramos? ¿Quo tendimus? Adv Lab Med 2020;1:20200052. <https://doi.org/10.1515/almed-2020-0052>
23. BBVA. Las cinco uves del big data. BBVA NOTICIAS n.d. [Internet]. [Consultado 14 feb 2025]. Disponible en: <https://www.bbva.com/es/innovacion/las-cinco-uves-del-big-data/>
24. ¿Qué es un modelo de transformador? | IBM 2024. [Internet]. [Consultado 14 feb 2025]. Disponible en: <https://www.ibm.com/es-es/topics/transformer-model>
25. Jáuregui R. Cómo los Transformers están transformando la inteligencia artificial 2025. [Internet]. [Consultado 14 feb 2025]. Disponible en: <https://mindfulml.vialabsdigital.com/post/los-transformers-estan-transformando-la-inteligencia-artificial/>
26. Nowak S. Modelos predictivos ¿Qué son y para qué se usan? - Nuclio School. Nuclio Digital School 2022. [Internet]. [Consultado 22 feb 2025]. Disponible en: <https://nuclio.school/blog/modelos-predictivos-que-son-y-usos/>
27. jefferson.mera. Modelos de predicción: ¿qué son y para qué se utilizan? Canal Informática y TICS 2023. [Internet]. [Consultado 22 feb 2025]. Disponible en: <https://www.inesem.es/revistadigital/informatica-y-tics/modelos-de-prediccion/>
28. CORPORATIVA I. Descubre los principales beneficios del Machine Learning. Iberdrola n.d. [Internet]. [Consultado 13 feb 2025]. Disponible en: <https://www.iberdrola.com/innovacion/machine-learning-aprendizaje-automatico?>
29. Diferencias entre Data Science, Inteligencia Artificial, Machine Learning y Deep Learning. PROGRAMMATIC SPAIN n.d. [Internet]. [Consultado 13 feb 2025]. Disponible en: <https://www.programmaticaly.com/education/las-diferencias-que-hay-entre-data-science-artificial-intelligence-machine-learning-y-deep-learning>
30. Sarmiento Ramos JL. Aplicaciones de las redes neuronales y el deep learning a la ingeniería biomédica. Revista UIS Ingenierías 2020;19(4):1-18, 2020. <https://doi.org/10.18273/revuin.v19n4-2020001>
31. Aracena C, Villena F, Arias F, Dunstan J. Aplicaciones de aprendizaje automático en salud. Rev Med Clin Condes 2022;33:568-75. <https://doi.org/10.1016/j.rmlc.2022.10.001>
32. ¿Qué es el deep learning? | IBM 2024. [Internet]. [Consultado 13 feb 2025]. Disponible en: <https://www.ibm.com/es-es/topics/deep-learning>
33. ¿Qué es el deep learning y por qué es clave para la inteligencia artificial? APD España 2024. [Internet]. [Consultado 13 feb 2025]. Disponible en: <https://www.apd.es/que-es-deep-learning/>

34. Daniel. Deep Learning o Aprendizaje profundo : ¿qué es? Formación en ciencia de datos | DataScientest.com 2022. [Internet]. [Consultado 13 feb 2025]. Disponible en: <https://datascientest.com/es/deep-learning-definicion>
35. ¿Qué es el deep learning y por qué es clave para la inteligencia artificial? APD España 2024. [Internet]. [Consultado 14 feb 2025]. Disponible en: <https://www.apd.es/que-es-deep-learning/>
36. Daniel. Convolutional Neural Network : definición y funcionamiento. Formación en ciencia de datos | DataScientest.com 2021. [Internet]. [Consultado 14 feb 2025]. Disponible en: <https://datascientest.com/es/convolutional-neural-network-es>
37. Badillo FL, Hernández CAR, Narváez BM, Trillo YEA. Redes neuronales convolucionales: un modelo de Deep Learning en imágenes diagnósticas. Revisión de tema. Rev Col Radiol 2021;32:5591-9. <https://doi.org/10.53903/01212095.161>
38. ¿Qué es una red neuronal recurrente (RNN)? | IBM 2021. [Internet]. [Consultado 14 feb 2025]. Disponible en: <https://www.ibm.com/es-es/think/topics/recurrent-neural-networks>
39. Lipton ZC, Kale DC, Elkan C, Wetzel R. Learning to Diagnose with LSTM Recurrent Neural Networks 2017. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1511.03677>
40. Aprendizaje profundo frente al aprendizaje automático. Google Cloud n.d. [Internet]. [Consultado 15 feb 2025]. Disponible en: <https://cloud.google.com/discover/deep-learning-vs-machine-learning>
41. Aprendizaje profundo y machine learning: diferencia entre tecnologías de datos. AWS. Amazon Web Services, Inc n.d. [Internet]. [Consultado 15 feb 2025]. Disponible en: <https://aws.amazon.com/es/compare/the-difference-between-machine-learning-and-deep-learning/>
42. Diferencia entre Machine Learning y Deep Learning + ejemplos. Zendesk 2021. [Internet]. [Consultado 15 feb 2025]. Disponible en: <https://www.zendesk.com.mx/blog/machine-learning-deep-learning-diferencias/>
43. Administrador. Interpretabilidad de los modelos de Machine Learning. Primera parte. Quanam 2020. [Internet]. [Consultado 14 feb 2025]. Disponible en: <https://quanam.com/interpretabilidad-de-los-modelos-de-machine-learning-primeraparte/>
44. Vargas-Ramírez L, Ayazo RB. Inteligencia artificial en neumología. Medicina 2021;43:570-81. <https://doi.org/10.56050/01205498.1646>
45. Agusti A, Vila M. Artificial Intelligence in COPD. Arch Bronconeumol 2025;61:257-258. <https://doi.org/10.1016/j.arch.2024.12.013>
46. Kaplan A, Cao H, Fitzgerald JM et al. Artificial Intelligence/Machine Learning in Respiratory Medicine and Potential Role in Asthma and COPD Diagnosis. J Allergy Clin Immunol Pract 2021;9:2255-61. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.02.014>
47. Kostic N. GPUs for Deep Learning: Why Use Them & Which Ones? phoenixNAP Blog 2024. [Internet]. [Consultado 14 feb 2025]. Disponible en: <https://phoenixnap.com/blog/gpus-for-deep-learning>
48. Best GPU for Deep Learning: Considerations for Large-Scale AI. [Internet]. [Consultado 14 feb 2025]. Disponible en: <https://www.run.ai/guides/gpu-deep-learning/best-gpu-for-deep-learning>
49. Pérez G. Artificial Intelligence in COPD 2025. [Internet]. [Consultado 16 feb 2025]. Disponible en: <https://catedrasaludrespiratoria.com/artificial-intelligence-in-copd/>
50. Cobos RL, de Vedia M, Florez J, Jaramillo D, Ferrari L, Re R. Rendimiento diagnóstico de algoritmos de inteligencia artificial para detección de compromiso pulmonar por COVID-19 basados en radiografía portátil. Med Clin (Barc) 2023;160:78-81. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2022.04.016>
51. Allena N, Khanal S. The Algorithmic Lung Detective: Artificial Intelligence in the Diagnosis of Pulmonary Embolism. Cureus 2023;15:e51006. <https://doi.org/10.7759/cureus.51006>
52. Curioso WH, Brunette MJ. Inteligencia artificial e innovación para optimizar el proceso de diagnóstico de la tuberculosis. Rev Peru Med Exp Salud Pública 2020;37:554-8. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.373.5585>
53. Dack E, Christe A, Fontanellaz M et al. Artificial Intelligence and Interstitial Lung Disease. Invest Radiol 2023;58:602-9. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000974>
54. Shi F, Wang J, Shi J et al. Review of Artificial Intelligence Techniques in Imaging Data Acquisition, Segmentation, and Diagnosis for COVID-19. IEEE Reviews in Biomedical Engineering 2021;14:4-15. <https://doi.org/10.1109/RBME.2020.2987975>
55. Pei Q, Luo Y, Chen Y, Li J, Xie D, Ye T. Artificial intelligence in clinical applications for lung cancer: diagnosis, treatment and prognosis. Clin Chem Lab Med 2022;60:1974-83. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0291>
56. Zhang Y, Jiang B, Zhang L et al. Lung Nodule Detectability of Artificial Intelligence-assisted CT Image Reading in Lung Cancer Screening. Curr Med Imaging 2022;18:327-34. <https://doi.org/10.2174/1573405617666210806125953>
57. Sharma M, Kirby M, McCormack DG, Parraga G. Machine Learning and CT Texture Features in Ex-smokers with no CT Evidence of Emphysema and Mildly Abnormal Diffusing Capacity. Acad Radiol 2024;31:2567-78. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2023.11.022>
58. Topalovic M, Das N, Burgel P-R et al. Artificial intelligence outperforms pulmonologists in the interpretation of pulmonary function tests. Eur Respir J 2019;53:1801660. <https://doi.org/10.1183/13993003.01660-2018>
59. Das N, Happaerts S, Gyselinck I et al. Collaboration between explainable artificial intelligence and pulmonologists improves the accuracy of pulmonary function test interpretation. Eur Respir J 2023;61. <https://doi.org/10.1183/13993003.01720-2022>
60. Chauhan NK, Asfahan S, Dutt N, Jalandra RN. Artificial intelligence in the practice of pulmonology: The future is now. Lung India 2022;39:1-2. https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_692_21
61. Asfahan S, Elhence P, Dutt N, Niwas Jalandra R, Chauhan NK. Digital-Rapid On-site Examination in Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration (DEBUT): a proof of concept study for the application of artificial intelligence in the bronchoscopy suite. Eur Respir J 2021;58:2100915. <https://doi.org/10.1183/13993003.00915-2021>
62. Feng P-H, Lin Y-T, Lo C-M. A machine learning texture model for classifying lung cancer subtypes using preliminary bronchoscopic findings. Medical Physics 2018;45:5509-14. <https://doi.org/10.1002/mp.13241>
63. Biswal S, Sun H, Goparaju B, Westover MB, Sun J, Bianchi MT. Expert-level sleep scoring with deep neural networks. J Am Med Inform Assoc 2018;25:1643-50. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocy131>
64. Goldstein CA, Berry RB, Kien DT et al. Artificial intelligence in sleep medicine: an American Academy of Sleep Medicine position statement. J Clin Sleep Med 2020;16:605-7. <https://doi.org/10.5664/jcsm.8288>
65. Antão J, de-Mast J, Marques A, Franssen FME, Spruit Martijn AS, Deng Q. Demystification of artificial intelligence for respiratory clinicians managing patients with obstructive lung diseases. Expert Review of Respiratory Medicine 2023;17:1207-19. <https://doi.org/10.1080/17476348.2024.2302940>
66. Respiratorio A en. Avances en Respiratorio | Revolucionaria el manejo de la EPOC con Inteligencia Artificial n.d. [Internet]. [Consultado 23 mar 2025]. Disponible en: <https://www.avancesenrespiratorio.com/revolucion-manejo-EPOC-IA>
67. Fernandez-Granero MA, Sanchez-Morillo D, Leon-Jimenez A. Computerised Analysis of Telemonitored Respiratory Sounds for Predicting Acute Exacerbations of COPD. Sensors 2015;15:26978-96. <https://doi.org/10.3390/s151026978>
68. Xiang Y, Ji H, Zhou Y et al. Asthma Exacerbation Prediction and Risk Factor Analysis Based on a Time-Sensitive, Attentive Neural Network: Retrospective Cohort Study. J Med Internet Res 2020;22:e16981. <https://doi.org/10.2196/16981>
69. Hafke-Dys H, Kuźnar-Kamińska B, Grzywalski T, Maciaszek A, Szarzyński K, Kociński J. Artificial Intelligence Approach to the Monitoring of Respiratory Sounds in Asthmatic Patients. Front Physiol 2021;12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.745635>
70. Khasha R, Sepehri MM, Mahdaviani SA. An ensemble learning method for asthma control level detection with leveraging medical knowledge-based classifier and supervised learning. J Med Syst 2019;43:158. <https://doi.org/10.1007/s10916-019-1259-8>
71. Halner A, Beer S, Pullinger R, Bafadhel M, Russell REK. Predicting treatment outcomes following an exacerbation of airways disease. PLOS ONE 2021;16:e0254425. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254425>

72. Inteligencia artificial en las enfermedades respiratorias n.d. [Internet]. [Consultado 5 abr 2025]. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-pdf/S0300289620300338>
73. Becerra Yoma N, Mendoza Inzunza L. Inteligencia artificial aplicada a la medicina respiratoria. Rev Chil Enferm Respir 2021;37:271-4. <https://doi.org/10.4067/s0717-73482021000300271>
74. Índice Latinoamericano de Inteligencia Artificial. Índice Latinoamericano de Inteligencia Artificial n.d. [Internet]. [Consultado 15 jun 2025]. Disponible en: <https://indicelatam.cl/>
75. Capcha PEM. Estudiantes de ingeniería crean sistema de historias clínicas digitales para zonas rurales. infobae 2025. [Internet]. [Consultado 13 abr 2025]. Disponible en: <https://www.infobae.com/peru/2025/01/08/estudiantes-de-ingenieria-crean-sistema-de-historias-clinicas-digitales-para-zonas-rurales/>
76. Jornada R]. SIS anuncia concurso de innovación tecnológica 2024. [Internet]. [Consultado 25 mar 2025]. Disponible en: <https://jornada.com.pe/sis-anuncia-concurso-datathon-inteligencia-artificial-y-datos-abiertos-del-sis-2024/>
77. Inteligencia artificial: EsSalud inicia proyecto piloto 2022. [Internet]. [Consultado 25 mar 2025]. Disponible en: <https://consultorsalud.com/essalud-proyecto-inteligencia-artificial/>
78. Índice Latinoamericano de Inteligencia Artificial (ILIA) mantiene a Chile, Brasil y Uruguay como líderes en la región | Comisión Económica para América Latina y el Caribe n.d. [Internet]. [Consultado 25 mar 2025]. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/comunicados/indice-latinoamericano-inteligencia-artificial-ilia-mantiene-chile-brasil-uruguay-como-lideres-en-la-region>
79. Avances y desafíos de la digitalización de la salud en Perú. Bitness 2024. [Internet]. [Consultado 13 abr 2025]. Disponible en: <https://bitness.pe/avances-desafios-digitalizacion-salud-peru>
80. Quispe-Juli CU, Aragón-Ayala CJ. Health informatics in medical education in Peru: are we ready for digital health? An Fac Med 2022;83:369-70. <https://doi.org/10.15381/anales.v83i4.23887>
81. PCM pone a disposición de la población más de 40 cursos virtuales gratuitos sobre inteligencia artificial n.d. [Internet]. [Consultado 5 abr 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/pcm/noticias/1115804-pcm-pone-a-disposicion-de-la-poblacion-mas-de-40-cursos-virtuales-gratis-sobre-inteligencia-artificial>
82. Curso online gratis con certificado "Inteligencia Artificial en Salud: nivel intermedio" del INSNSB n.d. [Internet]. [Consultado 5 abr 2025]. Disponible en: https://www.formate.pe/informacion-curso-virtual-gratuito-certificado-inteligencia-artificial-salud-nivel-intermedio-insnsb-27068.html#google_vignette
83. La revolución de la Inteligencia Artificial (IA) ya está aquí: ¿Cómo responderá América Latina y el Caribe? UNDP n.d. [Internet]. [Consultado 5 abr 2025]. Disponible en: <https://www.undp.org/es/latin-america/blog/la-revolucion-de-la-inteligencia-artificial-ia-ya-esta-aqui-como-respondera-america-latina-y-el-caribe>
84. International Organization for Migration. Informe sobre las Migraciones en el Mundo 2022. United Nations. UN iLibrary 2022. <https://doi.org/10.18356/9789213584798>
85. Estrategia Nacional de Inteligencia Artificial n.d. [Internet]. [Consultado 13 abr 2025]. Disponible en: <https://guias.servicios.gob.pe/creacion-servicios-digitales/inteligencia-artificial/enia>
86. Iza-Stoll A. Inteligencia artificial y ética médica. Rev Soc Peru Med Interna 2024;37:120-2. <https://doi.org/10.36393/spmi.v37i3.854>
87. Schröder-Bäck P, Duncan P, Sherlaw W, Brall C, Czabanowska K. Teaching seven principles for public health ethics: towards a curriculum for a short course on ethics in public health programmes. BMC Medical Ethics 2014;15:73. <https://doi.org/10.1186/1472-6939-15-73>

RECIBIDO:
13 diciembre 2024
APROBADO:
29 agosto 2025

Revisión narrativa sobre la eficacia de los nuevos dispositivos comerciales para el cribado domiciliario de apnea obstructiva del sueño

Narrative Review on the Efficacy of Novel Commercial Devices for Home-Based Screening of Obstructive Sleep Apnea

Aldo Mateo Torracchi
Carrasco
<https://orcid.org/0000-0002-9213-8597>

Aldo Mateo Torracchi Carrasco 

Universidad del Azuay, Facultad de Medicina, Cuenca, Ecuador.

AUTOR CORRESPONSAL:

Aldo Mateo Torracchi Carrasco, aldomateo@uazuay.edu.ec

Resumen

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es la enfermedad respiratoria crónica con mayor prevalencia mundial. Según algunas series, afecta al 25% de la población mundial y su presentación varía en función del grupo etario, el sexo, el estado nutricional, la etnia, etc. A pesar de su frecuencia y del impacto implícito de esta enfermedad sobre la salud general, persiste ampliamente subdiagnosticada. Por consenso general, se acepta que la polisomnografía (PSG) es el patrón oro para el diagnóstico y estadificación de la AOS; sin embargo, este método es costoso, complejo y poco asequible.

En este contexto, surgen las nuevas tecnologías que integran sensores multimodales con aceptable capacidad para monitorización ambulatoria del ritmo circadiano, la actividad física y la estructura del sueño, entre otros parámetros. Su utilización es cada vez más extensa y prometen convertirse en herramientas innovadoras, capaces de optimizar el cribado a gran escala de AOS y de otros trastornos del sueño. Algunos dispositivos como los relojes, anillos y teléfonos inteligentes han sido ampliamente estudiados y se muestran útiles para el tamizaje, muchos de ellos con una sensibilidad (Se) del 90% y especificidad (Es) del 80%.

Pese al avance implícito en el desarrollo de las nuevas tecnologías en salud, hay que considerar que la capacidad de estos equipos varía según cada dispositivo y las poblaciones estudiadas. Mucha de esta tecnología emergente no cuenta con ningún tipo de validación externa o, en su defecto, requiere de mayores estudios; por lo tanto, es fundamental que su uso sea regulado.

Palabras claves: apnea obstructiva de sueño, nuevas tecnologías, dispositivos vestibles, cribado domiciliario.

Abstract

Obstructive sleep apnea (OSA) is the most prevalent chronic respiratory disease worldwide. According to some studies, it may affect up to 25% of the global population, with its presentation varying based on age group, sex, nutritional status, ethnicity and other factors. Despite its high prevalence and the significant impact it has on overall health, OSA remains largely underdiagnosed. By general consensus, polysomnography (PSG)



is considered the gold standard for the diagnosis and staging of OSA. However, this method is costly, complex and not widely accessible.

In this context, new technologies integrating multimodal sensors capable of ambulatory monitoring circadian rhythm, physical activity and sleep structure, among other parameters, are emerging. Their use is increasingly widespread, promising to become innovative tools for large-scale OSA screening and other sleep disorders. Devices such as smartwatches, rings and smartphones have been extensively studied and have demonstrated acceptable capability when compared to PSG, with many achieving a sensitivity (Se) close to 90% and specificity (Sp) of 80%.

Despite the advancements implied by the development of these new health technologies, it is important to consider that the capability of these devices varies depending on the specific equipment and the populations studied. Much of this widely available emerging technology lacks external validation or requires further studies; therefore, it is crucial that its use is regulated by governmental institutions, healthcare services, or other independent organizations.

Keywords: obstructive sleep apnea, new technologies, wearable devices, home-based screening.

Introducción

La apnea obstrutiva del sueño (AOS) es una entidad nosológica extremadamente frecuente que afecta aproximadamente a mil millones de personas alrededor del mundo.¹ Dependiendo de cómo definamos la enfermedad, su frecuencia de presentación puede variar, pero en general se asume que cerca del 25% de la población adulta de Estados Unidos presenta algún grado de esta condición.² En España, se ha descrito una prevalencia entre el 26 y el 28% de personas que presentan AOS, definido con un índice apnea hipopnea (IAH) mayor a 5 eventos por hora.³ Es muy importante puntualizar que la frecuencia de la enfermedad varía ampliamente dentro de las diferentes poblaciones estudiadas y que depende del punto de corte en términos de IAH con el que se defina la enfermedad; en general, la prevalencia global en adultos varía entre 6 y el 17%, y aumenta hasta 49% en ancianos.⁴ La fisiopatología de la AOS se explica por un colapso repetido y frecuente de la vía aérea superior durante el sueño. Este colapso podría ser total, lo que se define como apnea, o parcial, llamado hipopnea.⁵ Si bien su fisiopatología no está completamente explicada, queda claro que la mayoría de las personas con AOS presentan una vía aérea superior (VAS) anormalmente estrecha, con depósitos patológicos de grasa en la región faríngea y parafaríngea, además de anormalidades estructurales craneofaciales, como micrognatia o macroglosia.⁶ El episodio de cese de la respiración ocurrirá cuando se rompa el equilibrio, producto de los factores que tienden a colapsar la luz de la VAS frente a la capacidad de los músculos dilatadores de la faringe y de los centros respiratorios; como consecuencia, la persona sufre de episodios de hipoxemia y reoxigenación. El equilibrio fisiológico se recupera cuando la persona presenta un microdespertar “austral” y normaliza el tono de la VAS.⁷

Existen factores de riesgo individuales bien identificados para la AOS que aumentan significativamente la probabilidad de presentar esta condición. Los de mayor ponderación estadística son: condiciones anatómicas tales como micrognatia o macroglosia (OR=8,7), la edad (OR= 4,5), un perímetro de cuello mayor a 40 cm (OR=4,12), un índice de masa corporal mayor a 25 kg/m² (OR = 3,5), tabaquismo (OR=2,5), el sexo masculino (OR = 2,1), alcoholismo (OR=1,33), uso de sedantes, entre otros.^{8,9,10,11} Desde el punto de vista clínico, la AOS tiene un componente nocturno, que se presenta en las distintas fases del sueño, y está caracterizado por: ronquidos excesivos, pausas respiratorias (descritas por un acompañante), sensación de ahogo o jadeo nocturno, despertares asfícticos, sudores nocturnos, insomnio de mantenimiento, nicturia y movimientos corporales excesivos. Además, tiene un componente diurno caracterizado por hipersomnolencia, deterioro neurocognitivo, trastornos del carácter, disminución de la libido y cefalea matutina.¹²

El impacto de la AOS en el entorno del paciente puede ser devastador, pues se asocia con un importante deterioro en su calidad de vida; afecta su esfera neurocognitiva, afectiva, laboral, académica y sexual. También se asocia con una mayor mortalidad global, mayor riesgo cardiovascular, aumento significativo de enfermedades metabólicas, ansiedad, depresión, accidentes de tráfico, etc.¹³ El impacto económico de la AOS, tanto para el individuo como para su entorno, la sociedad y el Estado en general, ha sido bien ponderado y documentado. También se ha establecido que un diagnóstico y tratamiento adecuado es una estrategia costo-efectiva y deseable.¹⁴

Cuando existen suficientes evidencias clínicas y epidemiológicas, es necesario establecer un diagnóstico. En principio, se debe aplicar herramientas de tamizaje que justifiquen la realización de exámenes paraclínicos más complejos. Quizá las herramientas más estudiadas, validadas y aplicadas a nivel mundial son: el cuestionario STOP-BANG,¹⁵ el cuestionario de Berlín¹⁶ y el test de hipersomnolencia de Epworth;¹⁷ la mayor ventaja de estos cuestionarios es su sencillez, facilidad de aplicación y validación en numerosos estudios realizados en distintos contextos. Si uno o varios de los distintos cuestionarios resultase positivo y/o existiese una alta sospecha clínica, es fundamental confirmar el diagnóstico y establecer la magnitud de la enfermedad; es importante resaltar que la combinación de cuestionario STOP-BANG con el Epworth mejora la Se y Es de las herramientas. No existe controversia alguna entre las distintas comunidades científicas respecto a que la PSG es el “Gold estándar” para el diagnóstico de los trastornos respiratorios del sueño (TRS);¹⁸ sin embargo, es una prueba relativamente compleja, poco accesible y costosa. Actualmente, se puede afirmar con suficiente nivel de evidencia que la poligrafía domiciliaria, así como otros dispositivos de diagnóstico simplificados, tienen una Se y Es similar a la PSG en el diagnóstico de los TRS en pacientes seleccionados;^{19,20} además de contar con la ventaja adicional de ser más cómoda para los pacientes ya que se encuentran en su entorno habitual. La severidad de la AOS, tanto en la poligrafía como en la PSG, se cuantifica utilizando el índice de apnea-hipopnea (IAH). Un IAH menor de 5 eventos por hora se considera normal; de 5 a 14,9, leve; de 15 a 29,9, moderado; y más de 30 se considera AOS grave. Para ponderar la gravedad de la AOS es importante considerar también otros parámetros como el CT90, IMC, resultados de Epworth u otra escala de somnolencia y los factores de riesgo cardiovascular.²¹

El tratamiento de la AOS implica cambios en el estilo de vida que incluyen ejercicio, pérdida de peso, evitar el alcohol y los sedantes, mecanismos para evitar dormir en decúbito supino, y el uso de equipos médicos como dispositivos de presión positiva en la vía aérea (PAP) o dispositivos de reposicionamiento mandibular. También existen tratamientos quirúrgicos como la uvulopalatoplastia, el avance mandibular, la traqueostomía y la estimulación del nervio hipogloso; y se han aprobados tratamientos farmacológicos con la Tirzepatide.²²

A pesar de los avances en la visibilización, diagnóstico y tratamiento de la AOS, esta enfermedad continúa estando significativamente infradiagnosticada. Se estima que aproximadamente el 90% de los casos de AOS moderados y severos, a pesar de presentar síntomas, no son identificados. En este contexto, es evidente que se deben implementar estrategias modernas de tamizaje que ayuden a identificar la enfermedad.²³

En la última década, con el advenimiento de las nuevas tecnologías, se ha presenciado una transformación significativa que abarca todas las aristas del campo de la medicina. Términos como e-health, ecosistema de salud, Big Data, LLM (Large Language Model), inteligencia artificial, etc., se han convertido en parte del lenguaje habitual en el argot médico. La aplicación de estas nuevas tecnologías en el campo de los TRS no ha sido la excepción ya que actualmente nos encontramos con una gran cantidad de dispositivos vestibles (“wearables”), aplicaciones de teléfonos inteligentes, sensores de cama, frazadas inteligentes, e-almohadas, etc., que prometen visibilizar los hábitos del sueño de cada usuario y probablemente revolucionen el diagnóstico y el tratamiento de la AOS.²⁴

En resumen, la AOS es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente a nivel mundial. Se sabe que su presencia se relaciona con un importante deterioro en la salud y el bienestar del in-

dividuo. También, se acepta que está ampliamente infradiagnosticada, en parte por la dificultad en reconocer los síntomas, pero también por la dificultad para acceder a los métodos diagnósticos validados. En este escenario, surgen las nuevas tecnologías en salud que, por su accesibilidad, costo y facilidad de uso, ofrecen una esperanza para mejorar el tamizaje, diagnóstico y el tratamiento de esta condición. Muchas de ellas son de uso comercial y no tienen restricciones, por lo que es prioritario definir su calidad y precisión en términos técnicos.

El principal objetivo de este trabajo es revisar las características, eficacia y limitaciones de los nuevos dispositivos en el tamizaje de la AOS, y evaluar su potencial para integrarse en la práctica clínica habitual.

Metodología y estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda estructurada en inglés y español, utilizando las siguientes palabras clave: apnea obstructiva del sueño, nuevas tecnologías, inteligencia artificial, dispositivos vestibles, sensores, móviles. Las bases de datos consultadas fueron: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, JSTOR, y ScienceDirect. Además, se emplearon plataformas de investigación impulsadas por inteligencia artificial como Research Rabbit, Evidence Hunt y Connected Papers, para optimizar la búsqueda de información.

Tipos de dispositivos

Actualmente, existe una gran cantidad de herramientas tecnológicas desarrolladas para la monitorización de parámetros de salud que ofrecen funciones específicas para el tamizaje de la AOS. Esta revisión se centra en los dispositivos vestibles de uso comercial, entre los cuales se incluyen relojes inteligentes, anillos inteligentes, sensores específicos para AOS y aplicaciones móviles. En la tabla 1 se resumen las características de los principales dispositivos vestibles utilizados para el tamizaje de la AOS, que se analizan en este documento. (Tabla 1)

Tabla 1

Principales dispositivos vestibles utilizados para el cribado de apnea de sueño.

Categoría	Descripción	Ventajas	Desventajas	Ejemplos
Relojes inteligentes	Dispositivos de uso diario con sensores incorporados, que monitorizan parámetros fisiológicos en tiempo real y 24 h	Multiparámetros Disponibles Asequibles Ergonómicos y funcionales Se: 86% y Es: 86%	Precisión variable Múltiples equipos en el mercado con prestaciones y calidades dispares	Galaxy Watch OPPO Watch Fitbit Sense SomnNET Garmin Fenix Apple Watch
Anillos inteligentes	Dispositivos de uso diario con sensores incorporados, que monitorizan parámetros fisiológicos en tiempo real y 24 h	Multiparámetros Ergonómicos y funcionales Se: 94% y Es: 74%	Precisión variable Múltiples equipos en el mercado con prestaciones y calidades dispares Menos validados con menos funciones y peor interfaz que los relojes	Oura Ring Happy Ring Sleep Imagen Ring
Sensores de cama, almohadas y colchón	Sensores ubicados en el colchón, almohada o sábanas. Miden los movimientos respiratorios y otros parámetros fisiológicos	Uso doméstico No intrusivos, prácticos y cómodos Se: 87% y Es: 88%	Precisión variable No todos los dispositivos están validados Registro nocturno	Withings Sleep Analyzer EarlySense Mija Smart Pillow Beddit Sleep Monitor

Categoría	Descripción	Ventajas	Desventajas	Ejemplos
Aplicaciones de teléfonos inteligentes	Utilizan aplicaciones que analizan el audio a través de algoritmos en los teléfonos	Accesibles Fácil uso Bajo costo Se: 97% y Es: 77%	Precisión variable Consumen batería Dependiente de la calidad del equipo	SnoreLab Sleep as Android Sleep Cycle MotionX 24/7
Sensores de contacto	Dispositivos específicos que se colocan en la superficie corporal	Útiles en apneas obstructivas Asequibles Se: 90% y Es: 88%	Precisión variable Intrusivos e incómodos aunque no invasivos Registro nocturno	SeepStripTM VitalPatch
Sensores ultrasónicos y de radiofrecuencia	Graban y analizan cambios en las ondas acústicas y/o vibración durante el sueño	Disponibilidad limitada Costos asequibles Se: 97% y Es: 77%	Precisión variable Sin ventajas sobre los teléfonos Registro nocturno	ResMed S+ SleepScore Max
Actígrafos	Monitorean el movimiento para interpretar patrones de sueño y vigilia	No invasivo Asequible Fácil de usar Se: 80% y Es: 90%	Precisión limitada No ventajas sobre los relojes inteligentes	Actiwatch Fitbit

Reloj inteligentes

Los relojes inteligentes, también conocidos como smartwatches, entre los que se incluyen el Samsung Galaxy Watch, OPPO Watch y Apple watch, entre otros, son dispositivos vestibles cada vez más utilizados por la población, que tienen la particularidad de monitorizar en tiempo real y de manera continua en varias noches, los distintos parámetros fisiológicos. En los últimos años, se han desarrollado aplicaciones orientadas al tamizaje y la monitorización de la AOS que, mediante sensores de fotopletismografía, acelerómetros y oxímetro de pulso, entre otros, son capaces de registrar parámetros fisiológicos claves como frecuencia, amplitud e intensidad respiratoria, frecuencia cardíaca, índice de saturación de oxígeno e IAH. Los dispositivos captan, registran e integran las distintas señales; además, monitorizan las variaciones de los parámetros a lo largo de las distintas fases del sueño.^{25,26} Con modelos predictivos basados en regresión lineal, aprendizaje automático, aprendizaje profundo e inteligencia artificial (entrenada con datos de PSG), pueden identificar eventos respiratorios considerados anómalos.^{27,28}

Como se mencionó, existe una innumerable cantidad de relojes inteligentes con distintas cualidades, capacidades, costos y prestaciones. Sin embargo, no todos ellos cuentan con el respaldo necesario para recomendar su uso en el tamizaje de AOS. Actualmente los que más evidencia presentan son:

- **Samsung Galaxy Watch:** En el estudio de Browne et al.,²⁹ el dispositivo demostró una muy buena capacidad predictiva para identificar AOS. Las características del área bajo la curva ROC (AUC-ROC) para predecir apneas e hipopneas en comparación con PSG fueron: 0,894 para AHI>30/h; 0,800 para AHI>15/h y 0,803 para AHI>5/h, lo que lo posiciona como uno de los mejores relojes inteligentes para detectar apneas. Además, en el momento actual y desde 2024 cuenta con la aprobación de la FDA para cribado de AOS.
- **OPPO Watch:** En el estudio de Guangxin Zhou et al.,³⁰ que comparó el dispositivo con la PSG, se demostró que la Se y la Es para la detección de AOS fueron del 86,1% y 86,7%, respectivamente. Su AUC-ROC es de 0,91. Estos resultados también posicionan al OPPO Watch como un equipo útil para el cribado de AOS en poblaciones de riesgo.
- **Fitbit Sense, SomnNET, Garmin Fenix 5S, Garmin Vivosmart y Apple Watch** (aprobado recientemente por la FDA desde la versión 9): Estos dispositivos fueron evaluados en distintas revisiones sistemáticas. Se concluye que son relativamente capaces de detectar eventos como la desaturación de oxígeno, alteración en la frecuencia cardíaca y en la frecuencia res-

piratoria, así como episodios de apnea e hipopnea. Sin embargo, presentan una importante variabilidad en función de la población estudiada y las condiciones de uso, por lo que se recomienda la realización de más estudios antes de generalizar su uso.³¹⁻³³

En conclusión, los relojes inteligentes podrían ser útiles para el cribado de AOS, especialmente en casos moderados y graves. Han demostrado una alta Se y Es al compararlo con la PSG, pero en general deben utilizarse con precaución y no sustituyen a los métodos de diagnóstico tradicionales. Una de sus grandes fortalezas es que son asequibles, cómodos, capaces de monitorizar múltiples datos en tiempo real y de manera continua en varias noches. No se ha demostrado su efectividad en apneas leves o en trastornos complejos del sueño, y su precisión puede variar según el modelo del dispositivo y la población estudiada.

Anillos inteligentes

Se comercializan diversos tipos de anillos inteligentes, siendo los más conocidos el Oura-Ring, SleepImage, Token Ring y el Samsung. Estos dispositivos vestibles, aunque menos populares que los relojes inteligentes, van posicionándose como instrumentos útiles para medir en tiempo real parámetros fisiológicos, incluidos los respiratorios. Están equipados con sensores como acelerómetro, giroscopio, sensor actividad electrodérmica (EDA), sensor de saturación de oxígeno, termistor NTC (mide la temperatura corporal) y sensor óptico o infrarrojo para monitorizar el pulso y la frecuencia cardíaca. Las señales captadas se transmiten a un teléfono inteligente donde se recopilan, sincronizan y analizan mediante sofisticados algoritmos que buscan patrones fisiopatológicos específicos, como la caída repentina de los niveles de oxígeno, la fluctuación de la frecuencia cardíaca, los patrones respiratorios o los movimientos corporales. Finalmente, toda la información se integra y se emite un informe que detalla la estructura, calidad y anomalías detectadas durante el sueño.³⁴

- Oura Ring: Este dispositivo tiene una Se del 94,5% y una Es del 74,6% para clasificar las distintas etapas del sueño. Funciona de manera eficiente en el seguimiento del sueño y podría ser una herramienta relativamente confiable para monitorear los distintos patrones nocturnos, incluidos los episodios de apnea e hipopnea. Sin embargo, no cuenta con estudios consistentes para el diagnóstico de AOS.³⁵
- Happy Ring: Al igual que Oura Ring, este dispositivo, cuando se utiliza un algoritmo personalizado, tiene una Se del 94% y una Es del 83% para detectar las distintas fases del sueño; sin embargo, tampoco cuenta con estudios validados para el diagnóstico de la AOS.³⁶
- Sleep Image Ring: En un estudio pequeño,³⁷ se encontró una fuerte correlación ($r= 0,89$, $p<0,001$) entre el Sleep Image Ring y la PSG estándar en términos de IAH. El dispositivo demostró una capacidad confiable, con AUC-ROC de 1,00 (IC del 95%, 0,91; 1,00), 0,90 (IC del 95%; 0,77; 0,97) y 0,98 (IC del 95%; 0,88; 1,00) para umbrales correspondientes de PSG-AHI de 5, 15 y 30 eventos por hora, respectivamente.

En conclusión, los anillos inteligentes son elementos ergonómicos, funcionales y asequibles que incorporan múltiples componentes y sensores electrónicos miniaturizados. Su capacidad para recopilar datos y su buena correlación con las pruebas de sueño estándares los posiciona como herramientas útiles para el tamizaje y monitoreo de AOS. Sin embargo, requieren más estudios y, en general, están menos validados que los relojes inteligentes.

Sensores de cama

Existe un creciente interés por parte de la ciencia y de la industria en monitorizar la arquitectura del sueño e identificar los posibles trastornos. Esto ha llevado al diseño de sensores específicos para la cama donde se incluyen sábanas, colchones, sensores de cama, entre otros; todos ellos son prácticos, cómodos y relativamente económicos, y además han mostrado una buena correlación con la PSG. Un estudio publicado por la Universidad de Stanford,³⁸ en el que cada participante durmió en una cama con sensores Sleeptracker-AI (debajo del colchón) y simultáneamen-

te se registraron los datos de la PSG, demostró una buena correlación entre ambas técnicas, con una precisión del 87,3%, una Se del 87,5% y una Es del 88,1%.

En otro estudio similar realizado en Francia,³⁹ donde los pacientes pasaron la noche en una clínica del sueño con una PSG simultánea a la grabación con el Withings Sleep Analyzer (WSA) se encontró:

- Para una IAH ≥ 15 eventos/hora: Se del 88,0% y Es del 88,6%, AUC-ROC = 0,926.
- Para una IAH ≥ 30 eventos/hora: Se de 86,0%, Es de 91,2%, AUC-ROC = 0,954.

También se han publicado estudios de sensores en sábanas o almohadas⁴⁰ que han demostrado una buena capacidad para identificar la AOS, con una Se del 87,5% y una Es del 91,3% para IAH mayores a 15 eventos hora.

En un metaanálisis publicado por Zhai,⁴¹ que incluye 36 artículos, donde se evalúa la precisión de diversos tipos de sensores colocados en la cama, se llegó a la conclusión de que los sensores piezoelectricos mostraron una Se del $0,92 \pm 0,05$ y una Es del $0,56 \pm 0,21$, mientras que los sensores de radiofrecuencia tuvieron una Se del $0,90 \pm 0,07$ y una Es del $0,51 \pm 0,1$.

Lo descrito apoya la viabilidad de utilizar dispositivos no intrusivos en la cama para el tamizaje de AOS. Estos dispositivos destacan por su potencial como herramientas prácticas y eficientes, por lo que proporcionan una alternativa menos costosa y más accesible a los métodos tradicionales de diagnóstico en laboratorios de sueño. A pesar de su eficacia demostrada, que en muchos estudios ha mostrado superioridad sobre otros dispositivos, su uso comercial es más limitado.

Teléfonos inteligentes

Los teléfonos inteligentes han cambiado de manera radical la relación de los seres humanos con la tecnología. Se han convertido en herramientas omnipresentes que ofrecen una amplia gama de aplicaciones, que regulan a menudo varios aspectos de la vida cotidiana. En el campo de la salud, estos dispositivos integran diversos sensores como cámaras, micrófonos, acelerómetros, giroscopios, sensores de luz, sensores de oxígeno o ritmo cardíaco, entre otros.⁴² Estos sensores permiten monitorizar de manera reproducible, accesible y económica parámetros de salud relacionados con enfermedades mentales, cardiovasculares, respiratorias y metabólicas, entre otras. Además, los teléfonos inteligentes actúan como “hardware” donde se integra y procesa la información obtenida de los dispositivos vestibles.⁴³

Sin embargo, la implementación y adopción de estas tecnologías enfrenta desafíos en términos de regulación, precisión y de interoperabilidad entre plataformas. A medida que la tecnología evolucione, se integren y validen diversos sensores, se optimicen los métodos de análisis de datos basados en algoritmos, aprendizaje profundo e inteligencia artificial, y se potencie su uso tanto por parte del personal de salud como de los pacientes, la utilidad de estos dispositivos cambiará de manera radical el diagnóstico, monitorización y tratamiento de los pacientes respiratorios.⁴⁴ Es importante destacar que al momento no existen aplicaciones comerciales validadas para el tamizaje de AOS.

Específicamente, para la identificación o tamizaje del AOS, se ha evidenciado un importante desarrollo tecnológico, respaldado por múltiples estudios:

- En el publicado por Castillo-Escario,⁴⁵ que analiza las señales de audio grabadas con un smartphone mediante redes neuronales convolucionales (CNN), encontró una Se del 72%, una Es del 89% y un AUC-ROC de 0,88 al compararlo con la PSG para detectar AOS.
- En otro estudio, se incluyeron 128 pacientes a quienes se les realizó una PSG de nivel 2 en casa, y además se grabaron los sonidos respiratorios con un iPhone 13 (iOS) o un Galaxy S20 (Android). Los resultados fueron analizados utilizando un modelo de aprendizaje profundo (entrenado con 22.500 ruidos de entornos domésticos) y mostraron una alta correlación con los resultados de la PSG, con coeficientes de correlación de 0,958 (iOS) y 0,953 (Android).⁴⁶
- Un trabajo llevado a cabo en Beijing⁴⁷ analizó 194 pacientes, a quienes se les realizó simultáneamente una PSG nocturna completa y una grabación digital de los sonidos del sueño. Es-

tos sonidos fueron procesados y transformados en espectrogramas para ser usados como entrada en un modelo de CNN. Dicho modelo alcanzó una precisión del 81%, con una Se del 78% en la detección de eventos del sueño en general. Para la detección de casos severos de AOS, mostró una Se del 95,6%, una Es del 91,6% y un AUC-ROC del 0,98.

- En un metaanálisis de 11 estudios publicado por Kim,⁴⁸ con 1.644 participantes, se compararon las mediciones entre smartphones y PSG; se obtuvo una Se del 90,64% y una Es del 88,01%. Los valores predictivos negativos y positivos fueron del 90,49% y 88,44%, respectivamente.

En resumen, los teléfonos inteligentes podrían ser herramientas útiles para el cribado a gran escala de AOS moderado o grave, especialmente en áreas de acceso limitado o con poca disponibilidad de pruebas complejas; sin embargo, por el momento tampoco pueden sustituir a la PSG para el diagnóstico de la AOS, cuando esta es accesible.

Otros dispositivos

Si realizamos una búsqueda simple en páginas web como Amazon donde se incluyan términos como “sleep tracker” o “sleep monitoring sensor”, probablemente encontraremos más de 4.000 productos diseñados para el cribado, tratamiento o seguimiento de la AOS y otros trastornos del sueño. La gran mayoría de estos dispositivos son los ya descritos. Pero también se pueden encontrar aparatos como parches, mascarillas, audífonos o pulseras. Algunos de estos dispositivos, como los parches, cuentan con evidencia científica que avala su uso ya que son capaces de medir señales de electroencefalograma, electrooculograma y electromiografía. Procesan esta información a través de algoritmos de aprendizaje automático, con una precisión del 88,5% para identificar AOS al compararlos con la PSG.⁴⁹

En la década pasada, dispositivos como los actígrafos, los sensores de radiofrecuencia y los sensores ultrasónicos fueron estudiados y demostraron su utilidad para el cribado de la AOS. Por ejemplo, los actígrafos mostraron una Se del 80% y una Es del 90%,⁵⁰ mientras que para los sensores ultrasónicos/radiofrecuencia la Se fue del 97% y la Es del 77%.⁵¹ Sin embargo, en la actualidad, su uso ha disminuido notablemente, principalmente porque tanto los relojes como los teléfonos inteligentes han descrito tener una potencia similar, pero con la ventaja de ser multifuncionales.

Conclusiones

Los dispositivos vestibles, las tecnologías móviles y los sensores/monitores nocturnos, que procesan la información recopilada mediante algoritmos complejos, técnicas de aprendizaje profundo e inteligencia artificial, ofrecen una alternativa más accesible y cómoda para el tamizaje de la AOS, con la importante ventaja de monitorizar los parámetros de sueño y su variabilidad de manera continua y en múltiples noches. La “digitalización del sueño” tendrá un impacto significativo en el conocimiento de esta enfermedad, empoderará al usuario para comprender y gestionar sus hábitos de sueño, y ayudará al personal de salud a detectar de manera temprana y consistente este trastorno. Aunque muchas de las tecnologías disponibles para este fin prometen ser fiables, se requiere profundizar y ampliar la investigación en este campo, con el objetivo de mejorar la precisión y la generalización de estos instrumentos. También es imprescindible establecer estrategias colaborativas entre la industria, la academia, las entidades de salud y las políticas públicas, que permitan validar las tecnologías emergentes y emitir recomendaciones, especificaciones o alertas para el uso de los distintos dispositivos.

En definitiva, las nuevas tecnologías pueden ser utilizadas como método de tamizaje ante la sospecha de la AOS, entendiendo que al momento ninguno de los dispositivos sustituye a la polígrafía ni a la polisomnografía y que todos ellos requieren mayores estudios para valorar su capacidad diagnóstica y de seguimiento. Por otra parte, no todos los dispositivos pueden ser pondera-

dos de igual manera, por lo que es importante individualizar su función y conocer las prestaciones de cada uno de ellos, si se pretende utilizarlos como herramientas de tamizaje de la AOS.

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

Conflictos de interés: el autor declara que ha recibido compensaciones económicas de compañías farmacéuticas por su participación como conferencista en eventos científicos internacionales; que estas actividades han estado orientadas exclusivamente a la educación médica continua, respaldadas por evidencia científica, y no han influido en sus decisiones clínicas ni compromisos éticos como profesional de la salud.

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

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

Referencias

1. Benjafield A, Valentine K, Ayas N et al. Global prevalence of obstructive sleep apnea in adults: estimation using currently available data. *Lancet Respir Med* 2019;7(8):687-698. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(19)30198-5)
2. Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review. *JAMA* 2020;323(14):1380-400. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3514>
3. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta Á. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(3 I):685-9. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.3.2005065>
4. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev* 2017;34:70-81. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.07.002>
5. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev* 2010;90(1):47-112. <https://doi.org/10.1152/physrev.00043.2008>
6. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(5):522-30. <https://doi.org/10.1164/rccm.200208-866OC>
7. Labarca G, Gower J, Lamperti L, Dreyse J, Jorquera J. Chronic intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea: a narrative review from pathophysiological pathways to a precision clinical approach. *Sleep Breath* 2020;24(2):751-60. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01967-4>
8. Mitra AK, Bhuiyan AR, Jones EA. Association and Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Diseases : a Systematic Review. *Diseases* 2021;9(4):88. <https://doi.org/10.3390/diseases9040088>
9. Kashyap R, Hock LM, Bowman TJ. Higher Prevalence of Smoking in Patients Diagnosed as Having Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Breath* 2001;5(4):167-72. <https://doi.org/10.1007/s11325-001-0167-5>
10. Taveira KVM, Kuntze MM, Berretta F et al. Association between obstructive sleep apnea and alcohol, caffeine and tobacco: A meta-analysis. *J Oral Rehabil* 2018;45(11):890-902. <https://doi.org/10.1111/joor.12686>
11. Ashraf A, Menon I, Gupta R, Arora V, Ahsan I. Oral findings as predictors of obstructive sleep apnea - A case - control study. *J Family Med Prim Care* 2022;5263-7. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_582_21
12. Stansbury RC, Strollo PJ. Clinical manifestations of sleep apnea. *J Thorac Dis* 2015;7(9):298-310. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.09.13>
13. Banno K, Kryger MH. Sleep apnea : Clinical investigations in humans. *Sleep Med* 2007;8:400-26. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2007.03.003>
14. Lyons MME, Bhatt NY, Pack AI, Magalang UJ. Global burden of sleep-disordered breathing and its implications. *Respirology* 2020;25(7):690-702. <https://doi.org/10.1111/resp.13838>
15. Pivetta B, Chen L, Nagappa M et al. Use and Performance of the STOP-Bang Questionnaire for Obstructive Sleep Apnea Screening Across Geographic Regions, A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open* 2021;1-17. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.1009>
16. Wang W, Yuan S, Michael J et al. Evaluating the performance of five scoring systems for prescreening obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Sleep Breath* 2021;25(3):1685-1692. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02227-6>
17. Miller JN, Berger AM, Hodges D, Endowed O. University of Nebraska Medical Center. *Sleep Med Rev* 2015;(c). <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2015.09.005>
18. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea : An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med* 2017;13(3):479-504. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>
19. Shayeb ME, Topfer LA, Stafinski T, Pawluk L, Menon D. Diagnostic accuracy of level 3 portable sleep tests versus level 1 polysomnography for sleep-disordered breathing: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2014;186(1):25-51. <https://doi.org/10.1503/cmaj.130952>
20. McNellis R, Thomas S. Screening for Obstructive Sleep Apnea in Adults. *Am Fam Physician* 2017;27599(4):415-33.
21. Society ER. Sleep - Related Breathing Disorders in Adults : Recommendations for Syndrome Definition and Measurement Techniques in Clinical Research. *Sleep* 1999;22(5):667-89.
22. González N, Egea-Santolalla CJ, Chiner E. Guía SEPAR de las terapias respiratorias 2020. *Apnea Obstructiva del sueño*. *Open Resp Arch* 2021;2(2):46-66. <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2020.03.008>
23. Mcardle N, Reynolds AC, Hillman D, Moses E, Maddison K, Melton P. Prevalence of common sleep disorders in a middle-aged community sample. *J Clin Sleep Med* 2022;18(6):1503-1514. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9886>
24. Perez-pozuelo I, Zhai B, Palotti J, Mall R. The future of sleep health : a data-driven revolution in sleep science and medicine. *npj Digit Med* 2020;1-15. <https://doi.org/10.1038/s41746-020-0244-4>
25. Duarte M, Pereira-Rodrigues P, Ferreira-Santos D. The Role of Novel Digital Clinical Tools in the Screening or Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea: Systematic Review. *J Med Internet Res* 2023;25:1-19. <https://doi.org/10.2196/47735>
26. Chen X, Xiao Y, Tang Y, Fernandez-Mendoza J, Cao G. ApneaDetector: Detecting Sleep Apnea with Smartwatches. *Proc ACM Interactive, Mobile, Wearable Ubiquitous Technol* 2021;5(2). <https://doi.org/10.1145/3463514>

27. Hosseini MM, Toktam S, Hosseini M et al. Smartwatches in healthcare medicine : assistance and monitoring ; a scoping review. *BMC Med Inform Decis Mak* 2023;1-26. <https://doi.org/10.1186/s12911-023-02350-w>
28. Jung H, Kim D, Choi J, Joo EY. Validating a Consumer Smartwatch for Nocturnal Respiratory Rate Measurements in Sleep Monitoring. *Sensors (Basel)* 2023;1-13. <https://doi.org/10.3390/s23187976>
29. Browne SH, Vaida F, Umlauf A, Kim J, DeYoung P, Owens RL. Performance of a commercial smart watch compared to polysomnography reference for overnight continuous oximetry measurement and sleep apnea evaluation. *J Clin Sleep Med* 2024;jcsm-11178. <https://doi.org/10.5664/jcsm.11178>
30. Zhou G, Zhao W, Zhang Y et al. Comparison of OPPO Watch Sleep Analyzer and Polysomnography for Obstructive Sleep Apnea Comparison of OPPO Watch Sleep Analyzer and Polysomnography for Obstructive Sleep Apnea Screening. *Nat Sci Sleep* 2024;16:125-141. <https://doi.org/10.2147/nss.s438065>
31. Pires GN, Arnardóttir ES, Islind AS, Leppänen T, McNicholas WT. Consumer sleep technology for the screening of obstructive sleep apnea and snoring: current status and a protocol for a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *J Sleep Res* 2023;32(4):1-20. <https://doi.org/10.1111/jsr.13819>
32. Chinoy ED, Cuellar JA, Huwa KE et al. Performance of seven consumer sleep-tracking devices compared with polysomnography. *Sleep* 2021;44(5):1-16. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsaa291>
33. Windisch P, Schröder C, Förster R, Cihoric N, Zwahlen DR. Accuracy of the apple watch oxygen saturation measurement in adults: a systematic review. *Cureus* 2023;15(2). <https://doi.org/10.7759/cureus.35355>
34. Srija A. Future of Smart Ring. *SSRN* 2015;1-6. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4727291>
35. Svensson T, Madhwana K, Nt H, Chung U il, Svensson AK. Validity and reliability of the Oura Ring Generation 3 (Gen3) with Oura sleep staging algorithm 2.0 (OSSA 2.0) when compared to multi-night ambulatory polysomnography : A validation study of 96 participants and 421,045 epochs. *Sleep Med* 2024;115:251-263. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2024.01.020>
36. Grandner MA, Bromberg Z, Hadley A et al. Performance of a multisensor smart ring to evaluate sleep : in-lab and home-based evaluation of generalized and personalized algorithms. 2023;1-16. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsac152>
37. Lu M, Brenzinger L, Rosenblum L et al. Comparative study of the SleepImage ring device and polysomnography for diagnosing obstructive sleep apnea. *Biomed Eng Lett* 2023;13(3):343-52.
38. Ding F, Cotton-Clay A, Fava L et al. Polysomnographic validation of an under-mattress monitoring device in estimating sleep architecture and obstructive sleep apnea in adults. *Sleep Med* 2022;96:20-7. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2022.04.010>
39. Edouard P, Campo D, Bartet P, Yang R, Bruyneel M, Roisman G. Validation of the Withings Sleep Analyzer, an under-the-mattress device for the detection of moderate-severe sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2021;17(6):1217-1227. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9168>
40. Hayano J, Yamamoto H, Tanaka H, Yuda E. Piezoelectric rubber sheet sensor : a promising tool for home sleep apnea testing. *Sleep Breath* 2024;28(3):1273-83. <https://doi.org/10.1007/s11325-024-02991-9>
41. Zhai H, Yan Y, He S, Zhao P, Zhang B. Evaluation of the accuracy of contactless consumer sleep-tracking devices application in human experiment: a systematic review and meta-analysis. *Sensors* 2023;23(10):4842. <https://doi.org/10.3390/s23104842>
42. Mshali H, Lemlouma T, Moloney M, Magoni D. International Journal of Industrial Ergonomics A survey on health monitoring systems for health smart homes. *Int J Ind Ergon* 2018;66:26-56. <https://doi.org/10.1016/j.ergon.2018.02.002>
43. Baxter C, Carroll JA, Keogh B, Vandelenotte C, Baxter C. Assessment of Mobile Health Apps Using Built-In Smartphone Sensors for Diagnosis and Treatment : Systematic Survey of Apps Listed in International Curated Health App Libraries. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020;8(2):e16741. <https://doi.org/10.2196/16741>
44. Sleurs K, Seys SF, Gorris S et al. Mobile health tools for the management of chronic respiratory diseases. 2019;1292-306. <https://doi.org/10.1111/all.13720>
45. Castillo-Escario Y, Werthen-Brabants L, Groenendaal W, Deschrijver D, Jane R. Convolutional Neural Networks for Apnea Detection from Smartphone Audio Signals: Effect of Window Size. *Proc Annu Int Conf IEEE EMBC* 2022:666-9. <https://doi.org/10.1109/EMBC48229.2022.9871396>
46. Han SC. In-Home Smartphone-Based Prediction of Obstructive Sleep Apnea in Conjunction With Level 2 Home Polysomnography In-Home Smartphone-Based Prediction of Obstructive Sleep Apnea in Conjunction With Level 2 Home Polysomnography. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2024;150(1):22-29. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2023.3490>
47. Wang B, Tang X, Ai H et al. Obstructive Sleep Apnea Detection Based on Sleep Sounds via Deep Learning. *Nat Sci Sleep* 2022;14:2033-45. <https://doi.org/10.2147/nss.s373367>
48. Kim DH, Kim SW, Hwang SH. Diagnostic value of smartphone in obstructive sleep apnea syndrome: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2022;17:1-12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268585>
49. Kwon S, Kim HS, Kwon K et al. At-home wireless sleep monitoring patches for the clinical assessment of sleep quality and sleep apnea. *Sci Adv* 2023;9(21):eadg9671. <https://doi.org/10.1126/sciadv.adg9671>
50. Gruwez A, Bruyneel AV, Bruyneel M. The validity of two commercially-available sleep trackers and actigraphy for assessment of sleep parameters in obstructive sleep apnea patients. *PLoS One* 2019;14(1):e0210569. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210569>
51. Gugger M, Autoset S. Comparison of ResMed AutoSet (version 3.03) with polysomnography in the diagnosis of the sleep apnoea / hypopnoea syndrome. *Eur Respir J* 1997;51(1):587-91.

RECIBIDO:
7 abril 2025
APROBADO:
15 mayo 2025

Hemorragia alveolar en lupus eritematoso sistémico: un diagnóstico diferencial de opacidades alveolares y anemia

Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus: a Differential Diagnosis of Alveolar Opacities and Anemia

Miguel Osejo Betancourt
<https://orcid.org/0000-0002-3675-6403>

Miguel Osejo Betancourt

Hospital Honduras Medical Center, Neumología y Medicina Interna, Tegucigalpa, Honduras.

AUTOR CORRESPONSAL:

Miguel Osejo Betancourt: mikeosejo2@gmail.com

Resumen

Introducción: La hemorragia alveolar difusa es un síndrome raro de severidad variable, que en pacientes con lupus eritematoso sistémico puede tener una mortalidad hasta del 50-90%. Es una verdadera emergencia para reumatología y neumología. El sangrado intraalveolar produce además de anemia un llenado alveolar que puede producir falla respiratoria progresiva que lleve a la muerte del paciente.

Información del caso: Femenina de 35 años con lupus eritematoso sistémico y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, que estuvo en remisión clínica por 5 años; que se reactiva posterior a embarazo y aborto y requiere reiniciar tratamiento con micofenolato y azatioprina. Refiere 3 meses de anemia y disnea leve. Es hospitalizada por aumento de la disnea con prueba de Influenza A positiva, además de anemia y falla renal. Al realizar estudios de imágenes, se observan consolidaciones bilaterales y vidrio esmerilado, por lo que se realizó broncoscopia diagnóstica que confirmó diagnóstico de hemorragia alveolar difusa, manejada con pulsos de glucocorticoides y ciclofosfamida, con mejoría clínica evidente tras la primera dosis y continuando seguimiento ambulatorio.

Conclusión: La hemorragia alveolar difusa es una enfermedad rara y grave en lupus eritematoso sistémico; es una complicación impredecible y generalmente aguda, que tiene factores agravantes como infecciones, embarazo, etc. Sin embargo, existen casos crónicos que se deben sospechar en pacientes con anemia y síntomas respiratorios de cualquier intensidad y nuevas opacidades alveolares en estudios de imagen.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico, anemia, broncoscopia, hemorragia, hemosiderosis, síndrome antifosfolípido.

Abstract

Introduction: Diffuse alveolar hemorrhage is a rare syndrome of variable severity, which in patients with systemic lupus erythematosus can have a mortality rate of up to 50–90%. It is a true emergency for rheumatology and pulmonology. Intraalveolar bleeding produces, in addition to anemia, alveolar filling that can cause progressive respiratory failure leading to the death of the patient.

Case report: A 35-year-old female with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome was in clinical remission for 5 years; the condition reactivated after pregnancy and miscarriage, requiring resumption of treatment with mycopheno-



nolate and azathioprine. She reported 3 months of anemia and mild dyspnea. She was hospitalized with increasing dyspnea and a positive influenza A test, as well as anemia and kidney failure. Imaging studies revealed bilateral consolidations and ground glass syndrome. A diagnostic bronchoscopy was performed, confirming the diagnosis of diffuse alveolar hemorrhage. Treated with pulse glucocorticoids and cyclophosphamide, with evident clinical improvement after the first dose and continued outpatient follow-up.

Conclusion: Diffuse alveolar hemorrhage is a rare and serious disease in systemic lupus erythematosus, which can be unpredictable, considering aggravating factors (such as infections and pregnancy) for the appearance of this complication that is generally acute; but there are chronic cases that should be suspected in patients with anemia and respiratory symptoms of any intensity and new alveolar opacities in imaging studies.

Keywords: systemic lupus erythematosus, anemia, bronchoscopy, hemorrhage, hemosiderosis, antiphospholipid syndrome.

Introducción

La hemorragia alveolar difusa (HAD) es un síndrome raro caracterizado por sangrado intraalveolar originado en la microcirculación pulmonar.^{1,2} Su severidad varía desde leve en vasculitis pulmonar con mortalidad del 20% o potencialmente mortal en lupus eritematoso sistémico (LES); generalmente es súbita y rápidamente progresiva, requiere cuidados intensivos, con mortalidad alta del 50-90%.¹⁻⁷ El LES es una enfermedad autoinmune multisistémica que tiene múltiples agravantes, incluyendo medicamentos, infecciones, embarazo, etc., y una de sus complicaciones de mayor morbimortalidad es glomerulonefritis, que puede llevar a HAD, una emergencia médica.^{1,3,6,8} Cuando sobreviven la fase aguda, hasta 70-80% necesitará diálisis en 1-2 años¹. Es crucial considerar HAD como diagnóstico diferencial en pacientes con LES y síntomas respiratorios; aunque sea infrecuente, existen casos de evolución más larvada, lo que dificulta su diagnóstico.^{1,4,7}

Se presenta un caso interesante de femenina con LES en tratamiento inmunosupresor con síntomas respiratorios y anemia de larga evolución con diagnóstico final de HAD.

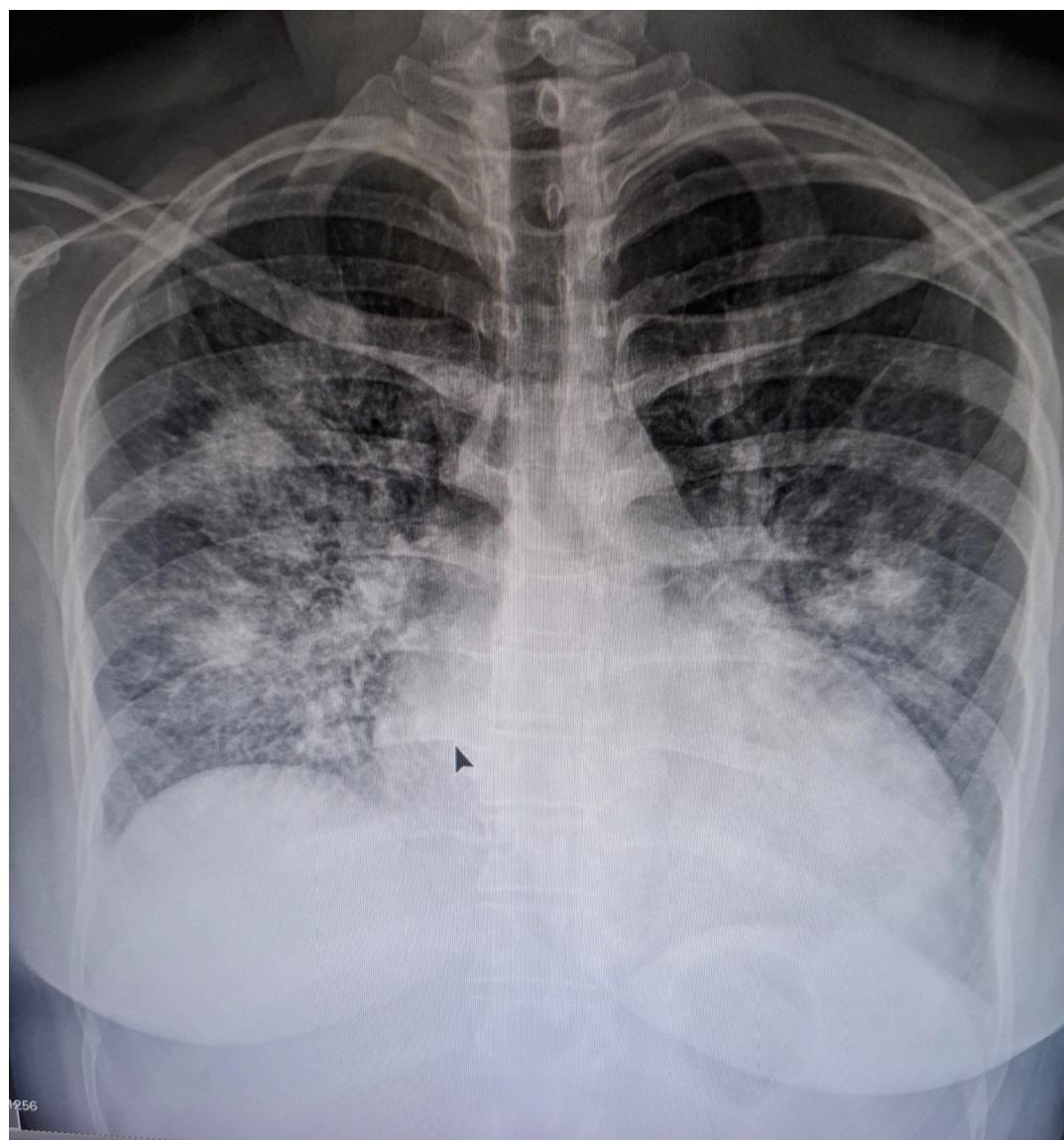
Caso

Femenina de 35 años con LES y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAF) desde hace 10 años, en remisión clínica por 5 años. Sufrió aborto a los 4 meses de embarazo. Un mes después se reactivó el LES y reinició tratamiento con hidroxicloroquina y micofenolato. Presentó anemia normocítica, requiriendo suplementos de hierro y transfusiones, además fatiga y disnea leve al ejercicio, transcurriendo 3 meses desde el diagnóstico de anemia. Posteriormente, desarrolló fiebre y tos seca, y se confirmó influenza A, tratada con antitusivos y antihistamínicos. Una semana después, acudió a emergencia con mayor disnea y palidez franca, saturación de oxígeno de 92%, frecuencia respiratoria de 24x', frecuencia cardiaca de 104x' y presión arterial normal. Los laboratorios mostraron hemoglobina 6,5 g/dl y creatinina 3,9 mg/dl. La radiografía de tórax evidenció opacidades alveolares bilaterales (Figura 1). Se consideró neumonía viral por influenza A, se inició oseltamivir, oxigenoterapia y transfusiones. La tomografía de tórax reveló consolidaciones y áreas de vidrio esmerilado bilaterales y difusas (Figuras 2 y 3). El servicio de neumología, ante la cronicidad de anemia, hipoxemia y hallazgos radiológicos poco sugestivos de neumonía viral y junto con nefritis lúpica, solicitó ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos) y realizó broncoscopia; el líquido obtenido fue rojizo, el cual no aclaró ni presentó aumento del contenido hemorrágico durante el lavado broncoalveolar. Los estudios microbiológicos fueron negativos y la tinción de hierro demostró 90% de macrófagos cargados con hemosiderina (Figuras 4 y 5), lo que confirmó diagnóstico de HAD. El resultado de C-ANCA fue positivo. El tratamiento

con glucocorticoides y ciclofosfamida mejoró la dificultad respiratoria y requerimiento de oxígeno. Fue egresada con citas de seguimiento a reumatología, nefrología y neumología. Tres semanas después, acudió a emergencia con dificultad respiratoria y edema de miembros inferiores; en nuevos exámenes, con hemoglobina 9,6 g/dl, creatinina 2,5 mg/dl. Una nueva tomografía de tórax mostró reducción de consolidaciones y vidrio esmerilado, pero derrame pleural bilateral y datos de falla cardíaca (Figura 6). El ecocardiograma evidenció fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 30%, sin derrame pericárdico. Aunque el derrame pleural podría ser por serositis, se consideró más por falla cardíaca exacerbada por ciclofosfamida ya que la paciente presentó mejoría clínica, laboratorial y radiológica. Aunque persista actividad de la enfermedad; solo ha recibido la primera dosis de ciclofosfamida, por lo que se readecuó tratamiento de falla cardíaca y se continuó tratamiento ambulatorio.

Figura 1.

Opacidades alveolares bilaterales y cardiomegalia.



Figuras 2 y 3.

Tomografía de tórax corte axial y sagital, donde se observan consolidaciones y áreas de vidrio esmerilado bilaterales y difusas.

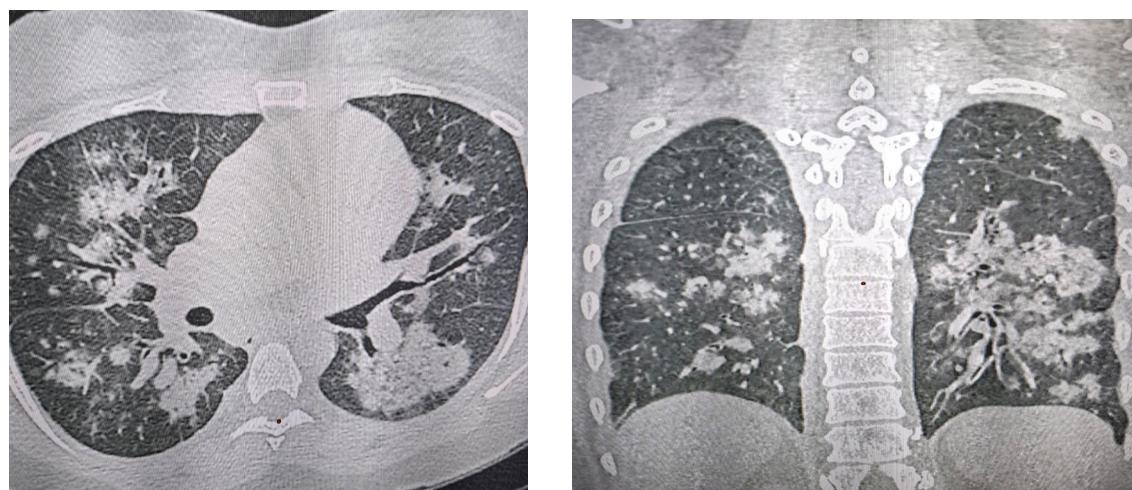


Figura 4.

Tinción de hematoxilina y eosina del lavado broncoalveolar que muestra macrófagos alveolares.

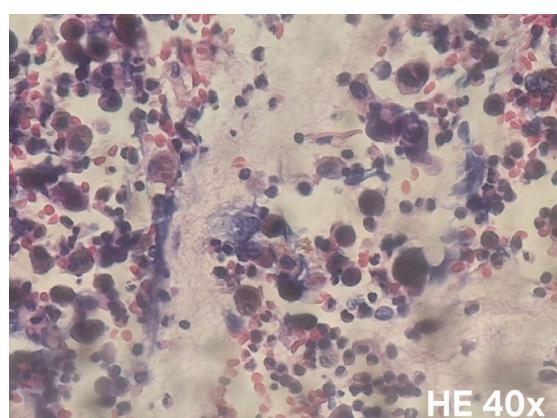


Figura 5.

Tinción de azul de Prusia para hierro que tiñe más del 90% de macrófagos cargados de hemosiderina. (Cortesía del Dr. Danilo Alvarado, patólogo del Centro de Patología AQ, Tegucigalpa, Honduras.)

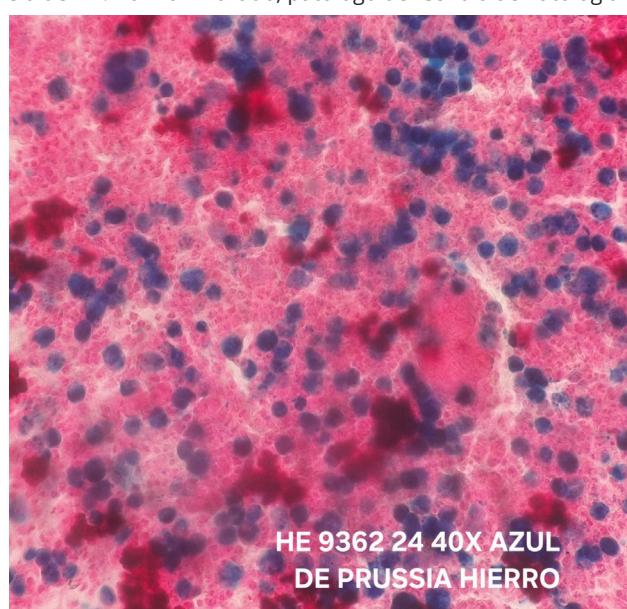
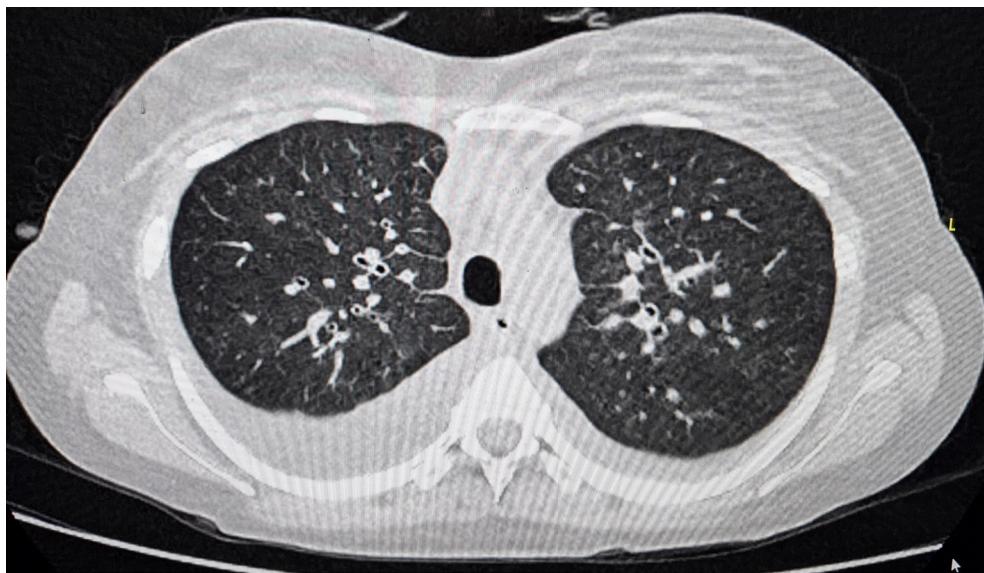


Figura 6.

Tomografía de tórax corte axial, posterior a 3 semanas después de tratamiento con glucocorticoides y ciclofosfamida, se observa marcada reducción de consolidaciones y vidrio esmerilado, pero con derrame pleural bilateral.



Discusión

El LES es una enfermedad autoinmune con daño en múltiples órganos, incluyendo pulmones, glomerulonefritis, fotosensibilidad, artritis y citopenias.² Su fisiopatología aún se desconoce, no tiene marcador patognomónico y los síntomas iniciales suelen ser constitucionales, lo que retrasa su diagnóstico y tratamiento.² Entre el 50-70% presentan derrame pleural o dolor pleurítico, 2-9% neumonitis o enfermedad intersticial y 0,5-5,7% HAD, lo que constituye la complicación más devastadora, más frecuente en mujeres, entre la segunda y tercera década de la vida, con media de 27 años.^{2,4,6-9} La HAD puede ser la presentación inicial de la enfermedad en 10-30%, o aparecer entre el primer y tercer año de diagnóstico; se presenta con glomerulonefritis en el 64-100% de los casos.^{4,6,9-12}

En el LES, se plantea que los inmunocomplejos se depositan en la pared de vasos sanguíneos y en la pared alveolar por efecto de los autoanticuerpos al anti-DNA (ácido desoxirribonucleico), activando complemento y reclutando células inflamatorias que debilitan la membrana alveolo-capilar, lo que produce capilaritis y hemorragia.^{1,3,5,6,9} En presencia de ANCA, los neutrófilos sufren desgranulación, activan complemento y lisan las trampas de neutrófilos; esto causa necrosis de la la pared capilar.^{3,13}

Los pacientes presentan tos, disnea, fiebre, esputo rojizo o hemoptisis, su signo más característico, aunque solo se presenta en un tercio de pacientes; la severidad varía, empeora en horas (aguda) o días (subaguda o crónica); suele ser aguda y fatal, incluso desarrollar falla respiratoria hipoxémica.^{1,4,7,13-15} Es infrecuente presentarse sutil y sin hemoptisis; se requiere alta sospecha para su diagnóstico.¹ Suele confundirse con infecciones,¹ lo sucedido en el caso inicialmente. La triada clásica es anemia o caída de hemoglobina entre 1,5-2 g/dl en ausencia de otro sitio de sangrado, hemoptisis (presente en 25-30% de los casos, por esto algunos sugieren hipoxemia) y opacidades alveolares en imágenes.^{4,5,16-19} Las imágenes son inespecíficas; las radiografías son normales hasta en un 50%, pueden mostrar opacidades alveolares difusas bilaterales; la tomografía de tórax revela opacidades en vidrio esmerilado, que puede ser parchado, focal, confluente o difuso, de predominio broncocéntrico, tiende a estar en zonas mediales e inferiores por gravedad, con respeto del ángulo costofrénico y periferia, que se convierten en consolidaciones cuando llena por completo el espacio alveolar; también se puede ver empedrado (Crazy paving).^{3,10,13,15,17,18} La hemorragia a repetición puede producir daño intersticial o fibrosis.^{4,15,19} La resolución de los consolidados es más rápida que en neumonía, pero más lenta que en edema

pulmonar.²⁰ Se sugiere que la presencia de derrame pleural excluye el diagnóstico de HAD.²⁰ La espirometría muestra patrones obstructivos y restrictivos, y la capacidad de difusión al monóxido de carbono está aumentada, por aumento de eritrocitos en el espacio alveolar.^{2,4,7,10,20} Ante la sospecha de HAD, se deben enviar hemograma, creatinina, tiempos de coagulación, proteína C reactiva, eritrosedimentación, uroanálisis y panel autoinmune, incluyendo anticuerpos antinucleares, ANCA, anti-DNA, anticuerpo anti-membrana basal glomerular, antifosfolípidos y niveles de complemento.^{1,3,4,16} Con ANCA positivo, se confirma HAD con especificidad de 99,8%.⁸ La caída rápida de hemoglobina es el hallazgo laboratorial más sugerente de HAD; en casos subclínicos o recurrentes hay ferropenia.^{3,4} En el uroanálisis se busca proteinuria, hematuria y formación de cilindros, indicando glomerulonefritis.^{1,3,16,18} Es válido solicitar ecocardiograma.⁴

Cuando es posible realizar broncoscopia, especialmente cuando no hay hemoptisis evidente, de preferencia en las primeras 48 h, con el plan de identificar hemorragia y descartar infecciones; se instilan alícuotas pequeñas de solución salina que se extraen a continuación; cuando son cada vez más sanguinolentas en 3 secuenciales, se diagnostica HAD, pero algunos casos pueden solo no aclarar; esto se realiza antes de biopsias para no confundir con el sangrado post-trauma.^{1,3,4,10,16,18,20} Cuando el lavado broncoalveolar no muestra incremento claro, como en el caso, se solicitan tinciones de hierro como azul de Prusia, para buscar macrófagos cargados con hemosiderina, y se confirma diagnóstico cuando es $\geq 20\%$; tiene sensibilidad del 100% y especificidad 91,6%, aunque pueden persistir hasta por 8 semanas.^{2,3,10,13,14,19} Un cuadro silente con imágenes sugestivas y hemosiderófagos también confirma HAD.¹⁹ La biopsia pulmonar normalmente no se requiere y se considera cuando no se logra diagnóstico con otros métodos, siendo la más segura la biopsia transbronquial; pero la muestra del tejido puede ser pequeña y no demostrar capilaritis, por lo que se prefiere realizar antes una biopsia renal en la mayoría de los casos.^{1,4,8,14,17,18}

En el tratamiento, se utilizan dosis altas de glucocorticoides; en casos refractarios o con afectación de otros órganos, se agrega ciclofosfamida.^{1-3,11,15} El micofenolato y la azatioprina se usan como ahorreadores de glucocorticoides.¹⁻³ En cursos agresivos o refractarios están indicados rituximab adjunto a ciclofosfamida o como alternativa, al igual que inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis.^{1,3,5,7,16} El tratamiento con ciclofosfamida requiere al menos 6 meses; solo este ha demostrado mejorar la mortalidad.^{3-5,9} En un estudio de 94 pacientes, se reafirmó este hecho, después del análisis ajustado con Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), ventilación mecánica y daño renal.¹¹ Un metaanálisis no encontró asociación de ciclofosfamida con mortalidad.¹² El ácido tranexámico inhalado ha mostrado buenos resultados en pediatría, pero no en adultos con neoplasias hematológicas, hemorragia profunda o recurrente; además, aumenta el riesgo de convulsiones.¹⁶

Se ha demostrado que el embarazo en pacientes con LES es un factor de riesgo para reactivación, aunque los brotes tienden a ser leves a moderados, generalmente con artritis y manifestaciones cutáneas.²¹ Sin embargo, el 15-30% pueden ser severos y potencialmente riesgosos.²¹

En pacientes con LES, los factores de riesgo para HAD incluyen glomerulonefritis, hipocomplementemia, trombocitopenia y anti-DNA positivo o aumento del valor basal.⁵ Las infecciones pueden desencadenar brotes, son responsables del 13-37% de admisiones hospitalarias y son la principal causa de mortalidad hasta en 38%.²² Hasta el 57% de HAD presentan infecciones concurrentes; algunos sugieren administrar antibióticos para reducir mortalidad.^{2,7} En este caso, fue asociado a influenza, el virus prevalente en LES es Varicela-zoster, también se asocia el citomegalovirus, Epstein-Barr y parvovirus.²²

Los factores de mal pronóstico incluyen ventilación mecánica (mortalidad hasta del 75%), glomerulonefritis, infecciones asociadas, trombocitopenia, hipocomplementemia, neuropsiquiátricos, edad avanzada, puntaje de SLEDAI alto y SAF.^{2,6,8-10,15,20} A pesar de ser una causa de muerte en LES, la HAD no se encuentra dentro del puntaje de SLEDAI; algunos estudios han su-

gerido que no se relaciona directamente con actividad lúpica.¹⁰ El pronóstico a largo plazo es incierto debido a su baja incidencia y alta mortalidad.¹¹

Conclusión

El LES es una enfermedad multisistémica que tiene agravantes como el embarazo que, aunque produce brotes, no se ha encontrado relación directa con HAD en los estudios revisados; las infecciones también producen brotes y hay casos de infecciones asociadas con HAD. Aunque rara, la HAD debe considerarse diagnóstico diferencial en pacientes con síntomas respiratorios sin importar intensidad o duración, anemia y, especialmente, si hay glomerulonefritis. La confirmación requiere estudios de imagen y broncoscopia, lo que permite un tratamiento oportuno y reduce la morbimortalidad.

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.

Declaración de cumplimiento ético: el paciente firmó el consentimiento informado para la publicación del caso clínico.

Contribuciones del autor: elaboración, diseño, redacción, adquisición de datos y revisión intelectual para la elaboración del presente artículo.

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

Referencias

1. Martin K, Deleveaux S, Cunningham M et al. The presentation, etiologies, pathophysiology, and treatment of pulmonary renal syndrome: A review of the literature. *Dis Mon* 2022;68(12):101465. Doi:<https://doi.org/10.1016/j.dimonth.2022.101465>
2. Shin J II, Lee KH, Park S et al. Systemic Lupus Erythematosus and Lung Involvement: A Comprehensive Review. *J Clin Med* 2022;11(22):6714. Doi: <https://doi.org/10.3390/jcm11226714>
3. Kedia Y, Kumar R, Ish P, Rathi V, Gupta N. Approach to Pulmonary-Renal Syndrome – A Narrative Review. *J Adv Lung Health* 2024;4:135-41. Doi: https://doi.org/10.4103/jalh.jalh_14_24
4. Wakwaya Y, Frankel SK. Alveolar Hemorrhage. A Clinical Guide to Rare Lung Disease. En: Cottin V, Richeldi L, Brown K, McCormack F. *Orphan Lung Diseases*. Second Edition. Springer International Publishing; 2023. pp. 139-62.
5. Meghana N, Prashanth S, Nagendra K, Thibbegowda CD, Savitha MR. A case report of diffuse alveolar hemorrhage: A rare and fatal complication of systemic lupus erythematosus. *Indian J Child Health* 2021;8(7):257-259. Doi: <https://doi.org/10.32677/IJCH.2021.v08.i07.007>
6. Lundgren MC, Molitor JA, Spilseth B, Adeyi O. A Fatal Case of Diffuse Alveolar Hemorrhage in the Setting of Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report and Review of Noninfectious Causes of Acute Pulmonary Hemorrhage in Adults. *Case Rep Rheumatol* 2021;2021:1-7. Doi: <https://doi.org/10.1155/2021/6620701>
7. Al-Adhoubi NK, Bystrom J. Systemic lupus erythematosus and diffuse alveolar hemorrhage, etiology and novel treatment strategies. *Lupus* 2020;29(4):355-363. Doi: <https://doi.org/10.1177/0961203320903798>
8. Quezada Patiño MV, Sánchez Zúñiga M de J. Hemorragia alveolar difusa, ¿cómo tratarla, cuando tiene múltiples etiologías? *Med Crit* 2023;37(7):610-613. Doi: <https://doi.org/10.35366/114864>
9. Pinargote Pico SV, Leguía Tibanta DJ, Quispe Yupanqui RB, Vilcacundo Pallo DG, Pinargote Sánchez MC. Hemorragia Alveolar Difusa como Manifestación Infrecuente de Lupus Eritematoso Sistémico en La Infancia: Reporte de un Caso y Revisión de La Literatura. *Ciencia Latina* 2023;7(6):145-58. Doi: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i6.8599
10. Quintana JH, Aragón CC, Santos VA et al. Diffuse Alveolar Hemorrhage: A Cohort of Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol* 2020;26(75 Suppl 2): S153-S157. Doi: <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001228>
11. Sun Y, Zhou C, Zhao J et al. Systemic lupus erythematosus-associated diffuse alveolar hemorrhage: a single-center, matched case-control study in China. *Lupus* 2020;29(7):795-803. Doi: <https://doi.org/10.1177/0961203320920715>
12. Jiang M, Chen R, Zhao L, Zhang X. Risk factors for mortality of diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther* 2021;23(1):57. Doi: <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02435-9>
13. Elgueta F, Wurmann P, Mac-Namara M, Grandjean J, Ardiles L, Ardiles LG. Compromiso pulmonar en vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos. *Rev Med Chile* 2022;150(4): 505-511. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872022000400505>
14. Nasser M, Cottin V. Alveolar Hemorrhage in Vasculitis (Primary and Secondary). *Semin Respir Crit Care Med* 2018;39(4):482-493. Doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1668533>
15. Gozzi L, Cozzi D, Zantonelli G et al. Lung Involvement in Pulmonary Vasculitis: A Radiological Review. *Diagnostics (Basel)* 2024;14(13):1416. Doi: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics14131416>
16. Park JA. Treatment of diffuse alveolar hemorrhage: Controlling inflammation and obtaining rapid and effective hemostasis. *Int J Mol Sci* 2021;22(2):793. Doi: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22020793>
17. Casal A, Díaz-Garel J, Pereiro T, Toubes ME, Ricoj J, Valdés L. Pulmonary vasculitis. *J Thorac Dis* 2018;10(9):5560-5575. Doi: <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2018.08.117>
18. Reisman S, Chung M, Bernheim A. A review of clinical and imaging features of diffuse pulmonary hemorrhage. *AJR Am J Roentgenol* 2021;216(6):1500-1509. Doi: <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.20.23399>
19. Prasad P, Gupta A, Nath A et al. Clinical characteristics of patients with diffuse alveolar hemorrhage diagnosed by cyto-

- logical examination of 1000 bronchoalveolar lavage samples. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2023;40(1):e2023004. Doi: <http://dx.doi.org/10.36141/svdd.v40i1.13413>
20. Chakarvarty J, Rai M, Chaubey M et al. Diffuse alveolar hemorrhage - An uncommon cause of dyspnea. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol* 2020;10(10):936-939. Doi: <http://dx.doi.org/10.5455/njppp.2020.10.04085202018062020>
21. Silver R, Craig S, Porter F, Osmundson SS, Kuller JA, Norton ME. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #64: Systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2023;228(3):B41-60. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.09.001>
22. Kunzler ALF, Tsokos G. Infections in patients with systemic lupus erythematosus: The contribution of primary immune defects versus treatment-induced immunosuppression. *Eur J Rheumatol* 2023;10(4):148-158. Doi: <http://dx.doi.org/10.5152/eurjrheum.2023.23068>

RECIBIDO:
14 mayo 2025
APROBADO:
6 junio 2025

Diagnóstico de mesotelioma pleural mediante criobiopsia pleuroscópica: reporte de un caso

Diagnosis of Pleural Mesothelioma by Pleuroscopic Cryobiopsy: Case Report

Max Small Mauro
<https://orcid.org/0000-0003-3032-8640>
Jorge Raúl Mendoza Fabian
<https://orcid.org/0009-0008-8828-2415>

Max Small Mauro^{1,2,3,4,5}, Jorge Raúl Mendoza Fabian^{1,3,4,5,6,7}

1. Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
2. Universidad De San Martín de Porres, Lima, Perú
3. Sociedad de Neumología peruana (SNP).
4. Asociación latinoamericana de Tórax (ALAT).
5. European Respiratory Society (ERS).
6. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.
7. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)

AUTOR CORRESPONSAL:

Jorge Raúl Mendoza Fabian: mendozar_23@outlook.com

Resumen

Introducción: El mesotelioma pleural (MP) es una neoplasia maligna rara y agresiva que se origina en la superficie mesotelial de la pleura. Se ha descrito la criobiopsia (CB) como una técnica segura y de elevada rentabilidad diagnóstica en patología pleural, debido al mayor tamaño de muestras y con menos artefactos.

Caso clínico: Paciente mujer de 76 años con disnea progresiva y dolor torácico. Imágenes de tórax evidenciaron efusión pleural izquierda cuyo estudio fue compatible con un exudado linfocitario con niveles normales de adenosina desaminasa y microbiología negativa. La pleuroscopía mostró pleura parietal con infiltrados nodulares. Se obtuvieron muestras con criosonda de 1,7 mm de diámetro. Las criobiopsias revelaron mesotelioma pleural epitelioide, el estudio inmunohistoquímico reveló positivo para calretinina, negativo para factor de transcripción tiroidea 1 (TTF1), citoqueratina 7 (CK7), citoqueratina 20 (CK: 20).

Discusión: El uso de la CB pleural por pleuroscopía como método diagnóstico ha demostrado superioridad comparado con el uso de la pinza fórceps. Además, existe limitada evidencia con respecto a su uso para el diagnóstico de mesotelioma pleural. Describimos el siguiente caso clínico realizado con éxito que evidencia la utilidad de la criobiopsia pleural durante pleuroscopía en el diagnóstico de mesotelioma pleural.

Conclusiones: Presentamos un caso clínico que ilustra la utilidad de la criobiopsia pleural a través de la pleuroscopía para el diagnóstico de mesotelioma pleural, en la que se requieren muestras grandes y amplias para definir el diagnóstico anatomo-patológico.

Palabras clave: mesotelioma pleural, pleuroscopía, criobiopsia.

Abstract

Introduction: Pleural mesothelioma (PM) is a rare and aggressive malignant neoplasm that originates from the mesothelial surface of the pleura. Cryobiopsy (CB) has been



Esta revista está bajo una licencia de
[Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

ISSN 2953-3414

Respirar 2025; 17 (4): 547

described as a safe and highly effective diagnostic technique for pleural pathology, due to the larger sample size and fewer artifacts.

Case report: A 76-year-old female patient presented with progressive dyspnea and chest pain. Chest imaging revealed a left pleural effusion which was consistent with a lymphocytic exudate with normal adenosine deaminase levels and negative microbiology. Pleuroscopy showed parietal pleura with nodular infiltrates. Samples were obtained using a 1.7 mm diameter cryoprobe. Cryobiopsies revealed epithelioid pleural mesothelioma. Immunohistochemical analysis was positive for calretinin and negative for thyroid transcription factor 1 (TTF1), cytokeratin 7 (CK7), and cytokeratin 20 (CK20).

Discussion: The use of pleural cryobiopsy via pleuroscopy as a diagnostic method has demonstrated superiority compared to the use of forceps. Furthermore, there is limited evidence regarding its use for the diagnosis of pleural mesothelioma. We describe the following successfully performed clinical case, demonstrating the usefulness of pleural cryobiopsy during pleuroscopy in the diagnosis of pleural mesothelioma.

Conclusions: We present a clinical case that illustrates the usefulness of pleural cryobiopsy through pleuroscopy for the diagnosis of pleural mesothelioma, in which large and extensive samples are required to define the anatomopathological diagnosis.

Keywords: pleural mesothelioma, pleuroscopy, cryobiopsy.

Introducción

El mesotelioma pleural (MP) es una neoplasia maligna rara y agresiva que se origina en la superficie mesotelial de la pleura.^{1,2} El diagnóstico histomorfológico del MP es importante para la clasificación de las proliferaciones mesoteliales; la inmunohistoquímica y los estudios moleculares desempeñan un papel importante porque tienen significativo valor clínico y pronóstico.^{3,4} Para este fin, es importante que los médicos obtengan biopsias pleurales grandes para aumentar el rendimiento diagnóstico.⁵ La pleuroscopía flexo-rígida es un método seguro y eficaz para el estudio del derrame pleural maligno (DPM) con anestesia local.⁶⁻⁸ Se ha descrito la criobiopsia (CB) como una técnica segura y de elevada rentabilidad diagnóstica en patología pulmonar⁹ y pleural,¹⁰⁻¹² debido al mayor tamaño de muestras y con menos artefactos. El uso de la CB pleural por pleuroscopía como método diagnóstico ha demostrado superioridad comparado con el uso de la pinza forcerps.^{14,15} Además, existe limitada evidencia con respecto a su uso para el diagnóstico de mesotelioma pleural.^{10,13} Describimos el siguiente caso clínico realizado con éxito en nuestra región.

Reporte de caso

Paciente mujer de 76 años con disnea progresiva y dolor torácico. Radiografía de tórax y tomografía mostraron efusión pleural izquierda y zonas de engrosamiento pleural nodular (Figura 1) cuyo estudio fue compatible con un exudado linfocitario con niveles normales de adenosina desaminasa, cultivos negativos para bacterias, micobacterias y hongos. Se realizaron dos biopsias pleurales previas con aguja de Abrams y aguja cortante semiautomática donde se obtuvo en ambos casos como resultado células atípicas de citoplasma amplio, hiperchromasia y pleomorfismo nuclear. Su estudio complementario de inmunohistoquímica fue positivo para calretinina, negativo para factor de transcripción tiroidea 1 (TTF1), citoqueratina 7 (CK7), citoqueratina 20 (CK: 20); concluyó en la presencia de células mesoteliales con atipia y pleomorfismo, por lo que se recomendó losange amplio de pleura para descarte de mesotelioma. Se decidió realizar pleuroscopía con pleuroscopio flexi-rígido (TH-E12, Zhuhai Seesheen Medical Technology, China) donde se evidenció pleura parietal con infiltrados nodulares. (Figura 2) Se obtuvieron muestras con criosonda de 1,7 mm de diámetro (10140-400, ERBECRYO ® 2, Erbe, Alemania) La criosonda fue aplicada directamente con tiempo de congelación de 7 segundos. El pleuroscopía

pio y la criosonda con la muestra pleural adherida a la punta congelada se extrajeron en bloque a través del trocar. El tejido se recuperó descongelándolo en solución salina a temperatura ambiental, separadas y medidas previamente (Figura 3) para su depósito en formol. El estudio inmunohistoquímico de las criobiopsias reveló positivo para calretinina, negativo para TTF1, CK7, CK: 20 (Figura 3) compatible con mesotelioma pleural epitelioide.

Figura 1.

(A) Radiografía de tórax y (B) tomografía de tórax mostraron efusión pleural izquierda y zonas de engrosamiento difuso de la pleura posterolateral (flecha).

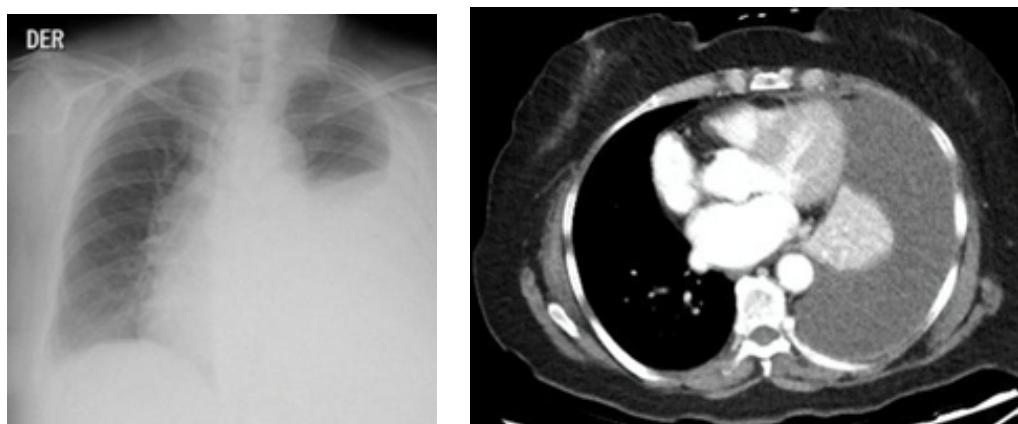


Figura 2.

Criobiopsia pleural a través de pleuroscopio flexirrígido donde se muestra la pleura parietal con infiltrados nodulares. Se obtuvieron muestras con criosonda de 1,7 mm de diámetro.

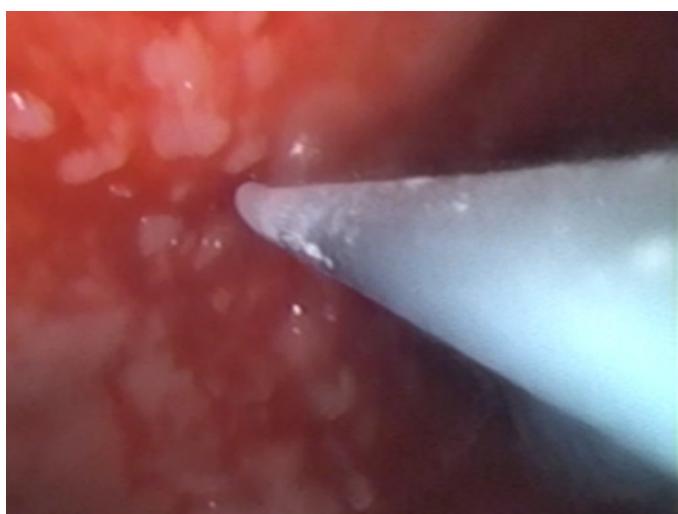
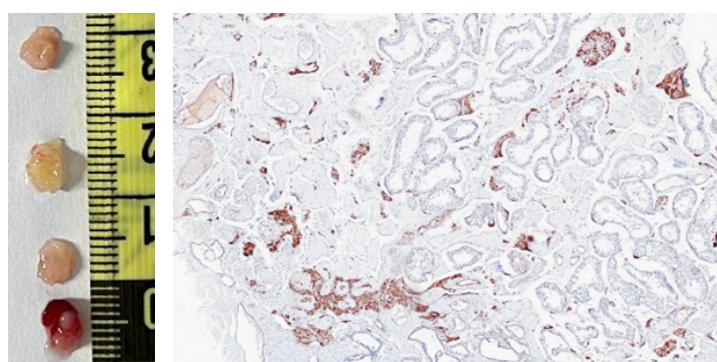


Figura 3.

(A) Muestras de la pleura dura y engrosada que contenía tejido adiposo. (B) Mesotelioma pleural epitelioide, el estudio inmunohistoquímico reveló positivo para Calretinina (TINTE MARRÓN), negativo para TTF1, CK7, CK: 20.



Discusiones

El mesotelioma pleural es una enfermedad poco común que presenta desafíos en su diagnóstico.² El análisis patológico juega un papel crucial ya que permite identificar los subtipos histológicos del mesotelioma, lo cual es relevante tanto para el pronóstico como para la clínica.^{3,4} Por ello, es indispensable contar con una técnica segura y confiable para el muestreo de tejidos.

En nuestro hospital, la decisión de realizar la biopsia con aguja de Abrams se da como primera aproximación diagnóstica a todo paciente en estudio de exudado pleural sin causa demostrada. En el presente caso, realizamos una segunda biopsia pleural con aguja cortante semiautomática porque la primera biopsia realizada con aguja de Abrams sugería losange para confirmar el diagnóstico de mesotelioma.

Se debe considerar que el estándar de oro para la obtención de muestras pleurales amplias es la videotoracoscopia quirúrgica (VATS),¹⁴ sin embargo, estas son realizadas por cirujanos de tórax en sala de operaciones con uso de anestesia general. La pleuroscopía es un procedimiento médico realizado por el neumólogo intervencionista en sala de procedimientos con uso de sedación consciente y anestesia local en la pared torácica,¹⁵ lo que hace que el procedimiento sea más accesible tanto en insumos, costos, recuperación y con una baja tasa de complicaciones durante y post procedimiento.

La pleuroscopia flexo-rígida es un método rentable para el diagnóstico de neoplasias malignas en la pleura.¹⁴ Sin embargo, el diagnóstico del mesotelioma pleural mediante este procedimiento y las técnicas de biopsia convencionales siguen siendo un reto. Esto se debe a la dificultad de obtener muestras adecuadas de áreas de pleura engrosada que incluyan todas sus capas sin que se produzcan deformaciones por aplastamiento.

La criobiopsia pleuroscópica ofrece múltiples beneficios frente a las técnicas convencionales de biopsia. Una de sus principales ventajas es su capacidad para obtener muestras grandes y de espesor completo de la pleura, sin importar la rigidez del engrosamiento pleural. La pleura endurecida y engrosada suele dar lugar a resultados falsos negativos cuando se emplean pinzas fórceps, debido a su limitada resistencia mecánica.¹⁶

En una revisión sistemática publicada en la revista *Chest*¹⁷ se puede concluir que no existe una estandarización del procedimiento de criobiopsia pleural en lo referido al grosor de la criosonda utilizada (1,9 mm o 2,4 mm), duración del tiempo de congelamiento (de 3 hasta 10 segundos) y número de muestras obtenidas por procedimiento (de 1 a 4). Estos datos hacen que los resultados obtenidos puedan ser variables llegando en algunos de ellos a ser comparablemente similares a los obtenidos por pinzas fórceps, sin embargo, brindan mayor tamaño de muestra y menores artefactos por atricción. A pesar de esa falta de estandarización del procedimiento, ha demostrado ser seguro y no se han reportado eventos de sangrados mayores en ningún caso. Otras complicaciones que puedan observarse son neumotórax, infección (neumonía post procedimiento) y dolor torácico sin diferencias significativas entre la criobiopsia y biopsia pleural convencional.

En definitiva, el uso de la criobiopsia está más enfocado en el estudio del derrame pleural maligno y hace una diferencia más marcada cuando se trata de mesotelioma. En una reciente publicación en la revista *Lung Cancer*¹⁸ que estudió a 347 pacientes sometidos a pleuroscopía médica, se encontró a 69 pacientes con diagnóstico de mesotelioma maligno de los cuales se obtuvo diagnóstico en un 88,2% de casos con uso de criobiopsia vs. 67,7% en biopsia convencional ($p= 0,044$). Esa diferencia se hace más notoria si comparamos la obtención del tipo histológico: 79,4% con criosonda vs. 42,9% en biopsia convencional ($p=0,003$). El gold standard para el diagnóstico de la patología pleural siempre será la biopsia quirúrgica (VATS); en una serie prospectiva intrapaciente, la biopsia con pinza rígida (VATS) obtuvo diagnóstico en el 98,7% de los casos, frente al 91,3% con criobiopsia, lo que demostró una técnica segura con un alto rendimiento diagnóstico. La elección de la técnica debe individualizarse según el contexto clínico, la disponibilidad de recursos y la experiencia del equipo multidisciplinario.

Como se muestra la figura 3, obtuvimos muestras adecuadas a través de la pleura dura y en-

grossada que contenía tejido adiposo, lo que permitió el diagnóstico de epitelioide tipo mesotelioma. Además, se obtuvieron muestras de tejido más profundas que demostraron invasión de células tumorales.

Por otro lado, la criosonda es técnicamente fácil de manejar durante la pleuroscopía flexo-rígida en comparación con la biopsia por punción pleuroscópica con un bisturí intrauretral, que ha sido la técnica preferida para obtener pleura de espesor completo; sin embargo, este procedimiento implica muchos pasos y el riesgo de quemar las muestras de tejido.¹⁹

En contraste, manipular una criosonda durante la pleuroscopía flexo-rígida es bastante simple y realizar la criobiopsia pleural solo requiere unos pocos pasos: colocar la punta de la criosonda en el área objetivo de la pleura parietal, enfriar la punta de la criosonda durante varios segundos y extraer la criosonda y las muestras de tejido adheridas.

En consecuencia, realizar criobiopsias ahorrará tiempo de procedimiento y permitirá a los médicos obtener más muestras de varias áreas sospechosas de malignidad con buena conservación de tejido.

Al igual que en informes anteriores que investigaban la criobiopsia pleuroscópica,¹¹ no se observaron complicaciones graves, como sangrado o lesión nerviosa.

Conclusión

Presentamos un caso clínico que ilustra la utilidad de la criobiopsia pleural a través de la pleuroscopía para el diagnóstico de mesotelioma pleural, en la que se requieren muestras grandes y amplias para definir el diagnóstico anatomo patológico.

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.

Declaración de cumplimiento ético: el paciente firmó el consentimiento informado para la publicación del caso clínico.

Contribuciones de los autores: JMF participó en la concepción, diseño, redacción del artículo, MSM participó en revisión crítica del artículo y la aprobación de su versión final.

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

Referencias

1. Jain M, Crites MK, Rich P, Bajantri B. Malignant Pleural Mesothelioma: A Comprehensive Review. *J Clin Med* 2024;13(19). <https://doi.org/10.3390/jcm13195837>
2. Brims F. Epidemiology and Clinical Aspects of Malignant Pleural Mesothelioma. *Cancers* 2021;13(16). <https://doi.org/10.3390/cancers13164194>
3. Stevenson J, Ettlinger DS, Wood DE et al. NCCN Guidelines® Insights: Mesothelioma: Pleural, Version 1.2024. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN* 2024;22(2):72-81. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.0014>
4. Husain AN, Chapel DB, Attanoos R et al. Guidelines for Pathologic Diagnosis of Mesothelioma: 2023 Update of the Consensus Statement From the International Mesothelioma Interest Group. *Arch Pathol Lab Med* 2024;148(11):1251-1271. <https://doi.org/10.5858/arpa.2023-0304-RA>
5. Chirieac LR, Hung YP, Foo WC et al. Diagnostic value of biopsy sampling in predicting histology in patients with diffuse malignant pleural mesothelioma. *Cancer* 2019;125(23):4164-4171. <https://doi.org/10.1002/cncr.32416>
6. Goh KJ, Leong CK, Young SL et al. Diagnostic value and safety of medical thoracoscopy in undiagnosed pleural effusions-a prospective observational cohort study. *J Thorac Dis* 2024;16(5):3142-3151. <https://doi.org/10.21037/jtd-24-219>
7. Allocca V, Guidelli L, Galgano A et al. Safety and Diagnostic Yield of Medical Pleuroscopy (MP) Performed under Balanced Analgesedation by a Pneumological Team Compared to Video-Assisted Thoracic Surgery (VATS): A Retrospective Controlled Real-Life Study (TORAPO). *Diagn Basel Switz* 2024;14(6). <https://doi.org/10.3390/diagnostics14060569>
8. Murthy V, Bessich JL. Medical thoracoscopy and its evolving role in the diagnosis and treatment of pleural disease. *J Thorac Dis* 2017;9(S10):S1011-S1021. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.06.37>
9. Pajares V, Puzo C, Castillo D et al. Diagnostic yield of transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: a randomized trial. *Respirol Carlton Vic* 2014;19(6):900-906. <https://doi.org/10.1111/resp.12322>
10. Rial MB, Rodríguez IL, Roibás CM et al. Diagnostic Yield and Safety of Pleural Cryobiopsy during Medical Thoracoscopy to Diagnose Pleural Effusion. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Bronconeumol Engl Ed* 2020;56(12):784-791. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2020.10.003>
11. Rozman A, Camlek L, Marc Malovrh M, Kern I, Schönfeld N. Feasibility and safety of parietal pleural cryobiopsy during semi-rigid thoracoscopy. *Clin Respir J* 2016;10(5):574-578. <https://doi.org/10.1111/crj.12256>
12. Chen CH, Cheng WC, Wu BR et al. Feasibility and Safety of Pleuroscopic Cryobiopsy of the Pleura: A Prospective Study. *Can Respir J* 2018;2018:6746470. <https://doi.org/10.1155/2018/6746470>

13. Nakai T, Matsumoto Y, Sasada S et al. Cryobiopsy during flex-rigid pleuroscopy: an emerging alternative biopsy method in malignant pleural mesothelioma. A comparative study of pathology. *Jpn J Clin Oncol* 2019;49(6):559-566. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyz032>
14. Roberts ME, Rahman NM, Maskell NA et al. British Thoracic Society Guideline for pleural disease. *Thorax* 2023;78(Suppl 3):s1-s42. <https://doi.org/10.1136/thorax-2022-219784>
15. Asciak R, Bedawi EO, Bhatnagar R et al. British Thoracic Society Clinical Statement on pleural procedures. *Thorax* 2023;78(Suppl 3):s43-s68. <https://doi.org/10.1136/thorax-2022-219371>
16. Dhooria S, Bal A, Sehgal IS et al. Pleural Cryobiopsy versus Flexible Forceps Biopsy in Subjects with Undiagnosed Exudative Pleural Effusions Undergoing Semirigid Thoracoscopy: A Crossover Randomized Trial (COFFEE Trial). *Respir Int Rev Thorac Dis* 2019;98(2):133-141. <https://doi.org/10.1159/000497212>
17. Shafiq M, Sethi J, Ali MS, Ghori UK, Saghraie T, Folch E. Pleural Cryobiopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest* 2020;157(1):223-230. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.09.023>
18. Nanami H, Matsumoto Y, Furuse H, Tanaka M, Tsuchida T, Ohe Y. Efficacy of cryobiopsy during medical thoracoscopy for diagnosing malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer Amst Neth* 2025;199:108074. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2024.108074>
19. Sasada S, Kawahara K, Kusunoki Y et al. A new electrocautery pleural biopsy technique using an insulated-tip diathermic knife during semirigid pleuroscopy. *Surg Endosc* 2009;23(8):1901-1907. <https://doi.org/10.1007/s00464-008-0263-8>

Revisores 2025

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

Alí, Abraham (Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia)

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

Aller, Felipe (Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile, Chile)

Alvarado Amador, Irlanda de Jesús (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México)

Antúnez, Miguel (Clínica Alemana de Santiago, Servicio Enfermedades Respiratorias, Santiago de Chile, Chile)

Antuni, Daniel (Corporación Médica de General San Martín, San Martín, Buenos Aires, Argentina)

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

Arroyo Hernández, Marisol (Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México)

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

Barón, Oscar (Universidad del Rosario; Universidad de la Sabana; Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia)

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

Benavides, Guacolda (Instituto Nacional del Tórax, Santiago, Chile)

Benítez, Sergio (Hospital Bariloche, CEMER Bariloche, Bariloche, Rio Negro, Argentina)

Bergna, Miguel Ángel (Hospital del Tórax Dr. Antonio A. Cetrángolo, Buenos Aires, Argentina)

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

Borrajo, Cristina (Centro de Neumonología y Rehabilitación Respiratoria, Buenos Aires, Argentina).

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



- Bramardi, Santiago (Universidad Hospital Italiano. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina)
- Branda, Adriana (Hospital F.J. Muñiz, Buenos Aires, Argentina)
- Brea Folco, Javier (Hospital de Clínicas José de San Martín; Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina)
- Briseño, Andrés (Actividad privada, Guadalajara, México)
- Buendía, Ivette (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México, México)
- Buljuvasich, Daniel (Hospital Español Rosario, Rosario, Argentina)
- Cabrera, Osvaldo (Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile, Chile)
- Casanova, Renato (Hospital Nacional Dos de Mayo, Clínica Internacional, Lima, Perú)
- Casas, Alejandro (Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia)
- Cavallo, Cecilia (Hospital San Martín, Paraná, Argentina)
- Centeno, Gustavo Ivan (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México)
- Cerqueiro, Cristina (Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", Sección de Tisiología, Ciudad de Buenos Aires, Argentina)
- Chica Andrade, Diana Elizabeth (Ministerio de Salud Pública, Hospital General Guasmo Sur, Guayaquil, Ecuador)
- Chirino, Alejandro (Respira Salud, Clínica Integral; Hospital Italiano de Mendoza, Mendoza, Argentina)
- Cohen, Mark (Hospital Centro Médico, Ciudad de Guatemala, Guatemala)
- Cornejo, Rodrigo (Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile)
- Czichke, Karen (Clínica Alemana de Santiago; Universidad del desarrollo, Santiago, Chile)
- De Benedictis, Lydiana Avila (Hospital Nacional de Niños, Caja Costarricense de Seguro Social; Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica)
- De Vito, Eduardo (Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Buenos Aires, Argentina; Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Argentina; Sede Clínica del Parque, Cuidados Respiratorios, Santa Catalina, Buenos Aires, Argentina; NavarraBiomed, Centro de Investigación Biomédica, UPNA, España)
- Delgado, Carmen (Sociedad Venezolana de Neumonología y Cirugía de Tórax; Grupo Venezolano de Ultrasonido Pulmonar (UsLungVe); Hospital Dr. José Ignacio Baldo, Distrito Capital, Venezuela)

Díaz, Germán (Instituto Nacional De Cancerología, Bogotá, Colombia)

Enghelmayer, Juan (Hospital de Clínicas "José de San Martín". División Neumonología; Universidad de Buenos Aires, Argentina. Fundación FUNEF. Buenos Aires, Argentina)

Fernández, María Belén (Instituto Nacional del Tórax, Santiago, Chile)

Fernández, Martín Eduardo (Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer, Sección Enfermedades Pulmonares Intersticiales, Buenos Aires, Argentina)

Ferrario, María Cecilia (Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina)

Florenzano, Matías (Instituto Nacional del Tórax, Santiago, Chile)

Flores Valadez, Mario Arturo (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ismael Cosío Villegas; Hospital General "Dra. Matilde Petra Montoya Lafragua, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Ciudad de México, México.)

Fritz, Ricardo (Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile, Chile)

García, Marco Antonio (Instituto Nacional de Tórax, La Paz, Bolivia)

García, Natalia (Clínica Unión Médica del Norte, Santiago de los Caballeros, República Dominicana)

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

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

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

González Velásquez, Edilzar (Hospital General San Juan de Dios, Unidad de Cuidados Intensivos, Guatemala, Guatemala)

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

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

Hernández Morales, Paloma Aloisia (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosio Villegas, Ciudad de México, México)

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

Herrera, Astrid (Universidad de los Andes, Facultad de Medicina, Bogotá, Colombia)

Hirschhaut, Elizabeth (Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela)

Inwentarz, Sandra (Instituto de Tisiología y Neumonología Profesor Dr. Raúl Vaccarezza; Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina)

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

Kees, Miguel Alejandro (Hospital Ángel C. Padilla, Servicio de cirugía de tórax, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina)

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

Lazo, David (Clínica MEDS, Santiago, Chile)

López Estrada, Érika (Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México, México)

Maritano Furcada, Joaquín (Hospital Italiano de Buenos Aires, Medicina Respiratoria, Buenos Aires, Argentina)

Martínez, Stella (Centro de Tratamiento e Investigación en Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia; Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia)

Mattarucco, Walter (CEPROSS en San Salvador, Entre Ríos, Argentina)

Mazzei, Mariano (Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina)

Meneses Tamayo, Érika (Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Servicio de Neumología, Ciudad de México, México; Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Departamento de fisiología respiratoria, Ciudad de México, México)

Mingarini Terra, Ricardo (Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil)

Montero, Felicia (Hospital Clínica Bíblica, Centro de Investigación, San José, Costa Rica)

Montes, Guillermo Prisciliano (Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo; Universidad Vasco de Quiroga; Centro de investigación clínica chapultepec; Morelia Michoacán, México)

Noriega, Lorena (Universidad de Panamá, Facultad de Medicina; Ciudad de la salud de la Caja de Seguro Social; Investigadora Nacional I del SNI – SENACYT; Panamá, Panamá)

Oyonarte, Maite (Universidad de Chile; Instituto Nacional del tórax, Santiago, Chile)

Palma, Maynor (Hospital Roosevelt, Unidad de Neumología, Ciudad de Guatemala, Guatemala)

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

Peña, Carlos Mantinetti (Hospital Clínico San Borja Arriaran, Programa de TBC Servicio de Salud Metropolitano Central, Santiago de Chile, Chile)

Perticone, Eugenia (Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina)

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

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

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

Robles Hernandez, Robinson Emmanuel (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosio Villegas, Ciudad de México, México)

Rodriguez, Cecilia (Hospital Maciel, Laboratorio de Función Pulmonar; Universidad de la República (UdelaR), Facultad de Medicina, Unidad Académica de Neumología, Montevideo, Uruguay)

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

Rojas Varela, Randall (Hospital México; Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica)

Salazar, Isabel (Interhospital, Guayaquil, Ecuador)

Saldana, Laura (Hospital Rafael Hernández, Departamento de Neumología, David, Chiriquí, Panamá)

Sánchez Angarita, Efraín José (Centro de Investigación Respiratorio (CIR), Guayaquil, Guayas, Ecuador)

Sanchez Rios, Carla Paola (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosio Villegas, Ciudad de México, México)

Sandoval, José Luis (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosio Villegas, Ciudad de México, México)

Santa Cruz, Roberto (Hospital General Ramos Mejía, Servicio de Terapia Intensiva, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; Universidad de Magallanes, Escuela de Medicina, Punta Arenas, Chile)

Schönffeldt, Patricia (Instituto Nacional del Tórax, Universidad de Chile. Centro de Investigaciones médicas SyG SpA, Atrys Telemedicina de Chile, Centro Médico Dávila, Santiago de Chile, Chile)

Schweitzer, Michael (University of Florida, College of Medicine, Jacksonville Estados Unidos de América)

Silva, Claudio (Clínica Alemana de Santiago, Santiago de Chile, Chile)

Silva, Rafael (Centro de Investigación del Maule, Talca, Chile)

Sosa Ferrari, Suyapa (Instituto Nacional Cardiopulmonar, Servicio de Neumología, Tegucigalpa, Honduras)

Soto-Martínez, Manuel (Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saenz Herrera”; Caja Costarricense del Seguro Social; Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica)

Suárez, Francisco (Universidad de Los Andes; Clínica Santa María, Santiago de Chile, Chile)

Tavera Santos, Ester (Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santiago de los Caballeros, República Dominicana)

Thirion Romero, Ireri Isadora (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosio Villegas, Departamento de Fisiología Respiratoria, Ciudad de México, México)

Tiraboschi, Iris Nora (Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina)

Torres Castro, Rodrigo (Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Departamento de Kinesiología, Santiago, Chile; Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Neumología, Barcelona, España)

Torres, Carlos (Centro de Internacional de Investigación en Neumología y Salud Respiratoria (CINEUMO); Fundación Neumológica Colombiana; Universidad de La Sabana; Bogotá, Colombia)

Torres, Tulio (Hospital San Vicente, Guatemala, Guatemala)

Vargas Ramírez, Leslie (Instituto Neumológico de Oriente. Bucaramanga, Colombia)

Vázquez, Juan Carlos (Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (UNAM-INGER),, Neumología, Ciudad de México, México)

Videla, Alejandro (Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina)

Viola, Lucia (Fundación Neumológica Colombiana; Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo, Bogotá, Colombia)

Zagolín, Mónica (Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile, Chile)

Zepeda, Guillermo (Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, Hospital Roberto del Río, Santiago, Chile)