

Respirar 2021; 13(1): 1-50

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

Revista Científica ALAT

respirar

ALAT

Presidente Dr. Mark Cohen • GUATEMALA
Vice Presidente: Dr. Francisco Arancibia • CHILE
Secretario Ejecutivo Dra. Karen Czischke • CHILE
Tesorero Dr. Santiago Guzmán • VENEZUELA
Presidente pasado Dr. Gustavo Zabert • ARGENTINA

DIRECCIÓN EDITORIAL

Dr. Carlos Luna, Dr. Francisco Arancibia

EDITORES ADJUNTOS:

Dr. Adrián Rendón, Dr. Rogelio Pérez Padilla,
Dr. Gustavo Zabert

MIEMBROS:

Antonio Anzueto (San Antonio, TX, USA)
Joan Barberá (Barcelona, España)
Giovanni Battista Migliori (Tradate, Italia)
Francesco Blasi (Milán, Italia)
Alejandro Casas (Bogotá, Colombia)
Juan Carlos Celedón (Pittsburgh, PA, USA)
Alejandro Díaz (Boston, MA, USA)
José Jardim (San Pablo, Brasil)
Ignacio Martín Loeches (Dublín, Irlanda)
María Montes de Oca (Caracas, Venezuela)
Michael Nierderman (Nueva York, NY, USA)
Fernando Pálicas (CABA, Argentina)
Andrés Palomar (CDMX, México)
Vicente Plaza (Barcelona, España)
Julio Ramírez (Louisville, KY, USA)
Marcos Restrepo (San Antonio, TX, USA)
Moisés Selman (CDMX, México)
Antoni Torres (Barcelona, España)
Carlos Torres (Bogotá, Colombia)
Tobias Welte (Hannover, Alemania)
Mauro Zamboni (Río de Janeiro, Brasil)

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS

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

EDITORIAL

Vacunas para COVID-19

Julio A. Ramírez

ARTÍCULOS ORIGINALES

Neumonía por SARS-CoV-2 en cuidados intensivos a tres niveles de altitud en Latinoamérica. Presentación y desenlace clínico

José Antonio Viruez Soto, Daniel Molano Franco, Mario Gómez Duque,
Alfredo Merino Luna, Amílcar Tinoco Solorzano

Correlación entre la fuerza de agarre de mano y espirometría en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial

Hiram Aguilar Durán, Erick Navarro Briseño, Oscar Rodríguez Barreto,
Ivette Buendía Roldán

Correlación entre el porcentaje de linfocitos en el lavado bronquioalveolar y severidad en neumonitis por hipersensibilidad

Uriel Correa Juárez, Hiram Yair Aguilar Durán, Ivette Buendía Roldán,
Miguel Gaxiola

REVISIÓN

Tabaquismo: una perspectiva global a los nuevos desafíos

Gustavo E. Zabert, Cristina Borrajo, Daniel Buljubasich

CASO CLÍNICO

Caracterización endobronquial por EBUS radial del hemangioma lobular capilar

Carla Paola Sánchez Ríos, Miguelina Jáquez Carrasco, Berenice López González,
Iván Izquierdo García, Olivia Sánchez Cabral

CRÓNICAS

Dr. Mark Cohen Todd, nuevo Presidente de la FIRS

Comité Ejecutivo ALAT

Exitoso 13er Congreso ALAT Virtual 2020

Gustavo E. Zabert, Francisco Arancibia

Récord de asistentes al curso MECOR LA 2020 Online

Gabriela Patiño, Cecilia Patiño

Contenido

EDITORIAL

Vacunas para COVID-19

Julio A. Ramírez

3

ARTÍCULOS ORIGINALES

Neumonía por SARS-CoV-2 en cuidados intensivos a tres niveles de altitud en Latinoamérica. Presentación y desenlace clínico

7

SARS-CoV-2 Pneumonia in Critical Care at Three Altitude Levels in Latin America.

Presentation and Clinical Outcome

José Antonio Viruez Soto, Daniel Molano Franco, Mario Gómez Duque, Alfredo Merino Luna, Amílcar Tinoco Solorzano

Correlación entre la fuerza de agarre de mano y espirometría en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial

15

Correlation between Hand Grip Strength and Spirometry in Patients with Interstitial Lung Disease

Hiram Aguilar Durán, Erick Navarro Briseño, Oscar Rodríguez Barreto, **Ivette Buendía Roldán**

Correlación entre el porcentaje de linfocitos en el lavado bronquioalveolar y severidad en neumonitis por hipersensibilidad

21

Correlation between the Percentage of Lymphocytes in Bronchioalveolar Lavage and

Severity in Hypersensitivity Pneumonitis

Uriel Correa Juárez, Hiram Yair Aguilar Durán, **Ivette Buendía Roldán**, Miguel Gaxiola

REVISIÓN

Tabaquismo: una perspectiva global a los nuevos desafíos

27

Smoking: a Global Perspective on New Challenges

Gustavo E. Zabert, Cristina Borrajo, Daniel Buljubasich

CASO CLÍNICO

Caracterización endobronquial por EBUS radial del hemangioma lobular capilar

37

Endobronchial Characterization by EBUS Radial of the Lobular Capillary Hemangioma

Carla Paola Sánchez Ríos, Miguelina Jáquez Carrasco, Berenice López González,

Iván Izquierdo García, Olivia Sánchez Cabral

CRÓNICAS

Dr. Mark Cohen Todd, nuevo Presidente de la FIRS

43

Comité Ejecutivo ALAT

Exitoso 13^{er} Congreso ALAT Virtual 2020

44

Gstavo E. Zabert, Francisco Arancibia

Récord de asistentes al curso MECOR LA 2020 Online

46

Gabriela Patiño, Cecilia Patiño



Vacunas para COVID-19

Julio A. Ramírez

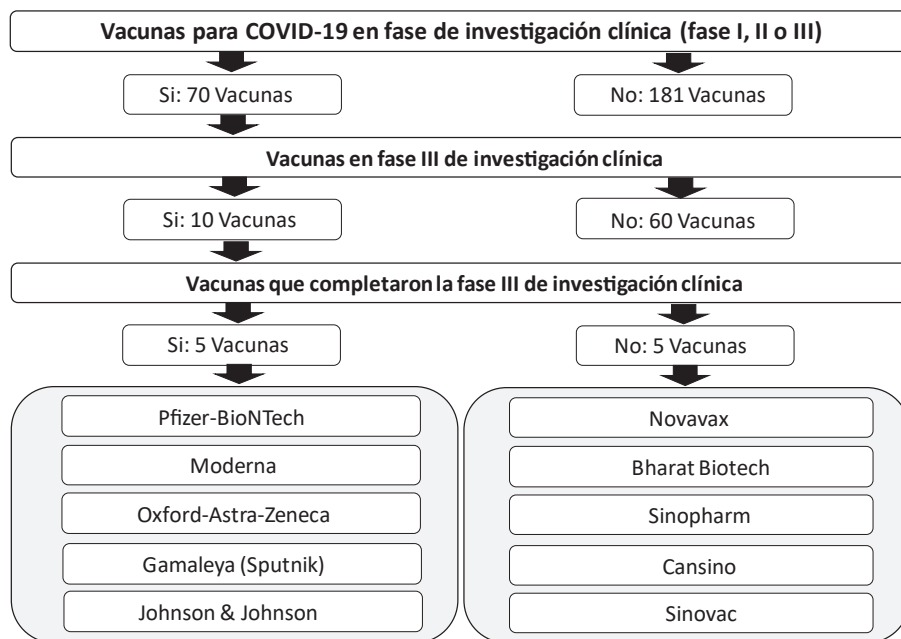
División de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Medicina, Universidad de Louisville,
Kentucky, Estados Unidos

Mail de contacto: j.ramirez@louisville.edu

A nivel mundial, en estos momentos hay en desarrollo un total de 251 vacunas en contra de COVID-19⁽¹⁾. Solo hay 10 vacunas que llegaron a la fase 3 de estudios clínicos en humanos. La figura 1 describe las 5 vacunas que han completado los estudios de fase 3 y las 5 vacunas que están todavía enrolando pacientes para completar los estudios de fase 3. Esta revisión se concentra en estas 10 vacunas que están en fases avanzadas de desarrollo y que están siendo utilizadas en muchos países en estos momentos.

Figura 1.

Las 10 vacunas para COVID-19 que completaron o están por completar la fase III de estudios clínicos



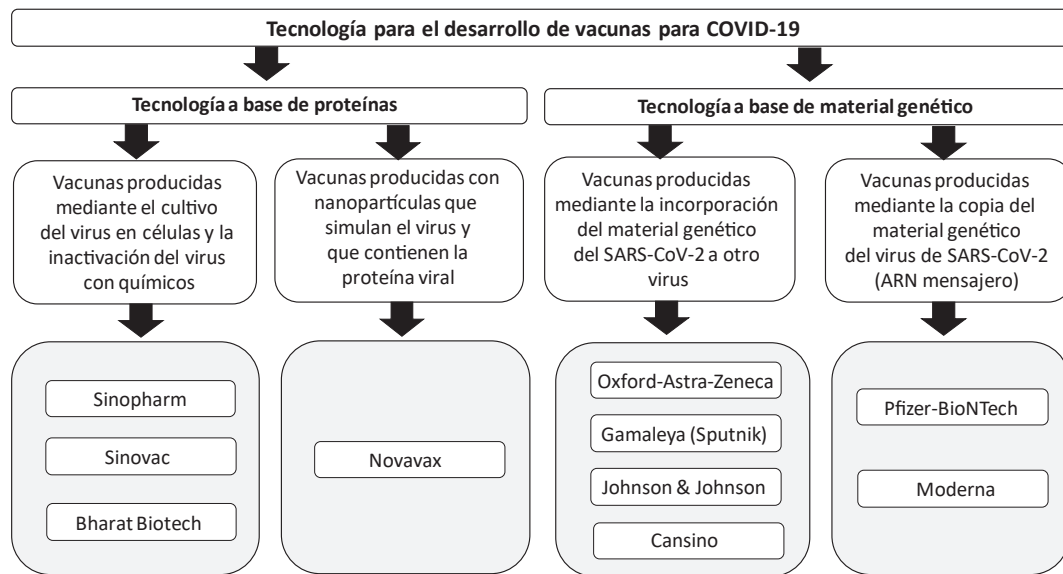
La tecnología para el desarrollo de estas vacunas se puede clasificar como tecnología tradicional, en la cual la vacuna está basada en administrar al paciente las proteínas del virus para que el sistema inmunológico desarrolle los anticuerpos virales. Estas tecnologías se denominan vacunas a base de proteínas. Las nuevas tecnologías están basadas en administrar al paciente el material genético del virus para que inicialmente las células del paciente desarrollen las proteínas virales y luego el sistema inmune desarrolle los anticuerpos antivirales. Estas tecnologías se denominan vacunas a base de material genético. La clasificación de las vacunas de acuerdo a la tecnología de desarrollo se presenta en la figura 2.

De estas 10 vacunas hay 4 que completaron la fase III de estudios clínicos y los resultados en cuanto a su eficacia han sido publicados en revistas con revisión por pares y han demostrado la eficacia de Pfizer-BioNTech⁽²⁾, Moderna⁽³⁾, Oxford-Astra-Zeneca⁽⁴⁾ y Gamaleya o Sputnik⁽⁵⁾. La vacuna de Johnson & Johnson completó la fase III, pero los resultados están disponibles solo con la información generada en la prensa⁽⁶⁾.

La vacuna de Pfizer-BioNTech demostró una eficacia del 94,6%⁽²⁾, la vacuna de Moderna demostró una eficacia del 94,1%⁽³⁾, la vacuna de Oxford-Astra-Zeneca demostró una eficacia del 70,4%⁽⁴⁾ y la vacuna de Gama-

Figura 2.

Tecnología para el desarrollo de las 10 vacunas para COVID-19 que completaron o están por completar la fase III de estudios clínicos



leya (Sputnik) demostró una eficacia del 91,6%⁽⁵⁾. La vacuna de Johnson & Johnson completo la fase III, pero los resultados están disponibles solo con información generada en la prensa que indica una eficacia de 66%⁽⁶⁾. De las vacunas que todavía están enrolando pacientes en la fase III del estudio, tenemos información en la prensa sobre resultados preliminares para la vacuna de Novavax, que indica una eficacia de 89,3%⁽⁷⁾. En cuanto a las vacunas de Bharat Biotech⁽⁸⁾, Sinopharm⁽⁹⁾, Cansino⁽¹⁰⁾ y Sinovax⁽¹¹⁾ hay información sobre la fase II de los estudios, pero todavía no hay información sobre la eficacia en todos los pacientes enrolados en la fase III. Los datos que tenemos sobre la eficacia de las vacunas están efectuados durante los ensayos clínicos de fase III. Si bien tenemos datos sobre la eficacia de algunas vacunas, todavía no tenemos datos sobre la efectividad de estas vacunas, ya que la efectividad mide cuánto funciona la vacuna cuando se aplica en la vida real, no en las condiciones ideales del ensayo clínico.

Con millones de personas vacunadas, se puede decir con certeza que las vacunas de COVID-19 son seguras. Los efectos adversos severos, tales como reacciones de anafilaxia, se consideran muy infrecuentes.

El virus SARS-CoV-2 ha desarrollado mutaciones o cambios en el ARN viral que cambia aminoácidos en ciertas proteínas virales⁽¹²⁾. Estas variantes podrían hacer menos efectivos los anticuerpos producidos por las vacunas. En respuesta a estas variantes virales ya

hay compañías trabajando en las nuevas generaciones de vacunas para las variantes del COVID-19.

Conflictos de interés:

El autor es el director del “Center of Excellence for Research in Infectious Diseases” (CERID) de la Universidad de Louisville, que tiene becas de investigación de dos compañías farmacéuticas que producen vacunas para COVID: Pfizer y Johnson & Johnson.

Referencias

1. Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines. [Internet] [Consultado 21 feb 2021] Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020;383(27):2603–15.
3. Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2021;384(5):403–16.
4. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021;397(10269):99–111.
5. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet* 2021; 397: 671-681. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8).
6. Johnson & Johnson announces single-shot Janssen COVID-19 vaccine Candidate met primary endpoints in interim analysis of its phase 3 ENSEMBLE trial. [Internet] [Consultado 15 feb 2021] Disponible en: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-single-shot-janssen-covid-19-vaccine-candidate-met-primary-endpoints-in-interim-analysis-of-its-phase-3-ensemble-trial>
7. Novavax COVID-19 vaccine demonstrates 89.3% efficacy in UK phase 3 trial. [Internet] [Consultado 15 feb 2021] Disponible en: <https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-covid-19-vaccine-demonstrates-893-efficacy-uk-phase-3>
8. COVAXIN - India's first indigenous covid-19 vaccine. [Internet] [Consultado 15 feb 2021] Disponible en: <https://www.bharatbiotech.com/covaxin.html>

9. Wang H, Zhang Y, Huang B et al. Development of an inactivated vaccine candidate, BBIBP-CorV, with potent protection against SARS-CoV-2. *Cell* 2020;182(3):713-721.e9.
10. Phase III Trial of A COVID-19 Vaccine of Adenovirus Vector in Adults 18 Years Old and Above. [Internet] [Consultado 15 feb 2021] Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04526990?term=vaccine&cond=covid-19&draw=6>
11. Study of the Commercial Scale SARS-CoV-2 Vaccine Against the Pilot Scale Among Adults, and Bridging Study of the Immunogenicity in Elderly Against That in Adults. [Internet] [Consultado 15 feb 2021] Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04617483?term=sinovac+vaccine&cond=covid&draw=2>
12. CDC. Emerging SARS-CoV-2 Variants. [Internet] [Consultado 15 feb 2021] Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/scientific-brief-emerging-variants.html>

RECIBIDO:
28 diciembre 2020
APROBADO:
3 febrero 2021

Neumonía por SARS-CoV-2 en cuidados intensivos a tres niveles de altitud en Latinoamérica. Presentación y desenlace clínico

SARS-CoV-2 Pneumonia in Critical Care at Three Altitude Levels in Latin America. Presentation and Clinical Outcome

José Antonio Viruez Soto¹, Daniel Molano Franco², Mario Gómez Duque², Alfredo Merino Luna³, Amílcar Tinoco Solorzano⁴

1. Unidad de Cuidados Intensivos Adulto-Pediátrica COVID-19 del Hospital del Norte, El Alto, La Paz (Bolivia)
2. Unidad de Cuidados Intensivos COVID-19 del Hospital San José y Clínica Los Cobos Medical Center, Bogotá (Colombia)
3. Unidad de Cuidados Intensivos COVID-19 de la Clínica San Pablo Sede Huaraz (Perú)
4. Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional "Ramiro Prialé Prialé", Huancayo (Perú) Grupo de Investigación de Medicina Intensiva en Altitud (GIMIA)

AUTOR RESPONSABLE:

José Antonio Viruez Soto. antonioviruez@hotmail.com

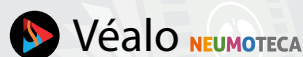
Resumen

Las diferentes posiciones sobre el rol de la hipoxia barométrica en la presentación y evolución de los pacientes con COVID-19 motivan el presente trabajo, el cual incluye pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 ingresados a unidades de cuidados intensivos a tres niveles de altitud en Latinoamérica: Bogotá (Colombia) a 2.650 msnm, Huaraz (Perú) a 3.100 msnm y El Alto (Bolivia) a 4.150 msnm. Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, multicéntrico. Se incluyeron 120 pacientes, 40 en Bogotá, 40 en Huaraz y 40 en El Alto. El 67,5% corresponde al sexo masculino. La mediana de edad fue de 57,6 años (rango intercuartílico 20,17 años). La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica presente en el 35%. Se presentó variabilidad en los tres grupos en cuanto a las características clínicas respiratorias, con nivel más profundo de desaturación paralelo al incremento de la altitud desde Bogotá, Huaraz y El Alto (89% vs. 80% vs. 76% $p < 0.001$, respectivamente) así como un aumento progre-



NEUMOTECA

WEBINARS | CURSOS | CONGRESOS | CONFERENCIAS | SIMPOSIOS



1. **Utilidad del UAT como herramienta diagnóstica**
Adrián Ceccato, España
2. **Factores de riesgo para NAC**
Jordi Almirall, España
3. **Vacunas para prevenir la neumonía**
Carlos Luna, Argentina

sivo de la frecuencia respiratoria (16 vs. 20 vs. 28 ciclos por minuto $p < 0.001$, respectivamente). El 93,4% de los pacientes recibió ventilación mecánica. La mortalidad global fue del 43,3% con variaciones importantes entre la ciudad de Huaraz (17,5%) vs. Bogotá y el Alto (55% y 57,5%, respectivamente). Existió una gran variabilidad en el manejo tanto ventilatorio como farmacológico. El desarrollo de guías locales, basadas en las características propias, resulta de vital importancia para enfrentar la pandemia COVID-19.

Palabras claves: COVID-19, neumonía, cuidados intensivos, altitud.

Abstract

The different positions on the role of barometric hypoxia in the presentation and evolution of patients with COVID-19 motivate this paper, which includes patients with SARS-CoV-2 pneumonia admitted to Intensive Care Units at three altitude levels in Latin America: Bogotá (Colombia) at 2.650 masl, Huaraz (Peru) at 3.100 masl and El Alto (Bolivia) at 4.150 masl. A multicenter, retrospective, descriptive, and observational study was performed. A total of 120 patients were included, 40 in Bogota, 40 in Huaraz and 40 in El Alto. 67.5% were male. The median age was 57.6 years (interquartile range was 20.17 years). The most common comorbidity was chronic hypertension in 35%. Variability was presented in all 3 groups in terms of respiratory clinical characteristics, with a deeper level of desaturation parallel to the increase in altitude from Bogota, Huaraz, and El Alto (89% vs 80% vs 76% $p < 0.001$, respectively) as well as a progressive increase in respiratory rate (16 vs 20 vs 28 cycles per minute $p < 0.001$, respectively). 93.4% of patients received mechanical ventilation. Overall mortality was 43.3% with significant variations among the city of Huaraz (17.5%), Bogotá and El Alto (55% and 57.5%, respectively). There

was great variability in management, both ventilatory and pharmacological. The development of local guides, based on our own characteristics, is of vital importance facing the COVID-19 pandemic.

Keywords: COVID-19, pneumonia, intensive care, altitude.

Introducción

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la enfermedad por coronavirus del 2019 (COVID-19), causada por el coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-Cov-2), como una nueva pandemia debido a su rápida propagación fuera de China.¹ El COVID-19 constituye una urgencia de salud pública sin precedentes que llegó a Latinoamérica el 26 de febrero de 2020.² En estudios previos, como en el caso de China, se reportó el predominio de afectación al sexo masculino, media de edad 56 años, 26% requirió admisión a cuidados intensivos con una mortalidad a su vez del 28%.³ En el mismo sentido, en Estados Unidos, en el área de Nueva York, se reportó predominancia en el sexo masculino, media de edad 63 años, 14,2% requirió admisión a cuidados intensivos, 12,2% recibió ventilación mecánica invasiva, con mortalidad en general del 21%. Llamó la atención la mortalidad de pacientes en ventilación mecánica que fue inicialmente del 88,1%.⁴ Por su parte, Italia en sus reportes coincidió en la predominancia del sexo masculino con mayor mortalidad en pacientes por encima de los 70 años y comorbilidades destacando cardiopatía isquémica y diabetes mellitus.⁵ En relación con la hipoxia barométrica asociada a la altitud, un estudio de COVID-19 llevado a cabo en Estados Unidos y México reportó una mortalidad de 12,3 versus 3,2 por cada 100.000 personas ($p < 0.001$) en altitud mayor a 2000 metros sobre el nivel del mar (msnm) versus altitud menor a 1500 msnm, respectivamente.⁶ Por otro lado, existen reportes epidemiológicos que señalan una disminución en la transmisión del COVID-19 debido a polimorfismos en el gen de la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 así como por el efecto “desinfectante” propio de la mayor radiación ultravioleta y sobre la producción de vitamina D, sin embargo, la mortalidad no se vería afectada por la altitud.^{7,8} Estas interesantes posiciones sobre el rol de la hipoxia barométrica en la presentación y evolución de los pacientes con COVID-19 motivan el presente trabajo que busca contribuir con

información acerca de la presentación y el desenlace clínico de pacientes ingresados a unidades de cuidados intensivos a tres niveles de altitud en Latinoamérica: Bogotá (Colombia) a 2.650 msnm, Huaraz (Perú) a 3.100 msnm y El Alto (Bolivia) a 4.150 msnm.

Material y métodos

Estudio multicéntrico llevado a cabo en unidades de cuidados intensivos de referencia para atención de casos COVID-19 a tres niveles de altitud en Latinoamérica:

1. Hospital San José y Clínica Los Cobos en Bogotá (Colombia) a 2.650 msnm.
2. Clínica San Pablo Sede Huaraz (Perú) a 3.100 msnm.
3. Hospital del Norte, El Alto (Bolivia) a 4.150 msnm.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo entre los meses de abril y agosto de 2020 con un tamaño de muestra de 120 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión (mayor de 18 años, residente de la altitud al menos durante el último año, con diagnóstico de neumonía por SARS-Cov-2 e ingresado a cuidados intensivos). Se excluyeron pacientes con diagnóstico diferente a COVID-19. No se empleó cálculo estadístico del tamaño muestral "a priori" sino un muestreo no probabilístico pareado de forma consecutiva por conveniencia con la misma cantidad de pacientes en cada centro asistencial durante la pandemia por el nuevo coronavirus tipo 2. Los investigadores diseñaron una base de datos electrónica en Excel v.19 que incluyó información demográfica, comorbilidades, datos clínicos, datos de laboratorio, escalas pronóstico estándares, tratamiento farmacológico, ventilación mecánica invasiva, pronación, además de la mortalidad como desenlace final. Asimismo, la base fue exportada al programa estadístico STATA versión 16.0® (StataCorp LP, TX, USA) para su análisis. En las variables categóricas se aplicó distribución de frecuencias absolutas y relativas. Para las variables numéricas se utilizó la media, mediana y desviación estándar, previa evaluación de la normalidad con el test Shapiro-Wilk.

Para el análisis de la diferencia entre los datos numéricos cuantitativos entre más de dos grupos se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA) y la prueba de Kruskal-Wallis. Las variables categóricas se expresan como frecuencias y porcentajes. La prueba de chi cuadrado (para datos con distribución normal) y la prueba exacta de Fisher (para datos con distribución no-normal) fueron empleadas para comparar varia-

bles categóricas. El nivel de significancia estadística considerado fue $p < 0.05$. Se respetó lo descrito en la Declaración de Helsinki para investigación en seres humanos así como la confidencialidad de los datos manteniendo la identidad de los pacientes de forma anónima. El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Bioética en Investigación Institucional de cada centro asistencial de acuerdo a regulaciones locales.

Resultados

En total se incluyeron 120 pacientes, 40 en Bogotá, 40 en Huaraz y 40 en El Alto. El 67,5% corresponde al sexo masculino. La mediana de edad fue de 57,6 años con rango intercuartílico (IQR) de 20,17 años. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica presente en el 35%. La mortalidad en promedio resultó del 43%. El resto de las características demográficas se encuentran en la Tabla 1, las variables de laboratorio y ventilatorias en la Tabla 2, así como las escalas pronóstico, el tratamiento y la mortalidad se encuentran en la Tabla 3, todas disgregadas según lugar de recolección de datos y nivel de significancia estadística.

Discusión

El presente es el primer estudio que compara la evolución de pacientes críticos ingresados a unidades de cuidados intensivos a diferentes niveles de altitud en Latinoamérica en un mismo lapso de tiempo. De forma similar a la literatura consultada, la mayor parte de los pacientes corresponde al sexo masculino con media de edad más avanzada, de forma similar a los reportes de Estados Unidos de América⁴ y a los reportes provenientes de China.³ Sin embargo, a diferencia de los anteriores reportes, así como de los provenientes de Italia,⁵ la comorbilidad más frecuente que acompaña a los pacientes es la hipertensión arterial sistémica.

Si bien se podría pensar "a priori" que existirían, con diferencias estadísticamente significativas, variables con cambios progresivos que acompañan al ascenso en altitud, esto solo ocurre con relación a la frecuencia respiratoria (cuanto mayor sea la altitud menor el valor de pCO_2)⁹ y poder mecánico (que a su vez se ve influenciada de sobremanera por la frecuencia respiratoria y subsecuente riesgo de lesión pulmonar inducida por la ventilación).¹⁰ De todas maneras, no existe una relación evidente entre la mortalidad y

Tabla 1.

Características demográficas según lugar de recolección de datos (n=120).

Variable	Bogotá		Huaraz		El Alto		p ^a
	p50	IQR	p50	IQR	p50	IQR	
Edad (años)	60,0	23,0	58,0	24,0	55,0	13,5	0.279*
Tiempo en UCI (h)	135,5	68,0	216,0	129,0	188,0	125,0	<0.001 *
Cuadro clínico (h)	72,0	34,0	120,0	33,5	168,0	120,0	<0.001 **
	n	%	n	%	n	%	p ^a
Sexo							0.115 †
Femenino	16	40,0	8	20,0	15	37,5	
Masculino	24	60,0	32	80,0	25	62,5	
Diabetes Mellitus 2							0.053 ¶
No	38	95,0	38	95,0	32	80,0	
Si	2	5,0	2	5,0	8	20,0	
Hipertensión arterial							0.267 †
No	24	60,0	30	75,0	24	60,0	
Si	16	40,0	10	25,0	16	40,0	

^a Comparación entre tres grupos: Colombia, Perú y Bolivia / * Anova test / ** Kruskall Wallis test /

† Chi square test / ¶ Fisher's exact test / p50 = mediana / IQR = rango intercuartílico.

el ascenso en la altitud en concordancia con otros estudios previos en ventilación mecánica invasiva.¹¹ La aplicación de ventilación mecánica resulta completamente heterogénea, sin embargo, dentro de los modos ventilatorios de inicio, se destaca la predominancia de ventilación controlada por volumen en el grupo correspondiente a Huaraz, población con mayor supervivencia, de manera similar a un estudio en el cual reportaron la programación inicial predominante en distrés respiratorio agudo en ventilación controlada por volumen.¹²

Vale la pena enfatizar que en los tres grupos el poder mecánico, que resulta en promedio de 19,85 Joules/min, está muy por encima de la cifra límite recomendada de 12 Joules/min, sin embargo, es similar a 17,7 Joules/min de un estudio también observacional en COVID-19 realizado en los Países Bajos.^{10,13,14} El manejo farmacológico de los pacientes con COVID-19 ha tenido múltiples enfoques desde el inicio de la pandemia debido al desconocimiento de los fenómenos fisiopatológicos en su integridad. En nuestro estudio se presenta una situación similar, con uso generalizado de anticoagulación plena, esteroides, antibióticos empíricos y antivirales; disminuyó su uso a un porcentaje menor a medida que la evidencia fue in-

corporada a la toma de decisiones terapéuticas. Un ejemplo de lo anterior es el mayor nivel de evidencia sobre el uso de esteroides, ya que el 87% (105 de los pacientes) recibió el esquema de dexametasona 6 mg/día durante 10 días.¹⁵

El 74% de los pacientes recibió anticoagulación basada ya sea en niveles de dímero D o según el puntaje de coagulopatía inducida por sepsis. Las complicaciones hemorrágicas asociadas a este manejo fueron menores al 5%, similar a lo reportado en la literatura.^{15,16}

El uso empírico de antibióticos se aplicó en el 86% de los pacientes, con protocolos de uso racional institucional, con estrategias de de-escalamiento o suspensión de la terapia en casos de cultivos negativos.^{15,16}

El grupo de Huaraz, con menor mortalidad, también presentó una menor frecuencia de administración de plasma hiperinmune, concordante con la ausencia de beneficio ya reportada de esta terapia.¹³ En resumen, en comparación con otros registros internacionales, encontramos datos similares ya que Du RH et al., en una serie de 109 pacientes en China, reporta la utilización de antibióticos empíricos en el 100%, antivirales en el 96%, glucocorticoides en el 66% y anti-

Tabla 2.

Variables de laboratorio y ventilatorias según lugar de recolección de datos (n=120).

Variable	Bogotá		Huaraz		El Alto		p ^a
	p50	IQR	p50	IQR	p50	IQR	
Lactato en mmol/L (i)	1.4	0.4	2.5	0.9	2.3	1.1	<0.001 **
Lactato en mmol/L (6 h)	1.1	0.5	2.1	1.0	1.9	0.6	<0.001 **
Sat O ₂ % (i)	80.0	6.0	89.0	3.5	76.0	18.5	<0.001 **
Sat O ₂ % (6 h)	90.0	5.0	90.5	1.0	91.0	4.5	0.972**
SO ₂ / FiO ₂ (i)	84.0	44.0	89.0	3.5	95.1	55.8	0.201**
SO ₂ / FiO ₂ (6 h)	94.0	30.3	152.0	58.6	99.5	59.5	0.003*
PaO ₂ / FiO ₂ (i)	102.0	83.5	68.0	8.5	69.6	41.5	<0.001 **
PaO ₂ / FiO ₂ (6 h)	131.0	59.2	108.7	29.8	76.9	51.0	<0.001 **
PaCO ₂ en mmHg (i)	33.0	8.0	38.9	12.5	29.0	10.1	<0.001 **
PaCO ₂ en mmHg (6 h)	31.5	11.5	37.0	7.3	28.0	7.7	<0.001 **
FR ciclos por minuto (i)	16.0	4.0	20.0	3.5	28.0	9.0	<0.001 **
FR ciclos por minuto (6 h)	16.0	6.0	21.0	2.0	26.0	7.0	<0.001 *
Volumen tidal en ml (i)	440.0	80.0	400.0	40.0	404.0	82.5	<0.001 **
Volumen tidal en ml (6 h)	440.0	95.0	400.0	40.0	424.0	90.5	<0.001 **
PEEP en cmH ₂ O (i)	14.0	5.0	12.0	2.0	12.0	2.0	0.078
PEEP en cmH ₂ O (6 h)	14.0	4.0	12.0	2.0	10.0	4.0	<0.001 *
Poder mecánico J/min (i)	17.561	5.903	18.110	38.024	24.778	12.086	<0.001 **
Poder mecánico J/min (6 h)	16.317	10.133	18.463	39.08	20.773	13.544	0.018
Tiempo pronación (horas)	21.0	20.0	36.0	0.0	18.0	14.0	<0.001 *
	n	%	n	%	n	%	p^a
Modo ventilatorio (i)							<0.001 ¶
PCV	0	0.0	1	2.5	13	32.5	
VCV	28	77.8	39	97.5	4	10.0	
PSV	0	0.0	0	0.0	15	37.5	
SIMS + PS(SIMV)	8	22.2	0	0.0	0	0.0	
CNAF/VNI	0	0.0	0	0.0	8	20.0	
I:E al ingreso							0.001 ¶
1 a 1 - 1 a 1.9	1	2.8	11	27.5	0	0.0	
1 a 2 - 1 a 2.9	34	94.4	28	70.0	22	95.7	
1 a 3 - 1 a 3.9	1	2.8	1	2.5	1	4.3	

^a Comparación entre tres grupos: Colombia, Perú y Bolivia / * Anova test / ** Kruskal Wallis test / * Chi square test / ¶ Fisher's exact test / p50 = mediana / IQR = rango intercuartílico / (i) al ingreso / (6 h) a las 6 horas del ingreso / PCV: Ventilación controlada por presión / CMV: Ventilación controlada por volumen / SIMV: Ventilación mandatoria intermitente sincrónica / PS: Presión soporte / CNAF: Cánula nasal de alto flujo / VNI: Ventilación no invasiva.

coagulación en el 51%.¹⁷ Yang et al., también en China, reporta el uso de antivirales en 44%, antibióticos en 94% y esteroides en 58%.¹⁸ Finalmente, el grupo REVA en Francia reportó el uso de esteroide en el 41% de los pacientes de su serie.¹⁹

Estos datos demuestran la gran variabilidad en

el manejo farmacológico en diferentes regiones del mundo, tendiendo como base los antivirales, antibiótico, esteroides y anticoagulantes, sin que se logre determinar con total certeza el impacto de estos tratamientos sobre la mortalidad o progresión de la enfermedad.

Tabla 3.

Escalas pronóstico, tratamiento y mortalidad según lugar de recolección de datos (n=120).

Variables	Bogotá		Huaraz		El Alto		p ^a
	p50	IQR	p50	IQR	p50	IQR	
SOFA al ingreso	8.0	4.0	12.0	2.0	12.0	5.5	<0.001 **
SOFA a las 48 h	10.0	4.0	14.0	2.0	13.0	6.0	<0.001 **
APACHE II a las 24 h	19.5	10.5	28.0	4.0	16.0	6.0	<0.001 *
APACHE II a las 48 h	22.0	15.0	33.0	4.0	16.0	9.0	<0.001 **
	n	%	N	%	n	%	p^a
Desenlace al egreso							<0.001 †
Superviviente	18	45.0	33	82.5	17	42.5	
Fallecido	22	55.0	7	17.5	23	57.5	
Tipo ventilatorio							<0.001 †
VMNI	4	10.0	0	0.0	17	42.5	
VMI	36	90.0	40	100.0	23	57.5	
Tratamiento antiviral							<0.001 †
No	35	87.5	5	12.5	27	67.5	
Si	5	12.5	35	87.5	13	32.5	
Tratamiento antimalárico							0.053 ¶
No	32	80.0	38	95.0	38	95.0	
Si	8	20.0	2	5.0	2	5.0	
Tratamiento antibiótico							<0.001 †
No	14	35.0	2	5.0	0	0.0	
Si	26	65.0	38	95.0	40	100.0	
Tratamiento esteroide							<0.001 ¶
No	13	32.5	2	5.0	0	0.0	
Si	27	67.5	38	95.0	40	100.0	
Plasma hiperinmune							0.002 ¶
No	37	92.5	39	97.5	29	72.5	
Si	3	7.5	1	2.5	11	27.5	
Anticoagulación							<0.001 †
No	29	72.5	2	5.0	0	0.0	
Si	11	27.5	38	95.0	40	100.0	
SopORTE vasopresor							<0.001 †
No	13	32.5	29	72.5	3	7.5	
Si	27	67.5	11	27.5	37	92.5	
SopORTE inotrópico							<0.001 †
No	24	60.0	31	77.5	40	100.0	
Si	16	40.0	9	22.5	0	0.0	
SopORTE transfusional							0.335 †
No	33	82.5	34	85.0	29	72.5	
Si	7	17.5	6	15.0	11	27.5	

^a Comparación entre tres grupos: Colombia, Perú y Bolivia / * Anova test / ** Kruskal Wallis test / † Chi square test / ¶ Fisher's exact test / p50 = mediana / IQR = rango intercuartilico / SOFA: Sequential organ failure assessment / APACHE II: Acute physiological and chronic health evaluation II.

El estudio tiene importantes limitaciones. En los centros asistenciales de El Alto y Bogotá se presentó un evidente colapso en la atención de pacientes críticos al tratarse de las ciudades densamente pobladas, con escasa disponibilidad de camas en la UCI, lo cual no se evidenció en Huaraz, donde se contó con atención oportuna y disponibilidad de camas UCI de forma permanente, lo cual probablemente tuvo impacto en la mortalidad global.

Conclusión

El trabajo presenta datos de irremplazable valor acerca de la presentación y la forma en que se realiza el tratamiento de la neumonía por COVID-19 en Latinoamérica. Se demuestra un comportamiento heterogéneo tanto en el tratamiento médico como en la programación del ventilador mecánico, queda demostrado el importante compromiso pulmonar expresado en los valores altos del poder mecánico en los 3 grupos. Sin embargo, en comparación con los reportes a niveles menores de altitud, no parece que la altitud se acompañe de mayor supervivencia ni tampoco de mayor mortalidad en pacientes críticamente enfermos. Se recomienda expandir la base de datos a otras ciudades de Latinoamérica para profundizar y continuar en la búsqueda de las mejores estrategias para el tratamiento de la neumonía por COVID-19 con necesidad de ingreso a cuidados intensivos, enfermedad de la cual, sin duda queda aún mucho por aprender.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Referencias

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed* 2020;91:157-60. doi:10.23750/abm.v91i1.9397.
2. De La Cruz-Vargas JA. Protegiendo al personal de la salud en la pandemia Covid-19. *Rev Fac Med Hum* 2020; 20(2):173-4.
3. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395 (10229):1054-62. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
4. Richardson S, Hirsch J, Narasimhan M et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020;E1:E8. doi:10.1001/jama.2020.6775.
5. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020; 323(18):1775-76.
6. Woolcott OO, Bergman RN. Mortality Attributed to COVID-19 in High-Altitude Populations. *High Alt Med Biol* 2020; 21(4):409-16. doi:10.1089/ham.2020.0098.
7. Segovia-Juarez J, Castagnetto JM, and Gonzales GF. High altitude reduces infection rate of COVID-19 but not case-fatality rate. *Respir Physiol Neurobiol* 2020; 281:103494. doi:10.1016/j.resp.2020.103494.
8. Pun M, Turner R, Strapazzo G, Brugger H, Swenson ER. Lower incidence of COVID-19 at high altitude: Facts and confounders. *High Alt Med Biol* 2020; 21:217-22.
9. Viruez-Soto JA, Jiménez-Torres F, Sirpa-Choquehuanca V, Casas-Mamani R, Medina-Vera M, Vera-Carrasco O. Gasometría arterial en residentes a gran altura, El Alto-Bolivia 2020. *Cuadernos* 2020; 61(1):38-43.
10. Gómez-Ramírez JI, Monares-Zepeda E, González-Carmona BG, Camarena-Alejo G, Aguirre-Sánchez JS, Franco-Granillo J. Determinación del poder mecánico en pacientes en ventilación mecánica invasiva en modalidad espontánea. *Med Crit* 2018; 32(1):20-26.
11. Jibaja M, Ortiz-Ruiz G, García F et al. Hospital Mortality and Effect of Adjusting PaO₂/FiO₂ According to Altitude Above the Sea Level in Acclimatized Patients Undergoing Invasive Mechanical Ventilation. A Multicenter Study. *Arch Bronconeumol* 2020; 56(4):218-224. doi: 10.1016/j.arbres.2019.06.024.
12. Esteban A, Anzueto A, Frutos F T et al. Characteristics and Outcomes in Adult Patients Receiving Mechanical Ventilation. A 28-Day International Study. *JAMA* 2002; 287:345:355. doi: 10.1001/jama.287.3.345.
13. Simonovich VA, Burgos-Prax LD, Scibona P et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 24:NEJMoa2031304. doi: 10.1056/NEJMoa2031304.
14. Botta M, Tsonas AM, Pillay J et al. Ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with COVID-19 (PROVENT-COVID): a national, multicentre, observational cohort study. *Lancet* 2020;23:S2213-2600(20)30459-8. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30459-8.
15. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
16. Dentali F, Mumoli N, Prisco D, Fontanella A, Dario-Di-Minno MN. Efficacy and safety of extended thromboprophylaxis for medically ill patients. A meta-analysis of randomised controlled trials. *Thromb Haemost* 2017;117:606-617. doi: 10.1160/TH16-08-0595.
17. Du RH, Liu LM, Yin W et al. Hospitalization and Critical Care of 109 Decedents with COVID-19 Pneumonia in Wuhan, China. *Ann Am Thorac Soc* 2020; 17(7):839-846. doi:10.1513/AnnalsATS.202003-225OC.
18. Yang X, Yu Y, Xu J et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet* 2020;8(5):475-481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. Erratum in: *Lancet* 2020;8(4):e26. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30103-X.
19. COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study [published online ahead of print, 2020 Oct 29]. *Intensive Care Med* 2021;47 (1):60-73. doi: 10.1007/s00134-020-06294-x.

RECIBIDO:
27 enero 2021
APROBADO:
26 febrero 2021

Correlación entre la fuerza de agarre de mano y espirometría en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial

Correlation between Hand Grip Strength and Spirometry in Patients with Interstitial Lung Disease

Hiram Aguilar Durán¹, Erick Navarro Briseño², Oscar Rodríguez Barreto³,
Ivette Buendía Roldán⁴

1- 4. Laboratorio de Investigación Traslacional de Envejecimiento y Enfermedades Fibróticas, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México.

AUTOR RESPONSABLE:

Ivette Buendía Roldán

Correo: ivettebu@yahoo.com.mx

Calzada de Tlalpan, 4502, Col. Sección XVI, C-P 14080, Tlalpan, Ciudad de México, México

Resumen

Introducción. Los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPI) presentan disminución de la fuerza muscular. En adultos jóvenes sanos se ha asociado la fuerza de agarre de mano (FAM) con la función pulmonar, específicamente con el porcentaje del predicho del volumen espiratorio forzado al 1 segundo (%FEV₁) y el porcentaje del predicho de la capacidad vital forzada (%FVC). La gravedad de la EPI se ha asociado con la FAM independientemente de la composición corporal.

Objetivo. Identificar si la FAM influye en la espirometría en pacientes con EPI en población mexicana.

Material y métodos. Estudio transversal, observacional, se incluyeron 156 sujetos, 76 presentaban EPI y 80 sujetos sanos. Obtuvimos datos demográficos, comorbilidades y tratamiento de la historia clínica. Realizamos la medición de la espirometría y de la FAM con dinamómetro manual en la misma visita.

Resultados. La edad promedio fue de 62 ± 11 años y 71 ± 10 años en el grupo EPI y grupo control,

respectivamente. Predominó el género femenino, el grupo de sujetos sanos presentó mayor frecuencia de hipertensión arterial (44% vs. 32%) y uso de estatinas (14% vs. 8%). Encontramos correlación entre el %FVC y la FAM en los sujetos sanos (r 0.24, p 0.03), mientras que en el grupo EPI no se observó.

Conclusión: El porcentaje del predicho de la capacidad vital forzada guarda una correlación débil con la fuerza de agarre de mano independientemente del índice de masa corporal en sujetos sanos y no muestran correlación en los pacientes con EPI.

Palabras claves: enfermedad pulmonar intersticial, fuerza de agarre de mano, espirometría.

Abstract

Introduction: Patients with interstitial lung disease (ILD) have decreased muscle strength. In healthy young adults, hand grip strength (HGS) has been associated with lung function, specifically with the percentage of the predicted Force Expiratory Volume at 1 second (%FEV₁) and the percentage of the predicted Force Vital Capacity (%FVC). The severity of ILD has been associated with HGS regardless of body composition.

Objective: To identify whether HGS influences spirometry in patients with ILD in the Mexican population.

Material and methods: Cross-sectional, observational study, included 156 subjects, 76 had ILD and 80 healthy subjects, we obtained demographic data, comorbidities and treatment of the clinical history. Spirometry and HGS were measured with a manual dynamometer during the same visit.

Results: The mean age was 62 ± 11 years and 71 ± 10 years in the ILD and control groups, respectively. The predominant gender was female, the group of healthy subjects had a higher frequency of hypertension (44% vs 32%) and use of statins

(14% vs 8%). We found correlation between the %FVC and HGS in healthy subjects (r 0.24, p 0.03), while in the ILD group it was not observed.

Conclusion: The percentage of the predicted forced vital capacity has a weak correlation with the hand grip strength regardless of the body mass index in healthy subjects and do not show correlation in patients with ILD.

Keywords: Interstitial lung disease, hand grip strength, spirometry

Introducción

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) engloba a una amplia variedad de entidades heterogéneas, principalmente las idiopáticas y secundarias¹. En general las EPI pueden presentar una evolución progresiva en cuyo caso incrementan su morbilidad y mortalidad temprana².

Se ha reportado que los sujetos que padecen estas patologías presentan un cuadro clínico general caracterizado por disnea de esfuerzos progresiva, así como también fatiga muscular, la cual se reconoce como disfunción muscular periférica que contribuye a la intolerancia al ejercicio³.

Hay dos mecanismos principales por los cuales las EPI pueden provocar cambios en la masa y función muscular. En primer lugar, existe una inactividad secundaria a la disnea de esfuerzo que favorece el desuso muscular y el desacondicionamiento físico, en segundo lugar, los pacientes con EPI con frecuencia tienen factores de riesgo de miopatía, como el uso de corticoesteroides sistémicos a largo plazo⁴.

En adultos mayores, la importancia de la disfunción muscular impacta en la calidad de vida, en la salud y en la mortalidad⁵, así mismo, estos resultados se han corroborado en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)⁶, pero existen datos limitados de pacientes con EPI.

Se ha relacionado la fuerza de los músculos respiratorios con la masa del músculo esquelético, por lo tanto, se infiere que las alteraciones en los músculos esqueléticos pueden afectar la función de los músculos respiratorios⁷. Una técnica sencilla para evaluar la fuerza muscular es la fuerza de agarre de mano (FAM), la cual evalúa las actividades articulares de los músculos superficiales y profundos de la mano y del

antebrazo durante el agarre⁸. Esto representa un indicador económico, no invasivo y objetivo del estado de salud y la fuerza muscular de un individuo⁹.

Existen estudios en los que se correlaciona la masa muscular directamente con las pruebas de función pulmonar e inversamente con la cantidad de grasa corporal¹⁰. La FAM está asociada con la función pulmonar en sujetos sanos, específicamente con el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV_1) y la capacidad vital forzada (FVC)¹¹. Por lo que la FAM debería ser un componente importante de la evaluación inicial en pacientes con EPI¹², e incluso como seguimiento, ya que el entrenamiento físico es uno de los tratamientos que mejora la tolerancia al ejercicio en estos pacientes.

En este contexto, el objetivo general de este estudio fue identificar si existe correlación entre la FAM y la espirometría en pacientes con EPI.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, en el Laboratorio de Investigación Traslacional en Envejecimiento y Enfermedades Fibróticas en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas". Se evaluó a 76 pacientes con diagnóstico de EPI que fueron clasificadas durante su visita de seguimiento como: fibrosis pulmonar idiopática en 17 casos, neumonitis por hipersensibilidad en 18, neumonía intersticial con características autoinmunes (IPAF) en 9, neumonía intersticial aguda (API) en 4, síndrome de Sjögren en 2, neumonía intersticial no específica idiopática en 5, esclerosis sistémica en 3 y no clasificable en 18 casos, comparados con 80 sujetos sanos. Se solicitó a todos los participantes la firma de consentimiento informado autorizado por el comité de ética e investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, para la medición de la fuerza de agarre de mano posterior a la explicación de la maniobra.

Protocolo de estudio

Los datos demográficos, comorbilidades y tratamiento se obtuvieron de la historia clínica.

Fuerza de agarre de mano

La función de los músculos de las extremidades superiores se evaluó mediante la fuerza de la empuñadura, utilizando un dinamómetro manual hidráulico marca Baseline; en posición sentada, con los codos flexionados a 90 grados y los antebrazos en posición

neutra con la muñeca entre 0 y 30° grados de dorsiflexión y entre 0 y 15° grados de desviación radial. Se indicó a los pacientes que apretaran el dinamómetro lo más fuerte posible, alternando tres veces para cada mano con un intervalo de 2 minutos entre cada medición, y se obtuvo el promedio de las 3 mediciones del brazo dominante y no dominante, reportada en kilogramos.

Espirometría

Se realizó la prueba de espirometría posterior a la medición de la FAM, utilizando el equipo EASY ONE PRO; se cumplió con los requerimientos de las guías ATS/ERS 2019¹³.

Análisis estadístico

Los datos son presentados como media y desviación estándar para las variables cuantitativas, como frecuencia y porcentajes para las variables cualitativas, para la comparación de grupos utilizamos la pruebas U Mann-Whitney y χ^2 (chi cuadrado), las correlaciones se realizaron utilizando el coeficiente de correlación de Pearson.

Se utilizó el programa Microsoft Excel Mac para la base de datos y el programa STATA IC 13.0 para el análisis de los resultados de acuerdo a las variables estudiadas.

Resultados

De los 156 sujetos estudiados, predominó el género femenino, el grupo de sujetos sanos presentó mayor frecuencia de hipertensión arterial sistémica (44% vs. 32%) y uso de estatinas (14% vs. 8%). Como se puede observar en la Tabla 1, el grupo control presentó mayor %FVC en comparación con el grupo EPI, como se esperaba, sin embargo, no existe diferencia entre los valores de la FAM, ni en el índice de masa corporal (IMC).

En el grupo control se observó una correlación positiva débil (ρ 0.2) entre la FAM y el %FVC, mientras que en el grupo EPI no se obtuvo correlación entre estas variables. Figuras 1 y 2. Al correlacionar el IMC con la FAM no se obtuvo correlación en ningún grupo.

Discusión

La relevancia de medir la FAM ha aumentado en los últimos años debido a sus aplicaciones clínicas y epidemiológicas, como marcador de estado nutricional y por su relación con morbilidad y mortalidad¹⁴.

Tabla 1.

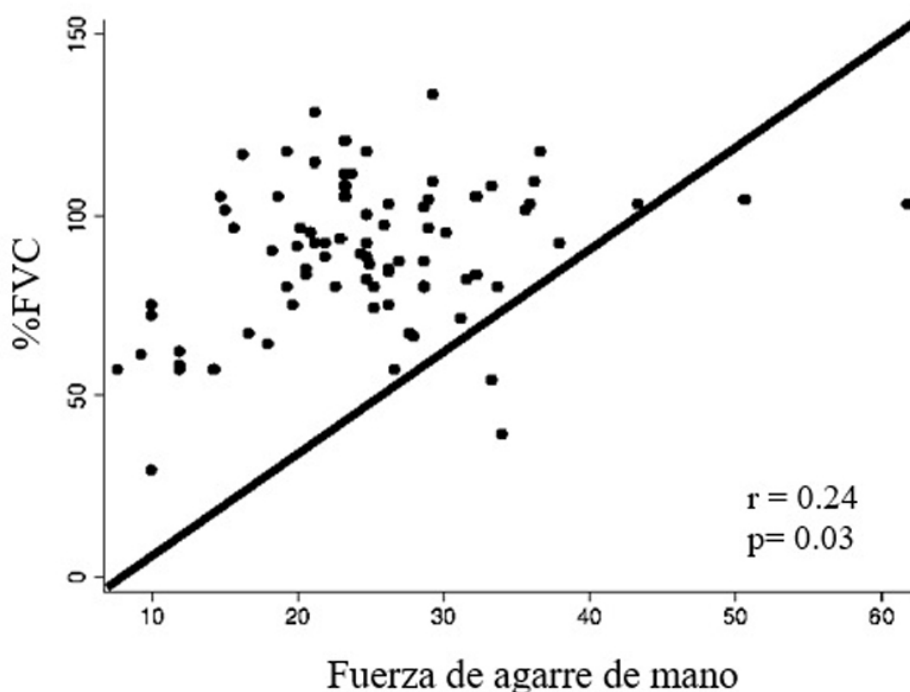
VARIABLES DEMOGRÁFICAS DE POBLACIÓN ESTUDIADA.

Variable	EPID (n=76)	Control (n=80)	p
Edad	62 ± 11	71 ± 10	0.0001
Género Femenino (%)	53 (70)	63 (79%)	0.2
FVC (% del predicho)	70 ± 26	89 ± 20	0.001
Fuerza de agarre (kg)	24,9 ± 8,2	31,8 ± 6,8	0.9
IMC (kg/m ²)	26,5 ± 4,4	27 ± 4,1	0.4

FVC: capacidad vital forzada, IMC: índice de masa corporal.

Figura 1.

Correlación positiva de la fuerza de agarre de mano con el porcentaje predicho de la capacidad vital forzada en sujetos sanos.



La FAM se ha relacionado con la mortalidad prematura en sujetos de mediana y avanzada edad¹⁵. Por tal motivo ha sido estudiada en diferentes patologías como diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, sarcopenia y dentro del grupo de enfermedades respiratorias se ha estudiado ampliamente en enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y los resultados son contradictorios. En un estudio de atención primaria relativamente grande, los sujetos con EPOC tenían una FAM más baja en comparación con el grupo sano, mientras que en otro estudio, la FAM fue similar entre los sujetos con EPOC moderada a grave y los controles sanos¹⁶.

Actualmente sólo existe un estudio que buscó co-

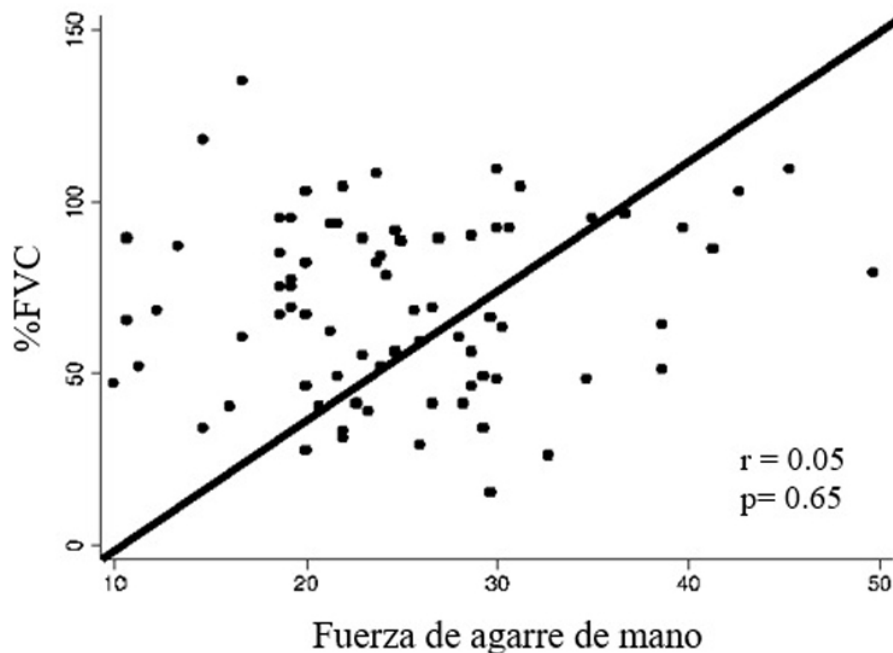
nocer la importancia de la composición muscular, fuerza muscular y el rendimiento físico en la gravedad de la EPI. En este, la población fue de 115 pacientes con diagnóstico de EPI y se encontró que la gravedad de las EPI se asoció con la FAM y la velocidad de la marcha independientemente de la composición corporal⁴.

En nuestro estudio corroboramos los hallazgos de estudios previos respecto a que en la población sana, la FAM como sinónimo de fuerza muscular guarda correlación con el %FVC, es decir, que a mayor FAM, mayor %FVC. Sin embargo, en el grupo de pacientes con EPI, no encontramos esta relación.

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones por su

Figura 2.

Ausencia de correlación de la fuerza de agarre de mano con el porcentaje predicho de la capacidad vital forzada en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial.



naturaleza retrospectiva, como la ausencia de algunas variables de interés para determinar la gravedad de las EPI. Sin embargo, nuestros dos grupos de estudio fueron similares en género e IMC, mientras que en la edad identificamos una diferencia significativa, siendo el grupo EPI de menor edad respecto al grupo control (62 ± 11 vs. 71 ± 10 , $p < 0.0001$), pero su FAM es menor y puede estar en relación con la enfermedad de base o con el uso crónico de prednisona que en nuestros pacientes estuvo presente en el 68% (52/76 pacientes). Esto sugiere que en estudios posteriores, aumentando el tamaño de muestra y tomando en cuenta otras variables como la gravedad de la enfermedad o la rehabilitación muscular como parte del tratamiento de los pacientes, podrían demostrar la correlación entre las pruebas de función respiratoria y la FAM, y así implementar un programa adecuado de acondicionamiento físico.

Conclusiones

La capacidad vital forzada guarda una correlación débil con la fuerza de agarre de mano independientemente del índice de masa corporal en sujetos sanos y no muestran correlación en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Referencias

1. Betanzos Paz JI, Mejía Ávila EM, Buendía Roldán I. La codificación CIE-10 en la enfermedad pulmonar intersticial en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) ¿sigue siendo aplicable?. *NeumolCir Tórax* 2016; 4: 263-267.
2. Marshall DC, Saliccioli JD, Shea BS, Akuthota P. Trends in mortality from idiopathic pulmonary fibrosis in the European Union: an observational study of the WHO mortality database from 2001-2013. *Eur Respir J* 2018;51(1): 1701603.
3. Holland AE. Exercise limitation in interstitial lung disease - Mechanisms, significance and therapeutic options. *Chronic Respiratory Disease* 2010;7 (2): 101-111.
4. Guler SA, Hur SA, Lear SA, Camp PG, Ryerson CJ. Body composition, muscle function, and physical performance in fibrotic interstitial lung disease: a prospective cohort study. *Respir Res* 2019; 20:56.
5. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet* 2015;386(9990):266-273.
6. Burtin C, Ter Riet G, Puhon MA et al. Handgrip weakness and mortality risk in COPD: a multicentre analysis. *Thorax* 2016;71(1):86-87.
7. Kim NS. Correlation between grip strength and pulmonary function and respiratory muscle strength in stroke patients over 50 years of age. *J Exerc Rehabil* 2018;14(6):1017-1023.
8. Koley S, Kumaar S. Correlations of grip strength with anthropometric variables of selected hand in college softball players. *Biomed Hum Kinet* 2011;3:91-95.
9. Ortega FB, Silventoinen K, Tynelius P, Rasmussen F. Muscular strength in male adolescents and premature death: cohort study of one million participants. *BMJ* 2012;345:e7279.
10. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH. Body fat distribution, body composition, and respiratory function in elderly men. *Am J Clin Nutr* 2005;82(5):996-1003.
11. Mgbemena NC, Aweto HA, Tella BA, Emeto TI, Malau-Aduli BS. Prediction of lung function using handgrip strength in healthy young adults. *Physiol Rep* 2019;7(1):e13960.

12. Dowman L, McDonald CF, Hill CJ et al. Reliability of the hand held dynamometer in measuring muscle strength in people with interstitial lung disease. *Physiotherapy* 2016;102(3):249-255.
13. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200(8):e70-e88.
14. Rodríguez-García WD, García-Castañeda L, Orea-Tejeda et al. Hand grip strength: Reference values and its relationship with bioimpedance and anthropometric variables. *Clinical Nutrition ESPEN* 2017;54-58.
15. Metter EJ, Talbot LA, Schrager M, Conwit R. Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002; 57(10):B359 - B365.
16. Jeong M, Kang HK, Song P et al. Hand grip strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:2385-2390.

RECIBIDO:
29 enero 2021
APROBADO:
28 febrero 2021

Correlación entre el porcentaje de linfocitos en el lavado bronquioalveolar y severidad en neumonitis por hipersensibilidad

Correlation between the Percentage of Lymphocytes in Bronchioalveolar Lavage and Severity in Hypersensitivity Pneumonitis

Uriel Correa Juárez¹, Hiram Yair Aguilar Durán², Ivette Buendía Roldán³, Miguel Gaxiola⁴

1–4. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Laboratorio de Investigación Traslacional en Envejecimiento y Fibrosis Pulmonar. Ciudad de México, México.

AUTOR RESPONSABLE:

Ivette Buendía Roldán

Correo: ivettebu@yahoo.com.mx

Calzada de Tlalpan, 4502, Col. Sección XVI, C-P 14080, Tlalpan, Ciudad de México, México

Resumen

Introducción. La neumonitis por hipersensibilidad (NH) es una enfermedad intersticial (EI) caracterizada por un proceso inflamatorio granulomatoso, causada por la inhalación de una gran variedad de polvos orgánicos, que en ocasiones progresa a fibrosis. El lavado bronquioalveolar (LBA) es un método diagnóstico y pronóstico para las EI. A mayor porcentaje de linfocitos en la NH, se ha reportado una mejor evolución, por una menor frecuencia de fibrosis.

Material y métodos. Se realizó un estudio retrolectivo, longitudinal, observacional; en pacientes de la cohorte de NH del INER, que contaron con LBA y pruebas de función respiratoria (PFR) al momento del diagnóstico y a los 6 meses de seguimiento. De acuerdo al porcentaje (%) de linfocitos estudiamos 5 grupos (<20%, 20-30%, 30-40%, 40-50% y >50%). Correlacionamos el porcentaje de linfocitos con las PFR basales y al seguimiento.



NEUMOTECA

WEBINARS | CURSOS | CONGRESOS | CONFERENCIAS | SIMPOSIOS

Véalo NEUMOTECA

Recomendaciones sobre el manejo de pacientes con EPID en contexto de la pandemia por COVID-19

Departamento de EPID– ALAT

Resultados. Obtuvimos una correlación positiva baja entre el porcentaje de linfocitos con la CVF basal (Rho 0.14, P= 0.04); a los 6 meses de seguimiento se mantiene esta correlación (Rho 0.39, P <0.001). Además, identificamos una correlación positiva moderada entre el porcentaje de linfocitos con el porcentaje de DLCO (Rho: 0.45, P< 0.001) y con metros caminados (Rho: 0.23, P=0.01).

Conclusiones. En este estudio corroboramos que a mayor porcentaje de linfocitos en el LBA, hay una mejoría en las PFR y metros caminados en la prueba de caminata de 6 minutos, a los 6 meses de seguimiento.

Palabras claves: neumonitis por hipersensibilidad, lavado bronquioalveolar, linfocitosis, pruebas de función respiratoria.

Abstract

Introduction: Hypersensitivity Pneumonitis (HP) is a Interstitial Lung Disease (ILD) characterized by a granulomatous inflammatory process, caused by the inhalation of a wide variety of organic powders, which sometimes progresses to fibrosis. Bronchioalveolar Lavage (BAL) is a diagnostic and prognostic method for ILD. The higher the percentage of lymphocytes in the HP, a better evolution has been reported, due to a lower frequency of fibrosis.

Methodology: A retrospective, longitudinal, observational study was conducted in patients in the INER HP cohort, who will have BAL and Respiratory Function Tests (PFT) at the time of diagnosis and at 6 months of follow-up. According to the percentage (%) of lymphocytes, we studied 5 groups (<20%, 20-30%, 30-40%, 40-50% and >50%). We correlated the % of lymphocytes with baseline PFT and follow-up.

Results: We obtained a low positive correlation between the percentage of lymphocytes with baseline CVF (Rho 0.14, P= 0.04); at 6 months of follow-up this correlation was maintained (Rho 0.39, P

<0.001), we also identified a moderate positive correlation between the percentage of lymphocytes with the percentage of DLCO (Rho: 0.45, P< 0.001) and with meters walked (Rho: 0.23, P=0.01).

Conclusions: In this study we confirm exists a relation between a higher percentage of lymphocytes in BAL and better PFR and the meters walked in the 6-minute walk test, at 6 months of follow-up.

Keywords: Hypersensitivity pneumonitis, Bronchioalveolar lavage, Lymphocytosis, Respiratory function tests.

Introducción

La neumonitis por hipersensibilidad es una enfermedad intersticial que se caracteriza por un proceso inflamatorio granulomatoso que es provocado por la inhalación de una gran variedad de partículas orgánicas, definidas como proteínas de bajo peso molecular, por ejemplo, las proteínas de aves, hongos y bacterias termófilas.¹

La inhalación constante de estas partículas provoca en el huésped susceptible una sensibilización que causa una respuesta inflamatoria a nivel bronquioalveolar. La forma de presentación, la gravedad y el pronóstico de la enfermedad dependen, fundamentalmente, de la concentración, la duración y la frecuencia de la exposición antigénica, del tamaño de la partícula y de la susceptibilidad (o respuesta inmunológica) de cada sujeto.²

Recientemente, la presentación clínica se ha dividido en dos tipos: fibrosante y no fibrosante. Algunos pacientes tienen un curso benigno con recuperación completa una vez eliminada la exposición relevante, sin embargo, puede progresar a fibrosis en donde no hay recuperación y progresan a insuficiencia respiratoria, que condiciona un pulmón terminal, con alta mortalidad. En ambos grupos (fibrótico y no fibrótico) los signos y síntomas que presentan los pacientes pueden ser: disnea, tos, pérdida de peso, escalofríos, fiebre y malestar general, opresión en el pecho y sibilancias, estertores y cianosis.³

El lavado bronquioalveolar (LBA) es una técnica ideada en su inicio para la investigación de los mecanismos inmunitarios e inflamatorios que operan en el aparato respiratorio inferior, por lo tanto, es esencial en el estudio de la patogenia de las enfermedades que afectan al intersticio.⁴ La realización del LBA con

el broncoscopio flexible es una técnica segura, bien tolerada y que aporta mucha información clínica en el estudio de diversas enfermedades pulmonares.⁵ Es un método diagnóstico y pronóstico, ya que porcentajes elevados de linfocitos sugieren una mejor evolución para los pacientes con NH; un aumento en el recuento total de células con una notable elevación en el porcentaje de linfocitos T, a menudo superior al 50%, es más característico en el diagnóstico de NH no fibrótica. Sin embargo, en pacientes con NH que son fumadores o que tienen anomalías parenquimatosas fibróticas crónicas, el recuento de linfocitos es menor.⁶

El objetivo de este estudio es correlacionar el porcentaje de linfocitos en el LBA con las pruebas de función pulmonar al momento del diagnóstico y al seguimiento, clasificando a la población en 5 grupos para determinar si los pacientes con mayor porcentaje de linfocitos en el LBA tienen una mejor evolución a 6 meses.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrolectivo, longitudinal, observacional, se incluyeron 200 pacientes de la cohorte de neumonitis por hipersensibilidad del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, que contaran como criterios de inclusión: el LBA con conteo celular y con pruebas de función respiratoria [espirometría simple y capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO)] y metros caminados en la prueba de caminata de 6 min, basal y a los 6 meses de seguimiento.

Las pruebas de función respiratoria se realizaron con el equipo EasyOne ProLAB cumpliendo con los

criterios ATS/ERS 2019⁷ y se realizó la caminata de 6 minutos de acuerdo a las guías ATS 2002.⁸

Los datos demográficos se obtuvieron de los expedientes clínicos, del reporte del antígeno aviario (realizado con suero de paloma en la unidad de investigación de nuestro instituto, utilizando el método de ELISA), analizamos la densidad óptica considerando como positivo el punto de corte >0.12 D.O.

De acuerdo al porcentaje (%) de linfocitos en el conteo celular de LBA, dividimos a la población en 5 grupos (<20%, 20-30%, 30-40%, 40-50% y >50%). Correlacionamos el % de linfocitos con las PFR basales y a los 6 meses de seguimiento en cada grupo.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas son presentadas como media y desviación estándar y las variables cualitativas con frecuencias y porcentajes. Para la correlación de grupos se aplicó el coeficiente de correlación de Pearson. Para la comparación de grupos utilizamos las pruebas U Mann-Whitney y χ^2 (chi cuadrado).

Se utilizó el programa Microsoft Excel para la base de datos y el programa STATA IC 13.0 para las variables estudiadas.

Resultados

De la división de los 5 grupos, la distribución de los 200 pacientes fue la siguiente: < 20% de linfocitos (n=31), 20-30% de linfocitos (n=19), 30-40% de linfocitos (n=24), 40-50% de linfocitos (n=31) y > 50% de linfocitos (n=95).

No se identificaron diferencias en datos demográficos

Tabla 1.

Comparación de datos demográficos y pruebas de función respiratoria de los 5 grupos.

	<20% linfocitos n=31	20-30% linfocitos n=19	30-40% linfocitos n=24	40-50% linfocitos n=31	>50% linfocitos n=95
Edad en años (DE)	57 ± 10	57 ± 12	56 ± 8	55 ± 9	49 ± 12
Antígeno Aviario D.O	0.49	0.64	0.69	0.74	0.98
Tabaquismo (%)	13 (42)	7 (37)	7(29)	10(32)	27 (28)
% CVF predicho,basal	63 ± 18	56 ± 17	54 ± 14	59 ± 20	60 ± 21
% DLCO predicho, basal	42 ± 22	45 ± 15	40 ± 25	41 ± 22	44 ± 22
Metros recorridos basal	320 ± 132	367 ± 140	398 ± 107	392 ± 113	373 ± 161

DE: Desviación estándar, D.O: Densidad óptica, CVF: Capacidad Vital Forzada, DLCO: Difusión de monóxido de carbono.

Tabla 2.

Comparación de datos demográficos y pruebas de función respiratoria basales y a los 6 meses de seguimiento de los grupos extremos.

	< 20% linfocitos n=31	> 50% linfocitos n=95	p
Edad en años (DE)	57 ± 10	49 ± 12	0.004
Antígeno Aviario D.O.	0.49	0.98	0.007
Tabaquismo (%)	13 (42)	27 (28)	0.19
% CVF predicho, basal	63 ± 18	60 ± 21	0.37
%CVF predicho, 6 meses de seguimiento	57 ± 18	72 ± 19	0.004
% DLCO predicho, basal	42 ± 22	44 ± 22	0.61
% DLCO predicho, 6 meses de seguimiento	43 ± 24	61 ± 22	0.002
Metros recorridos basal	320 ± 132	373 ± 161	0.08
Metros recorridos, 6 meses de seguimiento	308 ± 152	410 ± 143	0.01

DE: Desviación estándar, D.O.: Densidad óptica, CVF: Capacidad Vital Forzada, DLCO: Difusión de monóxido de carbono.

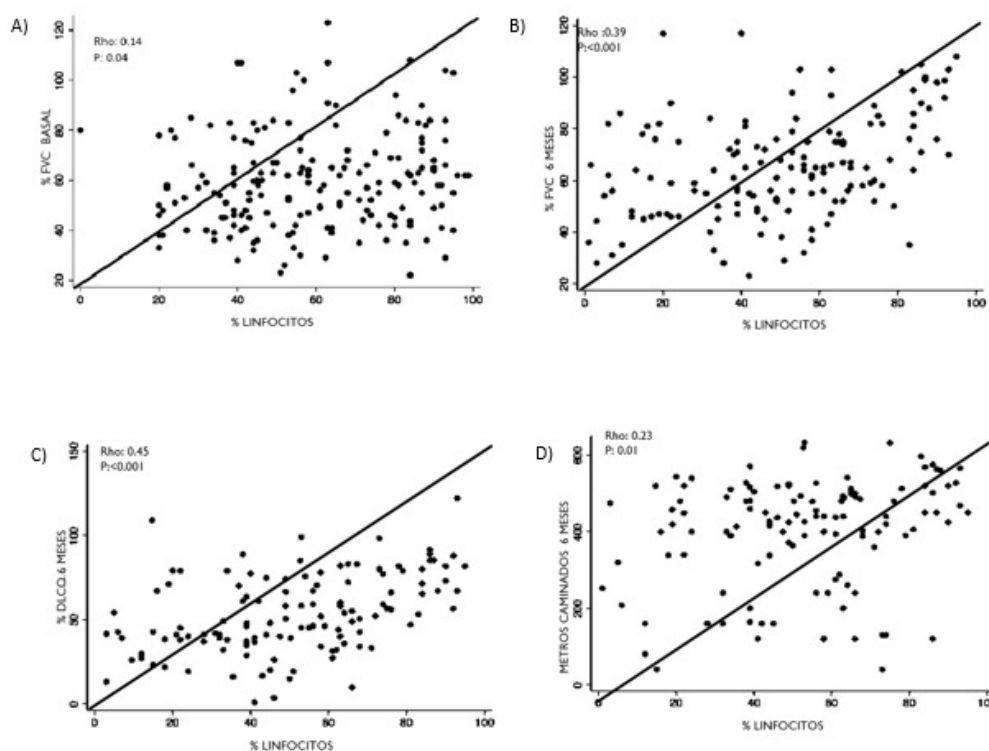
ficos y las PFR basales entre los 5 grupos (Tabla 1), por lo que decidimos comparar las variables con los grupos extremo (< 20% de linfocitos y > 50% de linfocitos). En esta comparación identificamos que la edad fue menor en el grupo con > 50% de linfocitos (57 ± 10 vs. 49 ± 12, p= 0.004), mientras el título de la densidad óptica del antígeno aviario fue mayor en este grupo (0,98 vs. 0,49, p= 0.007), el hábito tabáquico fue similar en ambos grupos (p 0.19). Al comparar las PFR basales con PFR de seguimiento, observamos que hubo una tendencia a empeorar para el

grupo < 20% linfocitos comparado con el grupo >50% (%CVF delta (Δ) +15, %DLCO Δ +18, metros caminados Δ +102). Tabla 2.

Obtuvimos una correlación positiva baja entre el porcentaje de linfocitos con la CVF basal (Rho 0.14, P= 0.04); a los 6 meses de seguimiento se mantuvo esta correlación (Rho 0.39, P <0.001). Además, identificamos una correlación positiva moderada entre el porcentaje de linfocitos con el porcentaje de DLCO (Rho: 0.45, P< 0.001) y con metros caminados (Rho: 0.23, P=0.01). Figura 1.

Figura 1.

Se muestran las gráficas de correlación. **A)** Correlación positiva entre el porcentaje de linfocitos y la capacidad vital forzada al momento del diagnóstico (Rho 0.14, p:0.04). **B)** Correlación positiva entre el porcentaje de linfocitos y la capacidad vital forzada a los 6 meses de seguimiento (Rho 0.39, p<0.001). **C)** Correlación positiva entre el porcentaje de linfocitos y el porcentaje de DLCO a los 6 meses de seguimiento (Rho 0.45, p<0.001). **D)** Correlación positiva entre el porcentaje de linfocitos y los metros caminados a los 6 meses de seguimiento (Rho 0.23, p<0.01).



Discusión

Con los resultados obtenidos en este estudio, se observó que el grupo > 50% de linfocitos son pacientes de menor edad y presentan en sus PFR y en la caminata a 6 meses de seguimiento un mejor resultado, por lo que se sugiere que estos pacientes presentan una enfermedad no fibrótica. De acuerdo a lo planteado en las guías, se define NH no fibrótica como una condición reversible y es caracterizada por patrones tomográficos como: opacidad en vidrio deslustrado; atenuación en mosaico; nódulos centrolobulillares, distribuido principalmente en lóbulos superior y medio; consolidación del espacio aéreo; quistes pulmonares y patrones histopatológicos que dan la certeza diagnóstica. Es probable que evitando el antígeno que provoca la respuesta inflamatoria, tenga una resolución completa la enfermedad.³ Mientras que el patrón de NH fibrótica en la tomografía de alta resolución de tórax (TACAR) se caracteriza por reticulación, distorsión de la arquitectura y bronquiectasias por tracción con o sin la presencia de panalización. Puede ser irregular, peribroncovascular o subpleural, y puede estar distribuido en cualquier zona.⁹

Actualmente, existen diversos estudios en los cuales se ha observado que la linfocitosis está presente en la mayoría de los pacientes con diagnóstico de NH⁹, sin embargo, no es el único criterio para conformar el diagnóstico de la enfermedad; se tiene que complementar con datos clínicos que presente el paciente, con la TACAR y con el antecedente de exposición a algún antígeno que pueda desencadenar la enfermedad. Por ejemplo, en nuestro estudio, el grupo de < 20% de linfocitos tiene el diagnóstico de NH, ya que cuentan con TACAR con patrón de NH, antecedente de exposición a algún antígeno y algunos pacientes cuentan con biopsia pulmonar que complementa el diagnóstico de la enfermedad.³

También se ha demostrado que, a mayor porcentaje de linfocitos, los pacientes presentan una enfermedad de intensidad menos grave. Sin embargo, este dato no es suficiente para confirmar el diagnóstico de NH fibrótica o no fibrótica, el diagnóstico definitivo se realiza con la TACAR y la biopsia pulmonar¹⁰

Nuestros resultados muestran por primera vez, de acuerdo a la literatura revisada, que no solo la CVF tiene una posible asociación con la linfocitosis, sino también los valores de DLCO y los metros caminados, por lo que deberán realizarse estudios que corroboren su utilidad como indicadores pronósticos.

Este estudio tiene diversas limitaciones, ya que al tratarse de un estudio retrolectivo, no contamos con la interpretación de todas las tomografías que permitieran clasificar la enfermedad en fibrótica y no fibrótica, entre otros datos clínicos que nos permitieran confirmar asociaciones de interés. Así mismo, algunos pacientes dejan de acudir a sus pruebas de función pulmonar de seguimiento a los 12 meses por diversas causas, por lo que este estudio se tuvo que delimitar a los 6 meses de seguimiento que es el periodo en el cual teníamos información completa y por lo tanto no sabemos si la mejoría identificada en las pruebas de nuestra cohorte es persistente.

Conclusión

En este estudio corroboramos que, a mayor porcentaje de linfocitos en el lavado bronquioalveolar, hay una mejoría en las pruebas de función respiratoria (capacidad vital forzada y prueba de difusión de monóxido de carbono) y metros caminados en la prueba de caminata de 6 minutos, a los 6 meses de seguimiento; obtuvimos una correlación positiva entre el porcentaje de linfocitos y la capacidad vital forzada al momento basal. Por otro lado, se obtuvo una correlación positiva en la prueba de difusión de monóxido de carbono y metros caminados con el porcentaje de linfocitos a los 6 meses de seguimiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Referencias

1. Mejía ME, Suarez T, Arreola A et al. Neumonitis por Hipersensibilidad. *Neumol Cir Tórax* 2007; 3: 115-117.
2. Spagnolo P, Rossi G, Cavazza A et al. Hypersensitivity Pneumonitis: A Comprehensive Review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015; 4: 238-240.
3. Ganesh R, Martine R, Christopher J et al. Ryerson Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 3: 37-40.
4. Palomerasa J, Martín-Juan J, Gomez-Izquierdo L et al. Hallazgos en el lavado broncoalveolar de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa. Estudio de una cohorte prospectiva de 562 pacientes. *Arch Bronconeumol* 2009; 3: 111-113.
5. Flandes J. El lavado broncoalveolar: un procedimiento sencillo que aporta mucha información. *Rev Patol Respir* 2011; 2: 41-42.
6. Selman M, Pardo A, Talmadge E King Jr. Hypersensitivity pneumonitis Insights in Diagnosis and Pathobiology. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 316-319.
7. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 8: e70-e88.
8. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 1: 111-117.
9. Vasakova M, Morell F, Walsh S et al. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 6: 680-682.
10. Pereira C, Gimenez A, Kuranishi L, Storrer K. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *J Asthma Allergy* 2016; 9: 171-175.

Tabaquismo: una perspectiva global a los nuevos desafíos

Smoking: a Global Perspective on New Challenges

Gustavo E. Zabert^{1,2}, Cristina Borrajo¹, Daniel Buljubasich^{1,3}

1. Asociación Latinoamericana de Tórax
2. Universidad Nacional del Comahue, Neuquén, Provincia de Neuquén, Argentina
3. Hospital Español, Rosario, Provincia de Santa Fé, Argentina

AUTOR RESPONSABLE:

Gustavo E. Zabert, MD
Mtro. González 545
8300 Neuquén, Argentina
gzabert@gmail.com

Resumen

El tabaquismo es el desafío de salud más mortífero al que se haya enfrentado la humanidad. Los pueblos originarios de América fumaban tabaco, el cual se exportó al resto del mundo desde el siglo XVI. Pero solo desde 1880, con el desarrollo industrial del cigarrillo, la accesibilidad y el consumo aumentó exponencialmente y resultó en las consecuencias sanitarias actuales. La adicción a la nicotina es la sustancia del fumar, pero los efectos sobre la salud se perciben como las consecuencias colaterales de la vía más efectiva para administrar nicotina. Son dos las dimensiones del problema: el negocio del tabaco y el impacto sanitario.

En el siglo XX, la industria tabacalera emergió como un actor global con desarrollo de tecnología, agresivo mercadeo y promoción. La respuesta sanitaria se manifestó entre la década de 1950 y finales del siglo XX, inicialmente poniendo en evidencia las consecuencias sobre la salud del fumador y luego con



NEUMOTECA

WEBINARS | CURSOS | CONGRESOS | CONFERENCIAS | SIMPOSIOS



**E-cigarettes,
current concept**

Dr. Gustavo Zabert – ALAT

acciones sanitarias concretas. En 2003 entró en vigor el Convenio Marco para el Control del Tabaco, con pulidas propuestas para controlar el tabaquismo globalmente. En el mismo momento, irrumpieron en el mercado los dispositivos electrónicos de suministro de nicotina (ENDS), que sortean restricciones del control del tabaco y son atractivos para los jóvenes. Sus promotores, entre ellos la industria tabacalera, lo presentan como inofensivos y efectivos para dejar de fumar. América Latina ha estado a la vanguardia del control del tabaco, pero enfrenta los desafíos emergentes globales del tabaco y la pandemia del SARS-Cov2.

Palabras claves: tabaquismo, nicotina, dispositivos electrónicos de suministro de nicotina.

Abstract

Smoking is the deadliest health challenge humanity has ever faced. The original peoples of America smoked tobacco and it was shipped to the rest of the world since the 16th century. But only after the industrial development of cigarettes in 1880, cigarette accessibility and consumption increased exponentially resulting in the current health consequences. Nicotine addiction is key for smoking, but the health effects are perceived as collateral consequences of the most effective route to administer nicotine. There are two dimensions to the problem to be considered: the tobacco business and the health impact. In the 20th century, the tobacco industry emerged as a global player with technology development, aggressive marketing, and promotion. The public health response between the 1950s and the end of the twentieth century, initially highlighting the consequences on the health of smokers and then with concrete health actions. In 2003, the FCTC enters into force, with polished proposals to control smoking globally.

Concurrently, electronic nicotine delivery devices (ENDS) were launched in the market, circumventing tobacco control restrictions and appealing to young people. Its promoters, including the tobacco industry, present it as harmless and effective in quitting smoking.

Latin America, which has been at the forefront of tobacco control, now faces the emerging global challenges of tobacco and the SARS-Cov2 pandemic simultaneously.

Keywords: smoking, nicotine, electronic nicotine delivery devices.

Antecedentes

El tabaquismo es el único producto legal que mata a la mitad de los consumidores, está asociado con seis de las ocho causas principales de muerte (Figura 1)¹ y representa el 12% de la cifra mundial de muertes². Antes de mediados del siglo XXI, el tabaco, habiendo causado 500 millones de muertes, será responsable del 10% de todas las muertes ocurridas¹ por lo que emerge como el desafío de salud más mortífero al que se haya enfrentado la humanidad.

A nuestro entender, la evolución de la pandemia del tabaco se produjo en dos dimensiones y evoluciones temporales diferentes: negocios y salud.

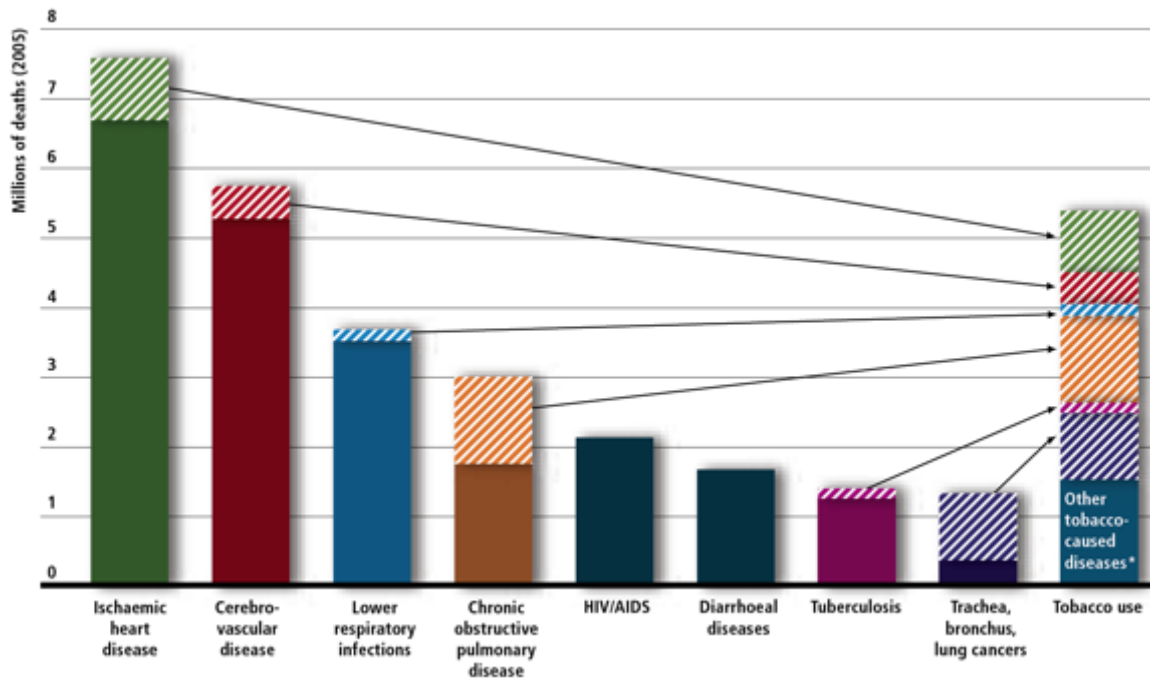
Negocio del tabaco

Muchas de las plantas nativas de América causaron importantes cambios sociales, culturales y económicos globales³. La papa o patata, el tomate, el maíz y la pimienta se incorporaron progresivamente a los cultivos y a la dieta de los europeos, mientras que el tabaco, para fumar, masticar o inhalar, se convirtió en una industria importante en Europa, Asia y América en 1700⁴. Pero la accesibilidad y el consumo solo aumentó exponencialmente después de que Compañía Americana de Tabaco de Duke desarrolló la máquina de liar cigarrillos en 1880⁵. Desde entonces y en adelante, las empresas tabacaleras desempeñaron un papel importante en la escalada del consumo mundial del tabaco al promocionar el uso de cigarrillos con un marketing agresivo, publicidad manipuladora, tecnología agrícola e industrial, pero también con el cabildeo y otras acciones ilegítimas como el contrabando y la manipulación de compuestos de tabaco con fines

Figura 1.

Consumo de tabaco y principales causas de muerte.

Fuente MPOWER adaptada de Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Medicine 2006; 3(11):



de aumentar la absorción de la nicotina y el atractivo al cigarrillo^{5,6}.

Fumar tabaco es un comportamiento extremadamente adictivo⁷. Al inhalar humo del tabaco, la nicotina es rápidamente transportada y ofrecida al receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR) del cerebro representando la vía más eficaz de administración⁸. Ningún otro dispositivo o vía de administración había mostrado una eficacia comparable para administrar nicotina, reducir los síntomas de abstinencia y satisfacer los impulsos de los fumadores⁸. Por lo tanto, el tabaquismo está fuertemente impulsado por un comportamiento adictivo a la nicotina con las consecuencias colaterales de la exposición a los compuestos y aditivos químicos del humo del tabaco.

Durante décadas, la industria tabacalera consciente de este hecho, diseñó sus estrategias comerciales y de marketing. La imagen completa se dio a conocer sólo después de la publicación pública de millones de páginas de documentos internos de la industria tabacalera^{5,9} en 1997. Para entonces, una cuarta parte de la población mundial eran clientes adictivos y cuatro empresas tabacaleras transnacionales, Philip Morris, British American Tobacco, Japan Tobacco y China National Tobacco Corporation tenían el 75% de la participación de mercado¹⁰.

Tabaco y salud

A principios del siglo XX, el cáncer de pulmón fue reconocido como un problema de salud importante y creciente en reportes clínicos^{11,12}, así como los registros de defunción en Inglaterra, Gales, Dinamarca, Australia y otros países¹³.

A lo largo de la década de 1930, Roffo A. et al^{14,15}, así como otros autores¹², publicaron evidencia de plausibilidad biológica que sugería relación entre cáncer y tabaquismo.

En 1950, Doll R. y Hill B. publicaron un informe preliminar de asociación epidemiológica del tabaquismo con el cáncer de pulmón¹⁶ y seis años más tarde, el estudio de cohorte de médicos británicos estableció la relación causal entre el tabaco y el cáncer de pulmón¹⁷. A partir de entonces, una gran cantidad de evidencia sobre las consecuencias para la salud del tabaquismo se publicó en la literatura científica¹³. Sin embargo, debieron pasar décadas para una respuesta de salud global apropiada y consistente con la magnitud del desafío sanitario que impuso el tabaco para los sistemas sanitarios¹⁸.

En 1998, la Directora General de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Gro Harlem Brundtland, lanzó oficialmente el Convenio Marco para el Control del Tabaco (CMCT) como el enfoque global para abor-

dar la epidemia de tabaquismo¹⁸. El CMCT fue adoptado por unanimidad en la Asamblea Mundial de la Salud de 2003 y aplicado en 2005 con la ratificación de 40 de los países que eran parte del CMCT. Actualmente, 168 de los 192 estados miembros de la OMS han firmado el CMCT y más de 180 estados miembros de la OMS se han adherido a la convención.

En 2007, la Iniciativa Bloomberg para Reducir el Consumo de Tabaco, en colaboración con la OMS, lanzó el paquete MPOWER como un instrumento para ayudar a los países a implementar las medidas contenidas en el CMCT¹⁹. El paquete consideraba monitorear el consumo de tabaco y la industria (M), proteger a los no fumadores de la exposición al humo de tabaco de segunda mano (P), ofrecer asistencia a los fumadores que quieren dejar de fumar (O), advertir a los consumidores sobre las consecuencias para la salud del consumo de tabaco (W), hacer cumplir las prohibiciones de publicidad, patrocinio y promoción (E) y aumentar los impuestos al tabaco (R)¹⁹. Como resultado de este paquete, las cifras de población protegida con mínimo una medida MPOWER, al menos se cuadruplicaron desde 2007 al 2019²⁰, de mil millones de personas (15% de la población mundial) a 5 mil millones de personas (alrededor del 65% de la población mundial)²⁰. Aunque dejar de fumar es una de las mejores formas de evitar muertes prematuras²¹, una intervención de probado costo-efectividad en atención de la salud²²; y aunque la mayoría de los fumadores hacen múltiples intentos para dejar de fumar durante su vida^{23,24}, muchos gobiernos no ofrecen recursos disponibles y accesibles para ayudar a los fumadores a dejar de fumar de acuerdo a los considerados en el artículo 14²⁵ del CMCT. Recientemente, en 2020, el Informe del Cirujano General de EE.UU. recomendó incluir a la cesación, la ignorada "O" del paquete MPOWER²⁶, como una herramienta eficaz y oportuna para abordar la carga impuesta por el tabaco²⁷.

Si bien en la segunda década del siglo XXI, la prevalencia mundial del tabaquismo mostró una ligera disminución (-2,8% del 23,5% en 2007 al 20,7% en 2015)²⁸, permanecen grandes variaciones de tabaquismo en todo el mundo. El consumo de tabaco varía según el índice de desarrollo humano (IDH) entre países, con determinantes sociales como género, etnia, nivel educativo y socioeconómico en y entre las poblaciones²⁹⁻³¹. Un desafío mayúsculo es abordar la feminización de la epidemia, que se estima alcanzará su punto máximo después de 2025³² asociada con el empoderamiento de género³³ y la iniciación de los jóvenes³⁴.

Las muertes por tabaco siguen aumentando para alcanzar en esta década las 8 millones de muertes anuales que fueron estimadas por Murray y López en 1997¹ y 70% ocurrirá en los países en desarrollo¹. El tabaquismo es el factor de riesgo para cuatro principales enfermedades no transmisibles (enfermedades cardiovasculares, EPOC, cáncer y diabetes¹) pero también para infecciones como tuberculosis e infecciones virales^{35,36} y bacterianas^{37,38}.

El nuevo virus SARS-CoV2, responsable de la infección respiratoria aguda denominada COVID-19, se ha convertido en la principal amenaza para la salud respiratoria del siglo³⁹. El brote en Wuhan, China, evolucionó rápidamente a una pandemia debido a la infectividad del virus, la transmisión de persona a persona y los entornos densamente poblados³⁹. Las gotitas respiratorias expulsadas al toser, estornudar o hablar y la exposición cercana cara a cara es el modo de transmisión más probado, pero también se han propuesto la transmisión por aerosoles y superficies contaminadas⁴⁰. Fumar regula al alza la expresión del receptor ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2), por lo que se advirtió que fumar podría ser factor de riesgo para la unión con el receptor viral y la entrada de SARS-CoV2 en los pulmones de los fumadores^{40,41}.

En consecuencia, existe un interés creciente por comprender la asociación del tabaquismo y el COVID-19 pero han surgido publicaciones con pruebas controvertidas. Una de ellas, basada en una gran base de datos abierta mexicana, informó un efecto protector del tabaquismo para el diagnóstico de COVID-19 y sin asociación entre el consumo de tabaco con resultados adversos⁴². Una limitación importante del estudio podría ser un sesgo en la clasificación para el estado de tabaquismo.

Por otro lado, dos meta-análisis recientemente publicados informaron que el tabaquismo aumentó el riesgo de progresión (fumador o exfumador OR 1,96, IC del 95%, 1,36 - 2,83⁴³ y consumo activo OR 1,91 95% 1,42-2,59⁴⁴) y de resultados adversos (OR 1,79 95% % IC, 1,19 - 2,70 para intubación, ingreso en cuidados intensivos y muerte) en pacientes con COVID-19⁴³.

Nuevos desafíos del siglo XXI: con los sistemas de dispositivos electrónicos de nicotina

La industria tabacalera está continuamente en la búsqueda de nuevos clientes para reemplazar a los

resultado un conocimiento e interés crecientes por los ENDS^{55,56}.

Como se mencionó, el uso de ENDS entre los adolescentes en los Estados Unidos se triplicó en el período 2011-2014 y superó el tabaquismo convencional⁵⁷. Soneji S et al. publicaron que los jóvenes no fumadores pero usuarios de cigarrillos electrónicos mostraron un mayor riesgo de progresar a fumar cigarrillos tradicionales (3,62 (IC del 95%, 2,42-5,41)⁵⁸. Estos hechos prevén una nueva generación de adictos al tabaco que comienzan por un uso no tradicional de nicotina⁵⁹.

Una gran controversia entre la comunidad de control del tabaco está relacionada con la efectividad de los ENDS para dejar de fumar. Dos metanálisis concluyeron que los usuarios de E-cig tenían más probabilidades de abstinencia a los seis meses en comparación con los asignados a placebo^{61,62} y que el E-cig que contiene nicotina fue más efectivo para dejar de fumar que aquellos sin nicotina⁶³. Hayek P et al. informaron que E-cig duplicó la tasa de abstinencia de fumar tabaco en comparación con terapia de remplazo nicotínico (TRN), ambos grupos con apoyo conductual (18,0% vs. 9,9%). Pero una limitación importante de este informe fue que 63 de los 79 (80%) en el grupo de E-cig persistieron en el consumo de E-cig, mientras que solo 4 de 44 (9%) usaban TRN al final del estudio⁶⁴.

En 2014, Grana R et al. informaron, en un análisis conjunto de cinco estudios del mundo real (4 estudios longitudinales y uno de corte transversal), que los usuarios de E-cig mostraron menos probabilidad (OR de 0,61 IC 95%, 0,50-0,75) para dejar de fumar⁶⁵. Kalkhoran S et al. publicaron un metanálisis de 20 estudios en los que los usuarios E-cig evidenciaron 28% (OR 0,72, IC 95% 0,57-0,91) menos de probabilidad para dejar de fumar cigarrillos⁶⁶. Yong H et al., con datos del proyecto International Tobacco Control (ITC), informaron que la eficacia del uso de E-cig para dejar de fumar depende en gran medida del entorno regulatorio de E-cig⁶⁷. Recientemente, las sociedades científicas respiratorias concluyeron que no hay pruebas científicas de que los ENDS sean efectivos para dejar de fumar ni tampoco seguros para el consumo⁶⁸, y recientemente ALAT y ERS encabezaron una declaración de posición que respalda estos argumentos⁶⁹.

Finalmente, la comunidad científica y médica tuvo que lidiar con el controvertido y no probado argumento de que el consumo de E-cig es menos dañino que el cigarrillo convencional⁵⁶. La piedra angular del argumento de los vapeadores y partidarios de los ciga-

rrillos electrónicos es que la concentración de sustancias tóxicas en el vapor es un 95% menor que la del humo del tabaco⁵⁴. Esta cifra se construyó sobre una falacia inductiva dado que la reducción de daños se estimó con base en la opinión de los autores⁵⁴. Aunque los mismos reconocieron la falta de evidencia sólida, realizaron estimaciones comparando en una escala subjetiva el consumo de cigarrillos electrónicos con el tabaquismo convencional⁵⁴.

En agosto de 2019, CDC declaró un brote de lesión pulmonar asociada E-Cig (EVALI), con 2.600 casos no fatales y 60 muertes en 27 estados^{70,71}. Los principales factores inicialmente considerados como asociados fueron el consumo de E-Cig de tanque, e-líquido de recarga con THC y acetato de vitamina E, pero también la epidemia de vapeo juvenil, la legalización de los mercados de marihuana y el uso de agentes espesantes, diluyentes u otras sustancias lo cual evidencia una inacabada comprensión integral de los riesgos de exposición a los ENDS⁵⁶. A nivel global, y también en América Latina, se puede observar un uso y marketing de ENDS incontrolado, lo que vaticina posibles futuros brotes de EVALI u otros eventos asociados con el uso de E-Cig^{56,69}.

Escenario en América Latina

El tabaco es originario de América, la población nativa lo consumió en la época pre-colombina con fines sociales, religiosos y medicinales durante siglos³. Fray Bartolomé de las Casas, cronista del tercer viaje de Colón, describió que fumar hojas de tabaco era “extrañamente irresistible” describiendo la adicción por primera vez⁷². Como se mencionó anteriormente, el crecimiento exponencial del mercado comenzó con la industrialización de los cigarrillos en EE.UU. después de 1880⁵ y el pico de la epidemia y las consecuencias para la salud se alcanzó en América del Norte en la segunda mitad del siglo XX, sin embargo, en América Latina evolucionó muchas décadas después.

Un informe reciente describió que la región de las Américas evidenció la mayor disminución en las tasas de tabaquismo entre las regiones de la OMS⁷³ (-4,7% de 22,1% en 2007 a 17,4% en 2015) pero las muertes relacionadas con el tabaco que globalmente representaron el 12%, en nuestra región representan el 16% (1 de los 8 millones de muertes)⁷³. La brecha entre la prevalencia del tabaquismo en hombres y mujeres se ha reducido con una proporción de tabaquismo por género de 1,7, cercana a la de los países desarrollados^{32,73}. Los costos de salud relacionados con el ta-

baco se estimaron en U\$S 34 mil millones por año en América Latina⁷³.

Por otro lado, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), basada en la encuesta global de tabaquismo en jóvenes (GYTS), estimó que el 40% de los jóvenes de América Latina estaban expuestos al humo del tabaco en el hogar y el 30% en lugares públicos⁷³.

Los países de América Latina estuvieron en la vanguardia del desarrollo del Convenio Marco del Control del Tabaco (CMCT), implementando políticas delineadas por el mismo y del MPOWER^{74,75}, y evidenciaron avances significativos a nivel regional y nacional^{74,75}. Dos fueron los campeones, el embajador brasileño Celso Amorim quien presidió y dirigió el órgano de negociación del CMCT y Tabaré Vázquez, entonces presidente de Uruguay, quien, en 2005, propuso y logró una ley que prohibió fumar en espacios cerrados en Uruguay, lo que marcó un hito en las acciones de control del tabaco. Uruguay fue desafiado como país ante cortes internacionales por la industria tabacalera⁷⁶ “para producir un “ efecto escalofriante” y así disuadir a los países de introducir políticas de control del tabaco”^{76,77}.

En la última década, la industria tabacalera comenzó a jugar un juego diferente para mantener su mercado usando viejas tácticas y sumando estrategias novedosas para superar las restricciones, reclutar adeptos y simpatizantes a un cambio de paradigma sobre el consumo de nicotina^{51,78}. Phillip Morris International ofreció un apoyo multimillonario a la Fundación Smoke-Free World⁵¹ para financiar la investigación sobre la estrategia de reducción de daños y reclutar aliados para fracturar la comunidad de control del tabaco. Otro ejemplo es el marketing agresivo de los ENDS en un mercado creciente y desregulado, aprovechando la falta o imperfección de políticas en todos los países de América Latina⁷⁹.

Las sociedades líderes de la salud respiratoria de América y Europa alertaron, recientemente, en declaraciones de posición claras, sobre los riesgos del consumo juvenil de nicotina en dispositivos electrónicos y la falta de evidencia de eficacia y seguridad de los ENDS como herramientas para dejar de fumar^{59,69} y de la urgente necesidad de elevar las políticas, estrategias y acciones de salud pública para enfrentar estos nuevos desafíos en nuestra región⁶⁹.

Conclusiones

A lo largo del siglo XXI, el mundo seguirá enfrentando cientos de millones de muertes como consecuencia de la adicción a la nicotina y las estrategias de la industria tabacalera para mantener clientes y mercados. La iniciativa del CMCT y el paquete MPOWER fueron eficaces como estrategias poblacionales para reducir el consumo mundial de tabaco, pero el resultado fue desigual entre poblaciones con diferencias por edad, género y determinantes socioeconómicos y de desarrollo. El análisis de las consecuencias del tabaco y/o de nicotina debería enfocarse en las dimensiones de salud y negocios teniendo en cuenta las dilaciones, posiblemente medidas en décadas, provocadas intencionalmente por la industria tabacalera para su beneficio utilizando cualquier estrategia, incluida la cooptación de la comunidad de salud y de control del tabaco.

En la última década, los ENDS o sistemas electrónicos de administración de nicotina surgieron como el nuevo desafío para la epidemia del tabaquismo así como para la comunidad del control del tabaco. Hasta el momento, no hay pruebas concluyentes que apoyen a los ENDS como una herramienta eficaz y segura para dejar de fumar, pero la evidencia del aumento de las ventas y el uso de ENDS entre los jóvenes es irrefutable y emerge como una amenaza para la adicción al tabaco.

América Latina había mostrado importantes avances en salud pública, control del tabaco y reducción del consumo, pero ahora los desafíos emergentes son las estrategias renovadas y multifacéticas de la industria tabacalera, así como la visión y el compromiso del liderazgo científico y político para confrontarlos.

La pandemia de COVID-19, producida por el nuevo SARS-CoV2, agregó un desafío inesperado a nivel mundial, particularmente para los países en desarrollo, ya que el fumar se asocia con peores resultados y se sumarán nuevas víctimas a las estimadas por el tabaquismo.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Referencias

1. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3(11):2011-2030. doi:10.1371/journal.pmed.0030442
2. Gakidou E, Afshin A, Abajobir AA et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease

- Study 2016. *Lancet* 2017;390(10100):1345-1422. doi:10.1016/S0140-6736(17)32366-8
3. Mann C. 1493: Uncovering the New World Columbus Created. 1era edición. Vintage Book, Random House Inc, Nueva York, 2012.
 4. Monteverde HR, Magaña AR. Breves comentarios sobre la historia del tabaco y el tabaquismo. *Rev del Inst Nac Enfermedades Respir* 2006;19(4):297-300.
 5. Brandt A. *The Cigarette Century: The Rise, Fall, and Deadly Persistence of the Product that Defined America*. 1era edición. Basic Books, Nueva York, 2007.
 6. Smith EA, Malone RE. "Everywhere the soldier will be": War-time tobacco promotion in the us military. *Am J Public Health* 2009;99(9):1595-1602. doi:10.2105/AJPH.2008.152983
 7. Benowitz NL. Pharmacology of Nicotine: Addiction, Smoking-Induced Disease, and Therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2009. doi:10.1146/annurev.pharmtox.48.113006.094742
 8. Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med* 2010;362(24):2295-2303. doi:10.1056/NEJMr0809890
 9. TOBACCO INDUSTRY DOCUMENTS LIBRARY. [Internet]. [Consultado 22 dic 2020]. Disponible en: <https://www.library.ucsf.edu/archives/industry-documents/>.
 10. Crescenti M. The new tobacco world. *Tob J Int* 1998;3:7-10.
 11. Muller F. Tabakmissbrauch und Lungencarcinom. *Z Krebsforsch* 1939;49:57-85e.
 12. Wynder E, Graham E. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in Bronchiogenic carcinoma: A Study of Six Hundred and Eighty-Four Proved Cases. *J Am Med Assoc* 1950;143(4):329-336. doi:10.1001/jama.1950.02910390001001
 13. Proctor RN. The history of the discovery of the cigarette-lung cancer link: Evidentiary traditions, corporate denial, global toll. *Tob Control* 2012;21(2):87-91. doi:10.1136/tobaccocontrol-2011-050338
 14. Roffo AH. Durch Tabak beim Kaninchen entwickeltes Carcinom. *Zeitschrift für Krebsforsch* 1931;33:321.
 15. Roffo AH. Krebs erzeugendes Benzpyren gewonnen aus Tabaktee. *Zeitschrift für Krebsforsch* 1939;49:588-597.
 16. Doll R, Hill AB. Smoking and Carcinoma of the Lung: Preliminary report. *Br Med J* 1950;2(4682):739-748.
 17. Doll R, Hill AB. Lung Cancer and other Causes of Death in Relation to Smoking. *Br Med J* 1956;2(5001):1071-1081.
 18. Shibuya K, Ciecierski C, Guindon E, Bettcher DW, Evans DB, Murray CJL. WHO Framework Convention on Tobacco Control: development of an evidence based global public health treaty. *BMJ* 2003;327(7407):154 LP - 157. doi:10.1136/bmj.327.7407.154
 19. World Health Organization W. MPOWER: A Policy Package to Reverse the Tobacco Epidemic. Geneva; 2008. [Internet]. Disponible en: https://www.who.int/tobacco/mpower/gtcr_download/es/.
 20. Levy DT, Zue Y, Yuying L, Mays D. Seven years of progress in tobacco control: an evaluation of the effect of nations meeting the highest level MPOWER measures between 2007 and 2014. *Tob Control* 2016;27(1):50-57. doi:10.1016/j.gde.2016.03.011
 21. Jha P. Avoidable Deaths from Smoking: A Global Perspective. *Public Health Rev* 2011;33(2):569-600. doi:10.1007/bf03391651
 22. Beaglehole R, Bonita R, Horton R et al. Priority actions for the non-communicable disease crisis. *Lancet* 2011;377(9775):1438-1447. doi:10.1016/S0140-6736(11)60393-0
 23. Chaiton M, Diemert L, Cohen JE et al. Estimating the number of quit attempts it takes to quit smoking successfully in a longitudinal cohort of smokers. *BMJ Open* 2016;6(6). doi:10.1136/bmjopen-2016-011045
 24. Aveyard P, West R. Managing smoking cessation. *BMJ* 2007;335(7609):37-41. doi:10.1136/bmj.39252.591806.47
 25. Raw M, Ayo-Yusuf O, Chaloupka F et al. Recommendations for the implementation of WHO Framework Convention on Tobacco Control Article 14 on tobacco cessation support. *Addiction* 2017;112(10):1703-1708. doi:10.1111/add.13893
 26. Nilan K, Raw M, McKeever TM, Murray RL, McNeill A. Progress in implementation of WHO FCTC Article 14 and its guidelines: a survey of tobacco dependence treatment provision in 142 countries. *Addiction* 2017;112(11):2023-2031. doi:10.1111/add.13903
 27. Department of Health U, Services H, for Disease Control C, Center for Chronic Disease Prevention N, Promotion H, on Smoking O. Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General (Executive Summary). [Internet]. [Consultado 22 dic 2020]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/sites/default/files/2020-cessation-sgr-full-report.pdf>.
 28. Drope J, Schluger N, Cahn Z et al. *The Tobacco Atlas*. American Cancer Society and Vital Strategies. 2018. [Internet]. [Consultado 27 dic 2018]. Disponible en: <https://tobaccoatlas.org/cite/>.
 29. Wipfli H, Samet JM. One Hundred Years in the Making: The Global Tobacco Epidemic. *Annu Rev Public Health* 2016;37(1):149-166. doi:10.1146/annurev-publhealth-032315-021850
 30. Giovino GA, Mirza SA, Samet JM et al. Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household surveys. *Lancet* 2012;380(9842):668-679. doi:10.1016/S0140-6736(12)61085-X
 31. Palipudi KM, Gupta PC, Sinha DN, Andes LJ, Asma S, McAfee T. Social determinants of health and Tobacco use in thirteen low and middle income countries: Evidence from Global Adult Tobacco Survey. *PLoS One* 2012; 7(3):e33466. doi:10.1371/journal.pone.0033466.
 32. Mackay J, Amos A. Women and tobacco. *Respirology* 2003; 8:123-130.
 33. Hitchman SC, Fong GT. Gender empowerment and female-to-male smoking prevalence ratios. *Bull World Health Organ* 2011;89(3):195-202. doi:10.2471/BLT.10.079905
 34. Sutton CD. A hard road: finding ways to reduce teen tobacco use. *Tob Control* 2000;9(1):1-2. doi:10.1136/tc.9.1.1
 35. Lawrence H, Hunter A, Murray R, Lim WS, McKeever T. Cigarette smoking and the occurrence of influenza - Systematic review. *J Infect* 2019;79(5):401-406. doi:10.1016/j.jinf.2019.08.014
 36. Alraddadi BM, Watson JT, Almarashi A et al. Risk factors for primary middle east respiratory syndrome coronavirus illness in humans, Saudi Arabia, 2014. *Emerg Infect Dis* 2016;22(1):49-55. doi:10.3201/eid2201.151340
 37. Nuorti J, Butler J, FarLey M, Harrison L. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. *N Engl J Med* 2000;342:681-689.
 38. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med* 2004;164(20):2206-2216. doi:10.1001/archinte.164.20.2206
 39. Hao X, Cheng S, Wu D, Wu T, Lin X, Wang C. Reconstruction of the full transmission dynamics of COVID-19 in Wuhan. *Nature* 2020;584(7821):420-424. doi:10.1038/s41586-020-2554-8
 40. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* 2020;2019. doi:10.1001/jama.2020.12839
 41. Cai G, Bossé Y, Xiao F, Kheradmand F, Amos CI. Tobacco smoking increases the lung gene expression of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201(12):1557-1559. doi:10.1164/rccm.202003-0693LE
 42. Theodoros VG, Sussman RA, Mier JM, Odriozola MD, Poulas K, FarSalinos K. Characteristics and risk factors for COVID-19 diagnosis and adverse outcomes in Mexico. *Eur Respir J* 2020;323(20):2052-2059. doi:10.1183/13993003.02144-2020
 43. Jiménez-Ruiz CA, Chatkin JM, Morais A et al. Consensus Document on Medical Faculty Education on the Treatment of Smoking. *Arch Bronconeumol* 2020;56(12):806-811. doi:10.1016/j.arbres.2020.04.021.
 44. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is Associated with COVID-19 Progression: A Meta-Analysis. *Nicotine Tob Res* 2020; 22(9):1653-1656. doi:10.1093/ntr/ntaa082.
 45. World Health Organization W. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. [Internet]. [Consultado 25 jul 2020]. Disponible en: https://covid19.who.int/?gclid=Cj0KCQjw6575BRCQARiAMp-ksOwRVNbaas7vVX0e7G1rOL_M1F7R_yYPOf6sKG5ZFvXG_Ull2nh6MaAuCIEALw_wcB.
 46. Wipfli H, Samet JM. One Hundred Years in the Making: The Global Tobacco Epidemic. *Annu Rev Public Health* 2016;37:149-166. doi:10.1146/annurev-publhealth-032315-021850
 47. Thirion-Romero I, Pérez-Padilla R, Zabert G, Barrientos-Gutierrez I. Respiratory impact of electronic cigarettes and low-risk tobacco. *Rev Investig Clin* 2019;71(1):17-27. doi:10.24875/RIC.18002616
 48. Breland A, Soule E, Lopez A, Ramôa C, El-Hellani A, Eissenberg T. Electronic cigarettes: what are they and what do they do? *Ann N Y Acad Sci* 2017;1394(1):5-30. doi:10.1111/nyas.12977
 49. Hajek P, Etter JF, Benowitz N, Eissenberg T, McRobbie H. Electronic cigarettes: Review of use, content, safety, effects on smokers and potential for harm and benefit. *Addiction* 2014; 109:1801-1810. doi:10.1111/add.12659
 50. Glantz SA, Bareham DW. E-Cigarettes: Use, Effects on Smoking, Risks, and Policy Implications. *Annu Rev Public Health* 2018;39:215-235. doi:10.1146/annurev-publhealth
 51. Dewhirst T. Co-optation of harm reduction by Big Tobacco. *Tob Control* 2020;0:1-3. doi:10.1136/tobaccocontrol-2020-056059
 52. Electronic Cigarette Market by Product Type, Flavor and Distribution Channel - Global Opportunity Analysis and Industry Forecast, 2017-2023. Research and market. [Internet]. [Consultado 25 abr 2020]. Disponible en: <https://www.researchandmarkets.com/reports/4458933/electronic-cigarette-market-by-product-type>.
 53. Jordan P. Electronic Cigarettes : Smoke-Free Laws , Sale Restrictions , and the Public Health. *Am J Public Heal* 2014;104(6):17-18. doi:10.2105/AJPH.2014.301890
 54. Nutt DJ, Phillips LD, Balfour D et al. Estimating the harms of nicotine-containing products using the MCDA approach. *Eur Addict Res* 2014;20(5):218-225. doi:10.1159/000360220
 55. Harrell M, Loukas A, Jackson C. Flavored Tobacco Product Use among Youth and Young Adults: What if Flavors Didn't Exist? *Tob Regul Sci* 2017;3(2):168-173. doi:10.18001/TRS.3.2.4.
 56. Thirion-Romero I, Pérez-Padilla R, Zabert G, Barrientos-Gutierrez I. Respiratory impact of electronic cigarettes and low-risk tobacco.

- Rev Investig Clin 2019;71(1):17-27. doi:10.24875/RIC.18002616
57. Glantz SA, Bareham DW. E-Cigarettes: Use, Effects on Smoking, Risks, and Policy Implications. *Annu Rev Public Heal* 2018;39: 215-235. doi:10.1146/annurev-publhealth-040617-013757.
58. Soneji S, Barrington-Trimis JL, Wills TA et al. Association Between Initial Use of e-Cigarettes and Subsequent Cigarette Smoking Among Adolescents and Young Adults. *JAMA Pediatr* 2017;171(8):788-797. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.1488
59. Ferkol TW, Farber HJ, La Grutta S et al. Electronic cigarette use in youths: a position statement of the Forum of International Respiratory Societies. *Eur Respir J* 2018; 51 (5):1800278. doi:10.1183/13993003.00278-2018
60. Bareham D, Ahmadi K, Elie M, Jones AW. E-cigarettes: controversies within the controversy. *Lancet* 2016;4(11):868-869. doi:10.1016/S2213-2600(16)30312-5
61. McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(12):CD010216. doi:10.1002/14651858.CD010216.pub2
62. Hartmann-Boyce J, Begh R, Aveyard P. Electronic cigarettes for smoking cessation. *BMJ* 2018;360:j5543. doi:10.1136/bmj.j5543
63. Rahman MA, Hann N, Wilson A, Mnatzaganian G, Worrall-Carter L. E-Cigarettes and smoking cessation: Evidence from a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10(3): e0122544. doi:10.1371/journal.pone.0122544
64. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *N Engl J Med* 2019;380:629-637. doi:10.1056/NEJMoa1808779
65. Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes: A scientific review. *Circulation* 2014;129(19):1972-1986. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.007667
66. Kalkhoran S, Glantz SA. E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;4(2):116-128. doi:10.1016/S2213-2600(15)00521-4
67. Yong H, Hitchman SC, Cummings KM et al. Does the Regulatory Environment for E-Cigarettes Influence the Effectiveness of E-Cigarettes for Smoking Cessation?: Longitudinal Findings From the ITC Four Country Survey. *Nicotine Tob Res* 2017; 19(11):1268-1276. doi: 10.1093/ntr/ntx056.
68. Schraufnagel DE, Blasi F, Drummond MB et al. Electronic cigarettes: A position statement of the Forum of International Respiratory Societies. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190(6):611-8. doi: 10.1164/rccm.201407-1198PP.
69. Zabert G, Mina G, Jiménez Ruiz C et al. Cigarrillo electrónico y demás ENDS: posición de sociedades científicas respiratorias: Documento de posición. *Rev Am Med Resp* 2019;19(2).
70. King B, Jones CM, Baldwin GT, Briss P. The EVALI and Youth Vaping Epidemics — Implications for Public Health. *N Engl J Med* 2020; 382:689-691. doi: 10.1056/NEJMp1916171.
71. Werner AK, Koumans EH, Stephens KC et al. Hospitalizations and Deaths Associated with EVALI. *N Engl J Med* 2020;382(17):1589-1598. doi:10.1056/NEJMoa1915314.
72. Rubio Monteverde H, Rubio Magaña A. Breves comentarios sobre la historia del tabaco y el tabaquismo. *Rev del Inst Nac Enfermedades Respir* 2006;19(4):297-300. [Internet]. [Consultado 4 agos 2020]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-75852006000400013&lng=es&nrm=iso&tIng=es.
73. Blanco A, Sandoval R et al. Report on Tobacco Control for the Region of America. Washington, DC: 1. Pan American Health Organization. Report on Tobacco Control for the Region of America. 2018. [Internet]. [Consultado 25 mayo 2020]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/10665.2/49237>
74. Cummings KM, Sebrí EM. Latin America: A laboratory for tobacco control researching. *Salud Pública Mex* 2010;52(SUPPL.2):91-93. doi:10.1590/S0036-36342010000800002
75. Burki TK. Latin America makes progress on tobacco control. *Lancet* 2017;5(6):470. doi:10.1016/S2213-2600(17)30160-1
76. Bernardini P, Born G, Crawford J. Laudo CIADI Phillip Morris Brands SARL, Phillip Morris Products SA y Abal Hermandado SA vs República Oriental del Uruguay. 2016. [Internet]. [Consultado 25 mayo 2020]. Disponible en: https://medios.presidencia.gub.uy/tav_portal/2016/noticias/NO_U130/laudo_spa1.pdf.
77. Rowell A, Chamberlain P. Philip Morris vs the Government of Uruguay. Tobacco Tactics -University of Bath. [Internet]. [Consultado 25 mayo 2020]. Disponible en: <https://tobaccotactics.org/wiki/philip-morris-vs-the-government-of-uruguay/>.
78. Brandt AM. Inventing conflicts of interest: A history of Tobacco industry tactics. *Am J Public Health* 2012;102(1):63-71. doi:10.2105/AJPH.2011.300292
79. Thrasher JF, Abad-Vivero EN, Barrientos-Gutiérrez I et al. Prevalence and Correlates of E-Cigarette Perceptions and Trial Among Early Adolescents in Mexico. *J Adolesc Heal Off Publ Soc Adolesc Med* 2016;58(3):358-365. doi:10.1016/j.jadohealth.2015.11.008

RECIBIDO:
8 marzo 2020
APROBADO:
13 febrero 2021

Caracterización endobronquial por EBUS radial del hemangioma lobular capilar

Endobronchial Characterization by EBUS Radial of the Lobular Capillary Hemangioma

Carla Paola Sánchez Ríos¹, Miguelina Jáquez Carrasco¹,
Berenice López González¹, Iván Izquierdo García¹,
Olivia Sánchez Cabral¹

1. Servicio de Neumología Oncológica e Intervencionista.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México

AUTOR RESPONSABLE:
Carla Paola Sánchez Ríos
pao1144tost@gmail.com

Resumen

El granuloma piógeno o hemangioma lobular capilar (HLC) es un tipo de hemangioma de presentación poco frecuente en adultos. Habitualmente se localiza en la superficie cutánea o mucosa oral, sin embargo, la presentación traqueobronquial es bastante rara. En el 25% de los pacientes suele asociarse a hemoptisis, el cual suele ser el signo más característico y habla de gravedad. No tiene un cuadro clínico específico y los hallazgos radiológicos son lo que permiten la sospecha diagnóstica. Un diagnóstico definitivo de esta enfermedad depende de su histopatología. Presentamos un caso de HLC endobronquial con caracterización tomográfica y endoscópica por medio de EBUS radial.

Palabras clave: granuloma piógeno, hemangioma lobular capilar, endobronquial, EBUS radial.

Abstract

Pyogenic granuloma or capillary lobular hemangioma (CLH) is a rare presentation type of hemangioma in adults. It is usually located on the cutaneous surface or oral mucosa however the tracheobronchial presentation is quite rare. In 25% of patients, it is usually associated with hemoptysis, which is often the most characteristic sign and it speaks of severity. It does not have a specific clinical picture and the radiological findings are what allow the diagnostic suspicion. A definitive diagnosis of this disease depends on histopathology. We present a case of endobronchial of CLH with tomographic and endoscopic

characterization using radial EBUS.
bronchospasm.

Keywords: pyogenic granuloma, lobular capilar hemangioma, endobronchial, EBUS Radial

Introducción

El granuloma piogénico (PG), también conocido como hemangioma lobular capilar (HLC), es una lesión no neoplásica poco común, caracterizada por proliferación vascular y frecuentemente encontrada en la piel y en mucosa oral.¹⁻³ Se considera que esta patología representa un trastorno de la angiogénesis. Específicamente, las presentaciones cutáneas ocurren en todos los grupos de edad y con igual prevalencia por género a excepción de la presentación en mucosa oral que aparece más frecuentemente en mujeres. Las lesiones suelen ser lisas o multilobuladas, de color rojo a púrpura y sésil o bien, pedunculada que rara vez supera los 2,5 cm. El diagnóstico definitivo se basa en el estudio histopatológico, que revela capilares de diferente tamaño rodeados de tejido conectivo.⁴⁻⁶ La etiología del HLC aún no está clara. Las lesiones pueden desarrollarse espontáneamente o como una secuela de irritación local y traumatismo. Además, se sabe que factores hormonales y estimulación de factores de crecimiento con desarrollo de tejido de gra-

nulación juegan un papel importante en el desarrollo de estas lesiones. Suele presentarse coinfección bacteriana o viral.⁷

Caso clínico

Hombre de 36 años. Refiere dos meses de disnea, tos y sibilancias. En la tomografía axial computada (TAC) de tórax simple evidencia patrón vidrio deslustrado y lesiones nodulares en luz bronquial endobronquiales (Figuras 1 y 2). En las pruebas de función pulmonar, en la espirometría se encuentra obstrucción grave al flujo aéreo sin respuesta al broncodilatador con FEV₁ 40% predicho, y la prueba de difusión de monóxido de carbono (DLCO) con disminución moderada (58% del predicho corregido por altura). La gammagrama de ventilación perfusión muestra deficiente función de pulmón izquierdo en llingula y segmentos basales (Figura 3). Debido a la falta de mejoría clínica del paciente con tratamientos sintomáticos previos, se decidió la exploración endoscópica de la vía aérea. En la fibrobroncoscopia (FBC) se evidencian lesiones polipoides múltiples en todo el árbol bronquial y al uso del ultrasonido endobronquial radial (EBUS-R) se evidencian múltiples lesiones polipoides en todo el árbol bronquial de manera bilateral con invasión de cartílago de la vía aérea (Figura 4). Se realizan criobiopsias de lesiones endoluminales. El resultado histopatológico de las criobiopsias de las lesiones polipoides con-

Figura 1.

Cortes axiales de TC simple de tórax, ventana para parénquima pulmonar a nivel de tercio inferior de tráquea (A) y carina (B), que muestra patrón de vidrio deslustrado difuso bilateral

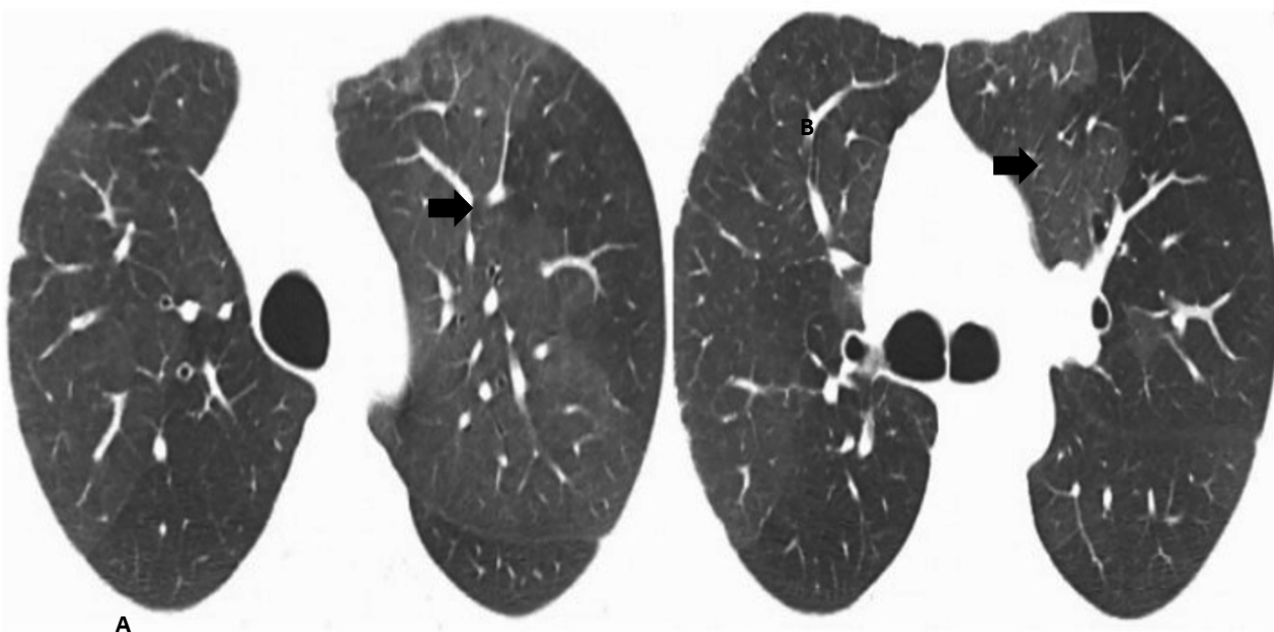
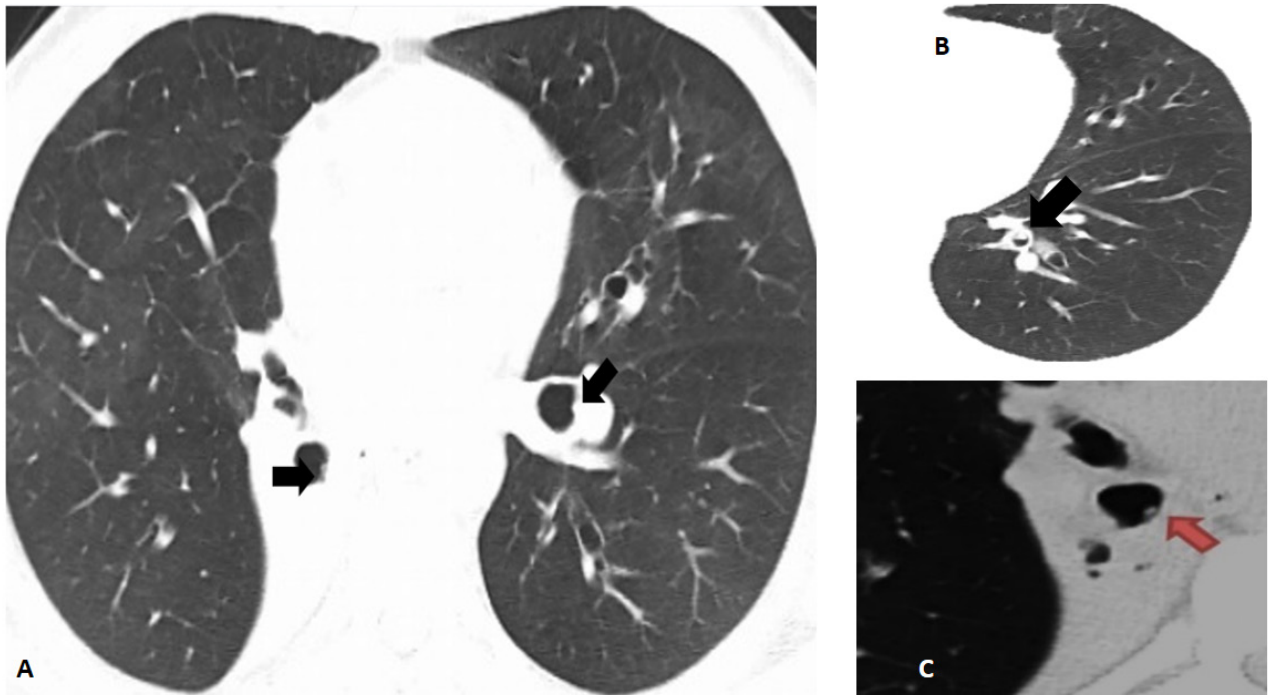


Figura 2.

Cortes de tomografía axial computarizada simple de tórax, ventana para parénquima pulmonar.

Se evidencia cortes axiales a nivel de bronquio de lóbulo inferior izquierdo y lóbulo inferior derecho con lesiones endoluminales (A) y (C). Corte a nivel de bronquio del segmento 9 izquierdo con lesión endobronquial (B).



cluye que se trata de un hemangioma lobular capilar con inmunohistoquímica (IHQ) CD34 positiva. Se realiza resección de las lesiones polipoides de mayor tamaño y posteriormente se programa lobectomía infe-

rior izquierda por exclusión funcional. Finalmente, se decide egreso por mejoría clínica y continua con seguimiento en consulta externa de nuestro Instituto a cargo del Servicio de Neumología y Cirugía de tórax.

Figura 3.

Imágenes de fusión SPECT / CT en fase perfusoria y ventana para pulmón.

Fusión coronal (A) y fusión axial (B) que evidencia falta de captación de ^{99m}Tc -macroagregado de albúmina traduciendo ausencia de perfusión en segmentos basales y posteriores de LII (A) así como en LM y Lígula (B).

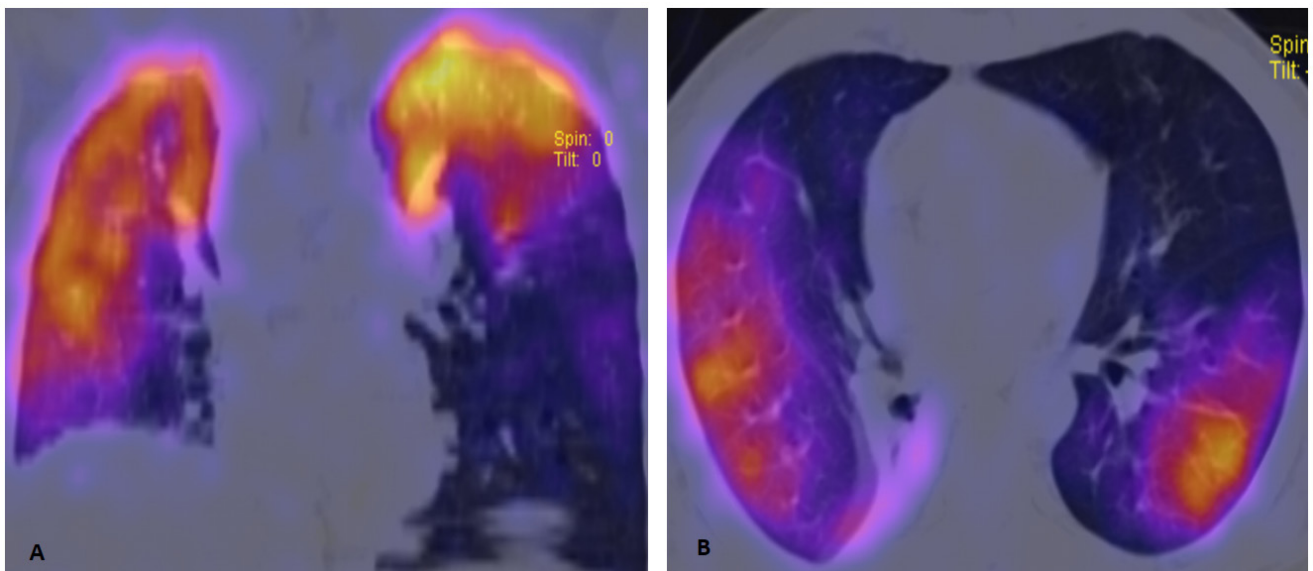
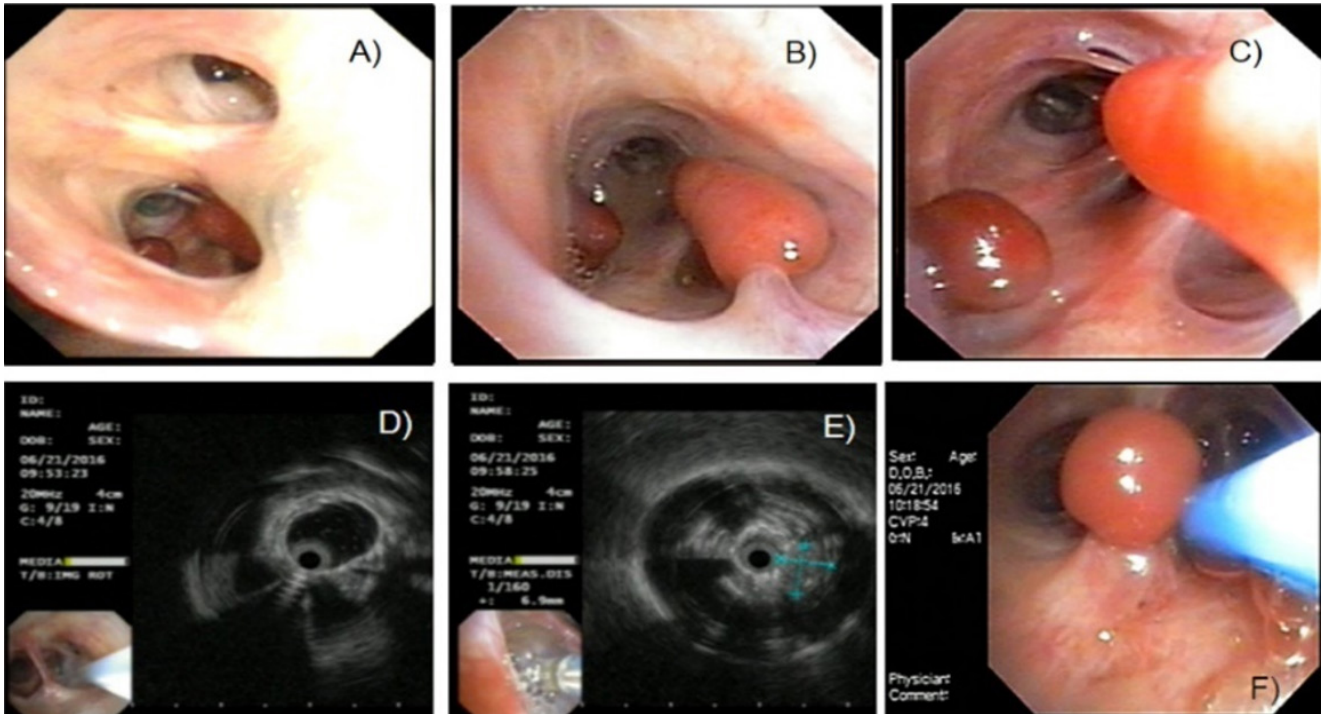


Figura 4.

A) Imagen a nivel de división superior lado izquierdo que evidencia múltiples lesiones polipoides en lóbulo inferior izquierdo. B) Entrada a segmento 9 (S9I y10I) a nivel de pirámide basal. D) y E) Exploración con EBUS-R que muestra afección de cartílago bronquial por lesiones polipoides, la de mayor tamaño con diámetro largo 6,9 mm. F) Sonda para toma de criobiopsia de lesión polipoide endoluminal.



Discusión

Los hemangiomas lobulares capilares, con una forma polipoide de hemangiomas capilares, muy a menudo se encuentran en piel y superficie de mucosa oral. Hay múltiples informes de este tipo de lesiones vasculares en cavidad nasal, lengua, conjuntiva, pene, duodeno y colon.⁸ Habitualmente se encuentran más en la edad pediátrica, sin embargo, hay reportes de presentación en adultos. Actualmente, la patogénesis de la enfermedad no está clara a pesar de que se discuten vías oncogénicas virales dentro de su posible etiopatogenia.

La hemoptisis y la obstrucción de las vías respiratorias son los síntomas más comunes (hasta en el 25%) de los pacientes con hemangiomas lobulares capilares en el árbol traqueobronquial. Un diagnóstico preciso de esta condición requiere abordaje tomográfico y broncoscópico. Los hallazgos imagenológicos no son típicos y habitualmente la literatura describe que suele haber realce homogéneo a la administración de contraste.^{9,10} En este caso el paciente ya contaba con su estudio tomográfico reciente sin contraste y se decidió la caracterización endobronquial de la lesión por medio de ultrasonido endobronquial y posteriormente toma de muestra por criobiop-

sia. Se procedió a realizar la caracterización de las lesiones polipoides a través de EBUS-R y se encontraron múltiples lesiones polipoides de origen intrínseco, hipogénicas, con infiltración de la pared traqueobronquial con un área de 31,1 mm, en promedio, en aquellas de mayor tamaño. Al momento de las criobiopsias se realizaron resecciones de varias lesiones nodulares completas sin extirpación total de las mismas debido al aumento de riesgo de sangrado y a que las lesiones no manipuladas no condicionaban disminución del calibre del árbol bronquial central. Se logró mejorar la permeabilidad de la vía aérea de regiones de parénquima aun funcionales. La lobectomía se indicó para retiro de las áreas de parénquima con exclusión funcional demostrada en gammagrama VQ.

Sólo 8 casos de HLC de la mucosa traqueal han sido previamente reportados en la literatura. La mayoría de los casos comunicados eran de sexo masculino, con lesiones únicas y de afección de tráquea proximal; solo un caso había sido reportado con lesiones múltiples. Los síntomas habituales descritos fueron tos y hemoptisis.¹¹ Este es el primer caso que involucró completo el árbol traqueobronquial con lesiones múltiples y con caracterización de EBUS-R para identificar el involucramiento de la pared en un radio de

360° y no sólo sectorial, como la visión endoscópica proporcionada por técnicas como EBUS-lineal.

Conclusión

La HLC es una enfermedad poco común. La presentación endobronquial habitualmente se manifiesta con tos y hemoptisis. La evaluación de estas lesiones mediante técnicas como el rastreo con EBUS-R permite la caracterización del involucramiento de la pared traquebronquial de la enfermedad.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Referencias

1. Mills SE, Cooper PH, Fechner RE. Lobular capillary hemangioma: the underlying lesion of pyogenic granuloma. A study of 73 cases from the oral and nasal mucous membranes. *Am J Surg Pathol* 1980; 4:470 – 479.
2. Fechner RE, Cooper PH, Mills SE. Pyogenic granuloma of the larynx and trachea. A causal and pathologic misnomer for granulation tissue. *Arch Otolaryngol* 1981; 107(1):30 – 32.
3. Madhumita K, Sreekumar KP, Malini H, Indudharan R. Tracheal haemangioma: case report. *J Laryngol Otol* 2004; 118:655 – 658.
4. Hirakawa K, Aoyagi K, Yao T, Hizawa K, Kido H, Fujishima M. A case of pyogenic granuloma in the duodenum: successful treatment by endoscopic snare polypectomy. *Gastrointest Endosc* 1998; 47(6):538 – 540.
5. Amy FT, Enrique DG. Lobular capillary hemangioma in the posterior trachea: a rare cause of hemoptysis. *Case Rep Pulmonol* 2012; 2012:592524.
6. Harris MN, Desai R, Chuang TY, Hood AF, Mirowski GW. Lobular capillary hemangiomas: an epidemiologic report, with emphasis on cutaneous lesions. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:1012 – 1016.
7. Irani S, Brack T, Pfaltz M, Russi EW. Tracheal lobular capillary hemangioma: a rare cause of recurrent hemoptysis. *Chest* 2003; 123:2148 – 2149.
8. Porfyridis I, Zisis C, Glinos K et al. Recurrent cough and hemoptysis associated with tracheal capillary hemangioma in an adolescent boy: a case report. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134:1366 – 1367.
9. Chawla M, Stone C, Simoff MJ. Lobular capillary hemangioma of the trachea: the second case. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2010; 17(3):238 – 240.
10. Udoji TN, Bechara RI. Pyogenic granuloma of the distal trachea: a case report. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2011; 18: 281 – 284.
11. Xu Q, Yin X, Sutedjo J, Sun J, Jiang L, Lu L. Lobular capillary hemangioma of the trachea. *Arch Iran Med* 2015; 18(2):127-9.

Dr. Mark Cohen Todd, nuevo Presidente de la FIRS



Es un honor para nosotros anunciar que el 15 de febrero de 2021, en la Asamblea General del [Foro de Sociedades Respiratorias Internacionales](#) (FIRS) 2021 nuestro presidente, el **Dr. Mark Cohen Todd**, toma también el cargo de **presidente de la FIRS**.

FIRS es una organización compuesta por todas las sociedades médicas líderes a nivel mundial, que son las siguientes: [American College of Chest Physicians](#) (CHEST), [American Thoracic Society](#) (ATS), [Asian Pacific Society of Respirology](#) (APSR), [Asociación Latino Americana De Tórax](#) (ALAT), [European Respiratory Society](#) (ERS), [International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases](#) (The Union), [Pan African Thoracic Society](#) (PATS), [Global Initiative for Asthma](#) (GINA), and the [Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease](#) (GOLD).



El objetivo de FIRS es unificar y aumentar los esfuerzos para mejorar la salud respiratoria a través del trabajo combinado de sus más de 100.000 miembros en todo el mundo.

Este es un gran logro para nuestra región y nuestra asociación, estamos seguros de que bajo el liderazgo del Dr. Cohen, en representación de todos los miembros y países que componen a ALAT, FIRS seguirá posicionándose como una de las organizaciones más importantes a nivel mundial.

¡Felicitaciones Dr. Mark Cohen y éxito en su gestión!

Comité Ejecutivo ALAT



Exitoso 13^{er} Congreso ALAT Virtual 2020

La pandemia ocasionada por el COVID-19 ha impuesto cambios y restricciones en la mayoría de los entornos, alcanzando dimensiones globales. La ALAT no fue ajeno a este escenario por lo que el Comité Ejecutivo ALAT tomó la decisión de que 13^{er} Congreso ALAT 2020 se realizara en un 100% de manera virtual e incorporó acciones para optimizar la accesibilidad y la participación.

Esta magna actividad se realizó del 8 al 12 de diciembre de 2020 y comenzó con los cursos de los departamentos, todos ellos en la modalidad a demanda, que fueron muy concurridos. En el primer día también se desarrolló la tercera versión del “Critical Care Conference” que, como en las versiones previas, fue organizada en conjunto con SBPT, ATS y en esta oportunidad se invitó a participar a la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI). Este evento alcanzó 1.061 asistentes y entendemos que fue gracias al interés por el programa relacionado al COVID-19 y la virtualidad, que se cuadruplicó la asistencia de los anteriores eventos.

El programa científico del 13^{er} Congreso ALAT Virtual se cumplió casi en un 100% e incluyó más de 200 conferencistas de Latinoamérica, EE.UU., Europa y Asia, que participaron con sus conferencias grabadas (la mayoría) o en vivo. Las discusiones, también en vivo, fueron de alto nivel académico. Se debe destacar la participación de 19 sociedades respiratorias nacionales y la presencia de representantes de las sociedades hermanas (ATS, ERS, CHEST, APRS, La Unión, SEPAR, FCCNCT).

También hubo récords de trabajos científicos presentados durante el congreso (637), los que se presentaron en exposición oral previamente grabada. Los dos mejores trabajos de cada uno de los 17 departamentos científicos de la ALAT se presentaron y discutieron en vivo en un minisimposium. Finalmente, del total de trabajos presentados, fueron premiados los mejores en las categorías ciencias básicas, epidemiológico y clínico, que fueron los siguientes: **Citotoxicidad de la base de los líquidos de vapeo** de Loaeza-Román A et al. (México); **Asma Bronquial y COVID-19** de Paulina Trujillo et al. de (Chile); y **Macrolide treatment reduces one-year mortality in patients admitted to the ICU due to CAP: A secondary analysis of the Mimic-II database**, de L. F. Reyes et al. (Colombia).

El total de asistentes inscritos alcanzó a 2.571 y llevamos a la fecha más de 15 mil interacciones. Todas las presentaciones del Congreso fueron editadas y están disponibles en la plataforma del Congreso durante tres meses para que los socios y asistentes al congreso puedan revisarlas.

El 13^{er} Congreso ALAT Virtual ha sido todo un éxito, en primer lugar, porque pudimos llevarlo a cabo —a pesar de la pandemia por COVID-19— pero también porque por primera vez pudimos interactuar de forma íntegramente virtual en el congreso, y finalmente por la gran convocatoria de asistentes, la participación incondicional de los profesores de Latinoamérica y del mundo, y el incondicional apoyo de la industria.

Debemos destacar el trabajo incansable y fructífero de nuestro staff, Gustavo Giraldo, Gabriela Patiño, Victoria Baldi, Felipe Certucha Llanos y Daniel Pereira, y del personal de las empresas que trabajaron a nuestro lado, Ana Juan Congresos y Record.



Sentimos que el 13^{er} Congreso fue una prueba aprobada, que ALAT es una institución viva, que crece y sirve a nuestros miembros y a la salud respiratoria de nuestra región, y por eso en nuestro lema decimos con orgullo Latinoamérica Inspira.

Dr. Gustavo Zabert

Presidente del 13^{er} Congreso ALAT 2020

Dr. Francisco Arancibia

Secretario del Comité Científico 13^{er} Congreso ALAT 2020

Dr. Mark Cohen

Presidente de la ALAT



Récord de asistentes al curso MECOR LA 2020 Online

Durante más de 25 años, ATS (Sociedad de Tórax Americana) ha trabajado para desarrollar la capacidad de investigación en países de ingresos bajos y medianos a través de su Programa de Métodos de Investigación Epidemiológica, Clínica y Operativa (MECOR). MECOR es un programa de capacitación en métodos de investigación clínica desde niveles introductorios hasta avanzados destinado a médicos, investigadores, académicos y profesionales de la salud pública que trabajan principalmente en el área de enfermedades pulmonares. El objetivo del Programa MECOR es preparar a dichos profesionales actuales o aspirantes a diseñar y completar investigaciones rigurosas y reproducibles que sean relevantes para las necesidades de los entornos en los que trabajan. El objetivo general del Programa es contribuir a mejorar la salud pulmonar global a través del desarrollo de la capacidad de investigación en enfermedades pulmonares a nivel local, nacional y regional en países de ingresos bajos y medios. Su fundadora, la Dra. Sonia Buist, es médica y epidemióloga de la Oregon Health Science University, USA.

Desde su inicio en 1994, el alcance del programa ATS MECOR ha crecido enormemente. Hoy, su presencia es verdaderamente global con más de 1.800 graduados de su red global de programas. Los distintos programas y socios incluyen a la Sociedad Pan-Africana del Tórax en África, la Sociedad China del Tórax en China, los Centros para el control de Enfermedades de EE. UU., el Consejo Indio de Investigación Médica en India, la Sociedad Respiratoria de Indonesia, la Sociedad Turca del Tórax en el Mediterráneo, la Sociedad Latinoamericana de Tórax en América Latina (ALAT), el Programa Nacional de Tuberculosis de Vietnam y la Universidad de Sydney en el sudeste asiático.

Durante la primavera de 2018, la ATS lanzó la versión MECOR 2.0, que incluyó un rediseño del plan de estudios, la organización del curso y las oportunidades para los profesores tutores. El programa actualizado capitaliza y se basa en la amplia experiencia y pericia del programa con el objetivo renovado de que cada participante lo complete con un manuscrito de investigación listo para su publicación. El plan de estudios utiliza un modelo de enseñanza de aprendizaje activo de "aula invertida" con sesiones de aula estilo seminario y un enfoque en la instrucción individual con un sistema de gestión del aprendizaje disponible para estudiantes, profesores y ex-alumnos.

El plan de estudios ATS MECOR 2.0 está diseñado para brindar capacitación a través de una serie de programas intensivos en el aula de una semana de duración que combinan actividades de aprendizaje remoto en línea, conferencias, discusiones grupales y tiempo de desarrollo de protocolos individuales con un mentor durante un período de 2 años. Desde el año 2012, el programa Mecor Latinoamérica está a cargo de la ALAT. La transición representó un gran desafío a nivel estructural. Para ello creamos el Comité Rector, el cual está representado por el presidente de ALAT, directora y codirectora del programa MECOR, profesores egresados del programa y el presidente de la Sociedad Científica a nivel país en Latinoamérica, responsable de patrocinar el programa cada año. Adicionalmente, incorporamos a nuestro staff a la persona de Latinoamérica que trabajó en el Programa Mecor en los últimos 25 años. De esta manera, MECOR

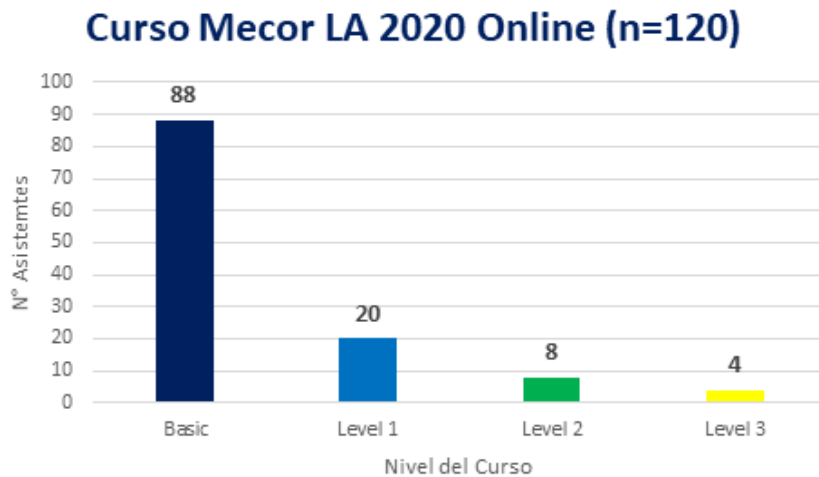


Figura 1.

Muestra el número final de asistentes al curso MECOR y su distribución en los 4 niveles.

cuenta con un comité y un staff de profesionales responsables del programa en Latinoamérica.

El año 2020 representó una incógnita y un gran desafío debido a la pandemia de la Covid-19. Nuestro Comité Rector y nuestra directora, Dra. Cecilia Patiño, y co-directora, Dra. Juliana Ferreira-Carvalho, diseñaron un Modelo MECOR Online, el cual consistió de 6 encuentros de 3 horas los días sábados en formato virtual. Ofrecimos los 4 niveles de cursos simultáneos utilizando una plataforma educativa virtual, programas de reuniones por Zoom y grupos de comunicación digital, y logramos de esta forma llevar a cabo nuestro Curso MECOR Anual. También debido a la transformación necesaria de lo presencial a lo virtual, reclutamos a un grupo de 8 graduados del programa para formar un grupo de TA-s (Teacher Assistants – Asistentes del Profesor). El nuevo formato del Curso nos llevó a realizar una serie de reuniones con el grupo de Profesores quienes apoyaron la propuesta de forma incondicional, sabiendo que requeriría de un gran esfuerzo debido al trabajo por la pandemia y también por las diferencias de horario de los diferentes países.

Como novedad, ATS diseñó un nuevo Sistema de Registro para todos los programas MECOR del mundo. Latinoamérica fue el primer programa en

utilizar dicho sistema y ALAT colaboró con su diseño e implementación. Una vez aprobado el formato comenzamos con la difusión y registro del curso, obtuvimos un gran número de inscriptos, alcanzamos un total de 148 y el número final de asistentes resultó en 120 alumnos (en la Figura 1 se muestra su distribución según el nivel). Nos dimos cuenta de que nuestro formato virtual les dio la posibilidad de participar a muchas más personas debido a la disminución de costos de traslado, alimentación y estadía.

Nuestro curso “MECOR LA Online” fue muy exitoso, aunque sabemos que nuestra experiencia presencial de más de 25 años es superadora respecto del formato no-presencial. Pudimos contagiar la “Magia del Programa MECOR” en el 2020, evidenciado por las evaluaciones de los participantes, y estamos más que satisfechos con los resultados logrados. Ganamos en experiencia, ganamos en flexibilidad y adaptación educativa y logramos un precedente que podemos repetir y mejorar.

Pronto lanzaremos el programa MECOR Online 2021. Contamos con su participación.

¡Latinoamérica Inspira!

Gabriela Patiño, Cecilia Patiño

Preparación de artículos para Respirar

Información para los autores

Respirar es una revista científica, publicación oficial de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), que tiene como objetivo difundir los trabajos científicos que se realizan en América Latina en el área de patología respiratoria.

Envíe su artículo a: respirar@alatorax.org con copia a web@alatorax.org

El [Comité Editorial](#) está constituido por dos editores en Jefe, editores adjuntos y editores asociados; entre estos últimos se encuentran los directores de los Departamentos Científicos de la ALAT.

Los autores deben enviar los artículos al Comité Editorial, el cual se encargará de evaluar y decidir sobre el artículo sometido. Todo manuscrito presentado a Respirar con la intención de ser publicado, cualquiera sea su naturaleza, debe incluir el [Formulario de derechos de autor](#) y el [Formulario de conflictos de intereses](#).

Todo trabajo en el que se recojan datos en humanos o animales debe hacerse en consonancia con la Declaración de Helsinki ([código ético de la OMS](#)) y requiere de la aprobación de un comité de ética local. Si aplica, los autores deben tener el consentimiento informado de los sujetos estudiados. No se aceptará la inclusión de ningún tipo de información que permita identificar a los pacientes.

Los ensayos clínicos tienen que aparecer en un registro público de ensayos, según recomienda el [Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas \(ICMJE\)](#). El nombre de la base de datos, sigla y/o número del Ensayo Clínico debe constar al final del resumen del artículo. Los estudios puramente observacionales no requieren registro.

El arbitraje de los artículos de esta revista está a cargo del Comité Editorial y sus árbitros designados, los cuales podrán ser miembros del comité editorial o expertos en el tema del manuscrito en cuestión, externos. Respirar es una revista arbitrada por pares, siguiendo las recomendaciones internacionales.

En la revista Respirar los artículos se dividen en varias categorías. Las exigencias específicas de cada categoría son presentadas a continuación, pero algunos aspectos son comunes a todos.

Los artículos deberán ser suministrados en el formato .doc.

Estilo de escritura de Respirar

Los autores deberán recordar que escriben para una audiencia internacional, principalmente latinoamericana: la claridad es esencial. Los autores deben ser concisos, no repetir una información y, de ser posible, evitar extensas explicaciones o largas informaciones técnicas (estos deberían ser presentados como figuras o tablas). Se recomienda utilizar letra Arial, tamaño 12 pt y a doble espacio.

Carátula

La siguiente información deberá aparecer en la primera página:

- Tipo de trabajo.
- Título del trabajo completo.
- Título del trabajo abreviado para encabezado de página.
- Nombres completos de los autores y sus instituciones.
- Nombre y correo electrónico del autor correspondiente (con el que se mantendrá correspondencia).

Título del trabajo

El título del trabajo debe ser conciso, pero informativo sobre el contenido central de la publicación y estimular el interés del lector. No emplee abreviaturas en el título. Agregue en renglón separado un "título abreviado" de no más de 60 caracteres (incluyendo espacios), que sintetice dicho título y pueda ser utilizado como "cabecial de páginas".

Resumen en español y en inglés

Los artículos originales, casos clínicos, imágenes y revisiones deberán tener un resumen en español y otro en inglés (abstract) que no deberá superar las **250 palabras** cada uno. Tanto el resumen como el abstract comenzarán con un título y finalizarán con las palabras clave (entre tres y seis). No se deberán mencionar tablas, figuras ni referencias.

Figuras y tablas

Los autores serán estimulados a incluir figuras, flujogramas o tablas para ilustrar sus artículos. Las imágenes, como fotografías, radiografías, etc., deben ser suministradas en formato .jpg o .tif, con una resolución de no menos de 150 puntos por pulgada (dpi) en su tamaño de impresión final. Las imágenes no deben estar integradas en el documento que contiene el tex-

to de artículo, sino que tienen que ser enviadas en un documento aparte bien identificado.

Es importante que identifique y explique todo símbolo, flecha, número o letra que haya empleado para señalar alguna parte de las ilustraciones. En la reproducción de preparaciones microscópicas, explique la ampliación y los métodos de tinción. Explique al pie de las leyendas el significado de todas las abreviaturas utilizadas.

Referencias

Las referencias serán estilo Vancouver, deben ser limitadas a las necesarias e imprescindibles (50 o menos) en la mayoría de las categorías de publicación citadas como se muestra a continuación:

Tipo de referencia	Cómo Citar
Para artículo de revistas	Bannerjee D, Khair OA, Honeybourne D. Impact of sputum bacteria on airway inflammation and health status in clinical stable COPD. <i>Eur Respir J</i> 2004; 23: 685–692.
Capítulos de Libros	Bourbon J, Henrion-Caude A, Gaultier C. Molecular basis of lung development. In: Gibson GJ, Geddes DM, Costable U, Sterk PJ, Corrin B, eds. <i>Respiratory Medicine</i> . 3 rd ed. Elsevier Science, Edinburgh/Philadelphia, 2002; pp. 64–81.
Sitio WEB	Los sitios web pueden ser listados en la bibliografía, pero no entre los textos, y deben usarse sólo cuando el original a citar es inaccesible por otros medios: WHO. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). [Internet]. [Consultado 3 Jul 2012]. Disponible en: www.who.int/csr/sars/en/index.html

Cuando un trabajo tenga más de seis autores, se mencionarán los tres primeros seguidos de la expresión *et al*.

Los nombres de las revistas serán abreviados según el estilo empleado en el Index Medicus. La lista puede obtenerse en: <http://www.nlm.nih.gov>

No serán tenidos en cuenta para nuestras Referencias los trabajos que no hayan sido publicados.

Unidades

Se deben usar unidades internacionales [MOU2] y estas tienen que estar claramente señaladas en el texto, figuras y tablas.

Tipos de artículos enviados a Respirar

La Revista Respirar de ALAT considera inicialmente los siguientes tipos de artículo: Artículos originales; Revisiones; Casos Clínicos; Imágenes de patología respiratoria; Recomendaciones, consensos y pautas; Editoriales y Cartas de los Lectores, cada uno de los cuales tiene sus propias características.

1. Artículos originales

Los artículos originales no deben exceder las 3.000 palabras (excluyendo referencias, tablas y figuras) y estarán divididos en: a) **Introducción:** Resumirá los antecedentes que dan racionalidad o relevancia al estudio y en la parte final se presentarán los objetivos del trabajo sin adelantar resultados o conclusiones. b) **Materiales y métodos:** se describirán los sujetos estudiados; los métodos, aparatos y procedimientos utilizados; análisis estadístico, las guías o normas éticas seguidas. c) **Resultados:** deberán ser claros y concisos, no repetir lo que ya se indica en figuras o tablas. d) **Discusión:** se discutirán los resultados que se desprenden del presente trabajo y se vincularán con otros estudios relevantes sobre el tema. Se destacarán los hallazgos y las limitaciones que aporta el trabajo y la relación con los objetivos formulados en la introducción. e) **Conclusiones:** breve resumen de unos dos párrafos resumiendo los principales puntos del artículo. f) **Agradecimientos:** Cuando corresponda, los autores podrán agradecer a personas o instituciones que hayan hecho aportes sustantivos al trabajo. El consentimiento de las personas nombradas será responsabilidad de los autores.

2. Revisiones

Los artículos de revisión no deben exceder las 3.000 palabras (excluyendo referencias, tablas y figuras). En la revisión de un tema, se debe explicar su importancia y hacer un recorrido por los trabajos más representativos que ya fueron publicados sobre ese tema.

3. Casos Clínicos

Los casos deben ser escogidos por su importancia clínica y no solo por su rareza. No deben exceder las 1.500 palabras (excluyendo referencias, tablas y figuras) y se debe hacer pleno uso de los estudios complementarios, mediciones, resultados de laboratorio e imágenes

de pruebas diagnósticas. Las referencias deben ser limitadas hasta lo imprescindible.

4. **Imágenes de patología respiratoria**

Con un máximo de tres imágenes y de 1500 palabras, las imágenes presentadas deben ser ilustrativas, originales y tener las autorizaciones del paciente. El formato de presentación incluye la descripción del caso clínico y una discusión que no sobrepase las 660 palabras. Las referencias deben ser limitadas hasta lo imprescindible.

5. **Editoriales**

Las Editoriales suelen ser solicitadas por el Comité Editorial para actualizar un tema importante a juicio del Comité editorial o para discutir o comentar las novedades o controversias de algún trabajo original publicado en la Revista Respirar. No deben exceder las 1500 palabras y las 20 referencias.

6. **Cartas de los Lectores**

La sección de carta de los lectores de la Revista Respirar de ALAT está diseñada para dar la oportunidad a los lectores a realizar una discusión o comentario estructurado sobre alguno de los casos clínicos o artículo comentado en ediciones anteriores de la Revista. El análisis debe ser corto (menos de 300 palabras) y estructurado. Éste debe incluir el título del caso o artículo a comentar, detalle de su publicación y proporcionar un razonamiento documentado de la discusión, como por ejemplo la razón por la que se produce el mismo, o el área de controversia. Las referencias deben ser limitadas a las citas indispensables.

Editores

Carlos Luna
ARGENTINA
respirar@alatorax.org

Francisco Arancibia
CHILE
respirar@alatorax.org

Secretaria de Redacción

Mercedes Cavallero
ARGENTINA
respirar@alatorax.org

Para publicar en Respirar, haga llegar completo su artículo a respirar@alatorax.org con copia a web@alatorax.org