

REVISTA CIENTÍFICA

respirar

Edición trimestral

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

Respirar 2022; 14(3): 127-188

ALAT

Presidente Dr. Francisco Arancibia • CHILE
Vice Presidente: Dr. Adrián Rendón • MÉXICO
Secretario Ejecutivo Dra. Lorena Noriega • PANAMÁ
Tesorero Dra. Patricia Schonfeldt • CHILE
Presidente pasado Dr. Mark Cohen • GUATEMALA

DIRECCIÓN EDITORIAL

Dr. Carlos Luna, Dr. Francisco Arancibia

EDITORES ADJUNTOS:

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

MIEMBROS:

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

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS

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

Fibrosis pulmonar y humo de biomasa o biomateriales
Pulmonary Fibrosis and Smoke from Biomass or Biomaterials
José Rogelio Pérez Padilla

ARTÍCULOS ORIGINALES

Enfermedad pulmonar intersticial difusa y su relación con el humo de leña estimado por un índice de exposición anual IEAHL

Diffuse Interstitial Lung Disease and its Relationship with Wood Smoke Estimated by an Annual Exposure Scale IEAHL

Luis Alejandro López Yepes, Servio Tulio Torres Rodríguez, Ana Lucía Urrutia Bran, Danilo Herrera Cruz, Sergio Villeda Castañeda, Antonio Ferriño Ventura, Elka Lainfiesta Moncada, María Lorena Aguilera Arévalo

Índices de oxigenación como marcadores evolutivos de lesión pulmonar aguda por SARS-CoV-2

Oxygenation Index as Evolutionary Markers of Acute Lung Injury by SARS-CoV-2
Karla Gabriela Peniche Moguel, Jesús Salvador Sánchez Díaz

Concordancia del antígeno de galactomanano en lavado broncoalveolar broncoscópico y mini lavado broncoalveolar a ciegas

Galactomannan Antigen Concordance in Bronchoscopic Bronchoalveolar Lavage and Blind Mini Bronchoalveolar Lavage

Isabel Villanueva, Nicolás Arechavaleta, Eduardo Quintana, Jimena Núñez, María Pía González, Mauricio Carbia, Pablo Álvarez, Federico Verga, Ana Gruss

Evolución de los pacientes tratados en el área de COVID-19 severa de un hospital público según estado de vacunación. Estudio de vida real

Evolution of Patients Treated in the Severe COVID-19 Area of a Public Hospital According to Vaccination Status. A Real-Life Study

Nicolás Rolan, Victoria Amin, Gimena Parra, Macarena Pérez, Walter Croce, Samuel Rubio, Claudia Cabello

REVISIÓN

Aerosolterapia durante la aplicación de ventilación mecánica no invasiva o cánula nasal de alto-flujo en pacientes con asma y EPOC

Aerosol Therapy during the Application of Non-Invasive Mechanical Ventilation or High-Flow Nasal Cannula in Patients with Asthma and COPD

Nicolás Colaïanni-Alfonso, Ada Toledo, Catalina Siroti, Guillermo Montiel

COMUNICACIÓN BREVE

Nebulización con malla vibratoria de Agonistas β_2 y anticolinérgicos a través de cánula nasal de alto-flujo durante la exacerbación de EPOC: Serie de casos

Vibrating Mesh Nebulization of β_2 Agonists and Anticholinergics Via High-Flow Nasal Cannula during COPD Exacerbation: Case Series

Nicolás Colaïanni-Alfonso, Guillermo Montiel, Catalina Siroti, Ada Toledo, Mercedes Eyra, Ariel Espada, Yasmín Saa, Federico Herrera, Mariano Techera

CASO CLÍNICO

Broncoscopia virtual como herramienta diagnóstica de cáncer de pulmón periférico
Virtual Bronchoscopy as a Diagnostic Tool for Peripheral Lung Cancer

Byron Leonel Saraguro Ramírez, Otilia Birmania Torres Murillo, María José Rueda Manzano, Denisse Andrea Menéndez Castello

Contenido / Contents

EDITORIAL

- Fibrosis pulmonar y humo de biomasa o biomateriales** 129
Pulmonary Fibrosis and Smoke from Biomass or Biomaterials
José Rogelio Pérez Padilla

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Enfermedad pulmonar intersticial difusa y su relación con el humo de leña estimado por un índice de exposición anual IEAHL** 131
Diffuse Interstitial Lung Disease and its Relationship with Wood Smoke Estimated by an Annual Exposure Scale IEAHL
Luis Alejandro López Yepes, Servio Tulio Torres Rodríguez, Ana Lucía Urrutia Bran, Danilo Herrera Cruz, Sergio Villeda Castañeda, Antonio Ferriño Ventura, Elka Lainfiesta Moncada, María Lorena Aguilera Arévalo

- Índices de oxigenación como marcadores evolutivos de lesión pulmonar aguda por SARS-CoV-2** 139
Oxygenation Index as Evolutionary Markers of Acute Lung Injury by SARS-CoV-2
Karla Gabriela Peniche Moguel, Jesús Salvador Sánchez Díaz

- Concordancia del antígeno de galactomanano en lavado broncoalveolar broncoscópico y mini lavado broncoalveolar a ciegas** 147
Galactomannan Antigen Concordance in Bronchoscopic Bronchoalveolar Lavage and Blind Mini Bronchoalveolar Lavage
Isabel Villanueva, Nicolás Arechavaleta, Eduardo Quintana, Jimena Núñez, María Pía González, Mauricio Carbia, Pablo Álvarez, Federico Verga, Ana Gruss

- Evolución de los pacientes tratados en el área de COVID-19 severa de un hospital público según estado de vacunación. Estudio de vida real** 153
Evolution of Patients Treated in the Severe COVID-19 Area of a Public Hospital According to Vaccination Status. A Real-Life Study
Nicolás Rolan, Victoria Amin, Gimena Parra, Macarena Pérez, Walter Croce, Samuel Rubio, Claudia Cabello

REVISIÓN

- Aerosolterapia durante la aplicación de ventilación mecánica no invasiva o cánula nasal de alto-flujo en pacientes con asma y EPOC** 159
Aerosol Therapy during the Application of Non-Invasive Mechanical Ventilation or High-Flow Nasal Cannula in Patients with Asthma and COPD
Nicolás Colaianni-Alfonso, Ada Toledo, Catalina Siroti, Guillermo Montiel

COMUNICACIÓN BREVE

- Nebulización con malla vibratoria de Agonistas β_2 y anticolinérgicos a través de cánula nasal de alto-flujo durante la exacerbación de EPOC: Serie de casos** 167
Vibrating Mesh Nebulization of β_2 Agonists and Anticholinergics Via High-Flow Nasal Cannula during COPD Exacerbation: Case Series
Nicolás Colaianni-Alfonso, Guillermo Montiel, Catalina Siroti, Ada Toledo, Mercedes Eyra, Ariel Espada, Yasmín Saa, Federico Herrera, Mariano Techera

CASO CLÍNICO

- Broncoscopia virtual como herramienta diagnóstica de cáncer de pulmón periférico** 171
Virtual Bronchoscopy as a Diagnostic Tool for Peripheral Lung Cancer
Byron Leonel Saraguro Ramírez, Otilia Birmania Torres Murillo, María José Rueda Manzano, Denisse Andrea Menéndez Castello

CRÓNICAS

- Exitoso 15° Congreso de ALAT 2022** 177
Comité Ejecutivo ALAT

- Mi experiencia, 15° Congreso ALAT, Lima 2022** 179
Dr. Alfredo Guerreros Benavides
Presidente de la Sociedad Peruana de Neumología

- Trabajos ganadores del 15° Congreso ALAT 2022** 181
Dra. Lorena Noriega
Coordinadora del Comité Científico 15° Congreso ALAT, 2022



Fibrosis pulmonar y humo de biomasa o biomateriales

Pulmonary Fibrosis and Smoke from Biomass or Biomaterials

José Rogelio Pérez Padilla 

Departamento de investigación en Tabaquismo y EPOC

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, México

José Rogelio Pérez Padilla: 0000-0002-1132-5308

Mail de contacto: perezpad@gmail.com

¿La exposición al humo que procede de la combustión de biomateriales o biomasa es capaz de causar fibrosis pulmonar? Esa exposición se incorpora en la llamada *Household air pollution* que podría denominarse en castellano contaminación aérea intradomiciliaria (CAI).

Un ejemplo paralelo es la exposición al humo del tabaco que se genera al fumar que también procede de biomateriales o biomasa, y su toxicidad es conocida. De hecho, existe considerable evidencia que indica que el fumar se asocia a varias enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) como la histiocitosis de Langerhans, la EPID asociada a bronquiolitis respiratoria, la neumonía intersticial descamativa, la neumonía eosinofílica aguda y la EPID asociada a la artritis reumatoide.¹ Más recientemente, fumar se ha asociado con la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) con cocientes de momios u odds ratio (OR) de alrededor de 1.7 para fumadores actuales y 1.4 para fumadores previos en una cohorte de Corea.² En otra gran cohorte que incluyó 400 000 personas se demostró un incremento en el riesgo de desarrollar FPI asociada al tabaquismo con un OR 2.1, incluyendo el riesgo de que la madre haya fumado con OR de 1.4, que confirma el concepto de génesis temprana de enfermedades del adulto.³ Adicionalmente se demostró un efecto de dosis de fumar medido en paquetes-año³ que suma a la evidencia de causalidad. En resumen, hasta donde se sabe, la inhalación del humo de biomasa, en su forma de fumar tabaco, se asocia con FPI y variadas EPID fibrosantes.

La pregunta de si la CAI por humo de leña al cocinar también favorece el desarrollo de EPID es relevante ya que el humo de tabaco y el de leña son muy similares (con algunas excepciones, por ejemplo, el contenido de nicotina y aditivos o saborizantes del tabaco) y resultan de la combustión a una temperatura relativamente baja, liberadora de múltiples contaminantes tóxicos y carcinógenos.

Si bien los humos son similares, el de tabaco se inhala directamente con poca dilución por la boca, a profundidad, mientras que el de leña se inhala por nariz y boca con respiraciones normales, lo que deriva en exposiciones a partículas con depósitos diferenciados en el pulmón, reducidas en magnitud con relación a la de los fumadores.⁴ Sin duda es importante en la patogenia de la CAI, la exposición por toda la vida, habitualmente desde antes del nacimiento con la capacidad de afectar numerosas vías del desarrollo pulmonar de relevancia en la vida adulta.⁵ Varias enfermedades clásicamente asociadas a fumar no se han documentado en mujeres

expuestas al humo de leña y puede ser por la exposición diferenciada, por ejemplo el enfisema clínico y tomográfico.⁶ Pero en la aparición de algún daño siempre se requiere considerar no solo la exposición, sino también la susceptibilidad individual, la cual tiene una amplia variación poblacional.

Hasta ahora, las EPID no se han asociado a la CAI y en un estudio exploratorio llevado a cabo en el INER, no se observó una asociación con la fibrosis pulmonar.⁷ En Latinoamérica, Restrepo⁸ describió la enfermedad asociada al humo de leña, como una neumoconiosis, con cambios cicatrizales en humanos y animales de laboratorio. Esos cambios también fueron descritos por Sandoval y cols.⁹ Sin embargo, en autopsias de mujeres fallecidas con diagnóstico de EPOC, los cambios cicatrizales presentes en diverso grado, tanto en fumadoras como mujeres expuestas al humo de leña, no son de los típicamente descritos en las EPID.¹⁰

En el número actual de **Respirar** se presenta un estudio titulado “**Enfermedad pulmonar intersticial difusa y su relación con el humo de leña estimado por un índice de exposición anual IEAHL**”¹¹ en el que la exposición al humo de leña y la CAI es más frecuente en enfermos intersticiales comparado con un grupo control. El estudio es relativamente pequeño y los tipos de enfermedades intersticiales son variados, pero sin duda estos enfermos inhalan un humo tóxico, muy parecido al del tabaco, con su capacidad conocida de favorecer la cicatrización pulmonar. Los mecanismos no están bien definidos y menos aún los tóxicos asociados a la fibrogénesis, en buena medida por las dificultades de la presencia de > 7.000 químicos identificados en el humo del tabaco.

Las observaciones de los autores deberán extenderse y confirmarse en estudios adicionales, donde se cuantifique la exposición a contaminantes en la métrica de concentración de contaminantes, y el tiempo de exposición, medida disponible desde hace tiempo, aunque no para uso clínico. También son importantes otras mediciones que requieren más desarrollo como la dosis diaria o acumulada de partículas suspendidas u otros contaminantes en microgramos o miligramos. Sin duda sería de utilidad contar con biomarcadores de exposición o daño al humo accesibles desde

la clínica y sería muy relevante separar los efectos del humo de otras condiciones como la pobreza¹² que tiene múltiples impactos en la nutrición, en la salud general, en las inmunizaciones y acceso a los servicios de salud y con más riesgo de otras posibles exposiciones; todas ellas condiciones que impactan a los individuos desde antes del nacimiento. Es también relevante adentrarse más en factores determinantes de susceptibilidad a los diversos humos incluyendo los genéticos¹³ que pudieran favorecer la aparición de enfermedad con exposiciones más leves.

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

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

Referencias

1. Vassallo R. Diffuse lung diseases in cigarette smokers. *Semin Respir Crit Care Med* 2012;10;33(5):533-42. Doi: 10.1055/s-0032-1325162
2. Bae W, Lee C-H, Lee J, Kim YW, Han K, Choi SM. Impact of smoking on the development of idiopathic pulmonary fibrosis: results from a nationwide population-based cohort study. *Thorax* 2022;77(5):470-6. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215386
3. Bellou V, Belbasis L, Evangelou E. Tobacco Smoking and Risk for Pulmonary Fibrosis: A Prospective Cohort Study From the UK Biobank. *Chest* 2021;160(3):983-93. Doi: 10.1016/j.chest.2021.04.035
4. Nicolaou L, Checkley W. Differences between cigarette smoking and biomass smoke exposure: An in silico comparative assessment of particulate deposition in the lungs. *Environ Res.* 2021;197:111116. Doi: 10.1016/j.envres.2021.111116
5. Perez-Padilla R. Household Air Pollution: Consider the Lifelong Exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199(5):553-555. Doi: 10.1164/rccm.201809-1656ED
6. Camp PG, Ramirez-Venegas A, Sansores RH et al. COPD phenotypes in biomass smoke- versus tobacco smoke-exposed Mexican females. *Eur Respir J* 2014;43(3):725-34. Doi: 10.1183/09031936.00206112
7. Figueroa CGS, Plata RF, Briseño DM et al. Análisis de una base de datos rutinaria para identificar factores de riesgo del huésped y el medio ambiente asociados con las enfermedades respiratorias. *Neumol Cir Torax* 2012;71(1):11-20.
8. Restrepo J, Reyes P, De Ochoa P, Patiño E. Neumoconiosis por inhalación del humo de leña. *Acta Medica Colombiana* 1983;8:191-204.
9. Sandoval J, Salas J, Martínez-Guerra ML et al. Pulmonary arterial hypertension and cor pulmonale associated with chronic domestic woodsmoke inhalation. *Chest* 1993;103(1):12-20. DOI: 10.1378/chest.103.1.12
10. Rivera RM, Cosio MG, Ghezzi H, Salazar M, Perez-Padilla R. Comparison of lung morphology in COPD secondary to cigarette and biomass smoke. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(8):972-7.
11. López Yepes LA, Torres ST, Urrutia Bran AR. Enfermedad pulmonar intersticial difusa y su relación con el humo de leña estimado por un índice de exposición anual IEAHL. *Respirar* 2022; 14(3): 131-138.
12. Mortimer K, Montes de Oca M, Salvi S et al. Household air pollution and COPD: cause and effect or confounding by other aspects of poverty? *Int J Tuberc Lung Dis* 2022;26(3):206-16.
13. Guzmán-Vargas J, Ambrocio-Ortiz E, Pérez-Rubio G et al. Differential Genomic Profile in TERT, DSP, and FAM13A Between COPD Patients With Emphysema, IPF, and CPFE Syndrome. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:725144.

RECIBIDO:
4 mayo 2022
APROBADO:
5 agosto 2022

Enfermedad pulmonar intersticial difusa y su relación con el humo de leña estimado por un índice de exposición anual IEAHL

Diffuse Interstitial Lung Disease and its Relationship with Wood Smoke Estimated by an Annual Exposure Scale IEAHL

Luis Alejandro López Yepes:
0000-0002-5826-7280
Servio Tulio Torres Rodríguez:
0000-0001-8914-5588
Ana Lucía Urrutia Bran:
0000-0003-2984-252X
Danilo Herrera Cruz:
0000-0001-5694-5984
Sergio Villeda Castañeda:
0000-0003-1958-4707
Antonio Ferriño Ventura:
0000-0001-8241-7616
Elka Lainfiesta Moncada:
0000-0003-4051-4172
María Lorena Aguilera Arévalo:
0000-0001-8523-4057

Luis Alejandro López Yepes¹, Servio Tulio Torres Rodríguez², Ana Lucía Urrutia Bran³, Danilo Herrera Cruz², Sergio Villeda Castañeda², Antonio Ferriño Ventura¹, Elka Lainfiesta Moncada², María Lorena Aguilera Arévalo⁴

1. Servicio de Medicina Interna, Hospital San Vicente, Guatemala.
2. Departamento de Cirugía, Hospital San Vicente, Guatemala.
3. Nutrición. Práctica privada. Guatemala
4. Hospital San Juan de Dios, Universidad de San Carlos de Guatemala.

AUTOR CORRESPONSAL:

Luis Alejandro López Yepes. dr.lopezyepes@yahoo.com
Servio Tulio Torres Rodríguez. stuliotr@gmail.com

Resumen

Introducción: las enfermedades pulmonares que afectan el intersticio tienen etiología multicausal. La exposición a biomasa utilizando la leña como fuente de combustible en preparación de alimentos continúa arraigada en nuestras comunidades. **Objetivo:** describir un índice que cuantifique el riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar intersticial difusa, EPID, en relación con el grado de exposición al humo de leña, según el número de comidas principales cocinadas con dicho método, multiplicado por el número de años expuestos, IEAHL. **Material y Métodos:** estudio de casos y controles. Se analizaron 37 casos de pacientes EPID y su relación al humo de leña basados en una propuesta propia de índice de exposición anual y 33 controles ingresados para tratamiento quirúrgico en cirugía general, con rasgos étnicos, edad y estatus sociocultural similar a los casos estudiados. Para IEAHL, se eligió el rango 50 a 99 para exposición grado moderado y más de 100 grado severo. **Resultados:** el IEAHL grado severo (OR=26 95%CI 2.63 – 270) y moderado (OR=9.6795%CI 1.32 – 70.97) se encuentra asociado a EPID tipo neumonitis intersticial no específica (NINE), mientras que la neumonitis intersticial usual (NIU) únicamente a grado severo (OR=20 95%CI 2.04 – 196.03). **Conclusión:** el índice de exposición anual al humo de leña IEAHL se presenta como una alternativa objetiva y sencilla para determinar el riesgo de padecer enfermedades pulmonares intersticiales difusas y se encontró asociado a NINE y NIU, estableciéndose así, una relación entre severidad de la exposición y desarrollo de EPID.

Palabras claves: enfermedad pulmonar intersticial difusa, humo de leña, índice de exposición.

Abstract

Introduction: lung diseases that affect the interstice have multicausal etiology where exposure to biomass using firewood as a fuel source in food preparation continues to be rooted in our communities. **Objective:** to describe an index that quantifies the risk of developing diffuse interstitial lung disease, ILD, in relation to the degree of exposure to wood smoke, according to the number of main meals cooked with said method, multiplied by the number of years exposed, IEAHL. **Material and Method:** study of cases and controls. We analyzed 37 cases of ILD patients and their relationship to wood smoke based on our own proposal for an annual exposure index and 33 controls admitted for surgical treatment in general surgery, with ethnic characteristics, age and sociocultural status similar to the cases studied. For IEAHL, the range 50 to 99 was chosen for moderate degree exposure and more than 100 severe degree. **Results:** severe (OR=26 95%CI 2.63 – 270) and moderate (OR=9.6795%CI 1.32 – 70.97) IEAHL are associated with ILD type non-specific interstitial pneumonitis (NSIP), while usual interstitial pneumonitis (UIP) only to a severe degree (OR=20 95%CI 2.04 – 196.03). **Conclusion:** the index of annual exposure to wood smoke IEAHL is presented as an objective and simple alternative to determine the risk of suffering from diffuse interstitial lung diseases and was found to be associated with NSIP and UIP, thus establishing a relationship between severity of exposure and ILD development.

Keywords: diffuse interstitial lung disease, wood smoke, exposure index.

Introducción

Las enfermedades pulmonares que afectan el intersticio pulmonar tienen una etiología multicausal. La exposición a biomasa utilizando la leña como fuente de combustible en la preparación de alimentos continúa arraigada en nuestras comunidades. Es necesario conocer y establecer en qué grado esta exposición persistente al humo de leña puede llegar a provocar

cambios en el pulmón y si el tiempo de contacto es un factor determinante en los cambios estructurales por la adhesión de una serie de partículas irritantes importantes como sílice, fósforo, hierro, azufre, carbón y ceniza; gases como el monóxido de carbono, óxido de sulfuro, óxido nitroso, aldehídos y material poliorgánico como hidrocarburos aromáticos policíclicos contenidos en el humo producto de la combustión de la leña.¹ Las partículas suspendidas de 2.5 y 10, el dióxido de nitrógeno (NO₂) y el ozono (O₃) presentes en el aire contaminado se han tomado como responsables de la contaminación en la patogenia de la enfermedad pulmonar intersticial (EPI). Las vías probables incluyen: estrés oxidativo, inflamación y acortamiento de los telómeros.^{2,3}

Es importante destacar el aporte de estudios como el de Pérez-Padilla et al⁴ que relacionan la exposición a combustión por biomasa que incluye al humo de leña, hojas secas, estiércol de ganado, etc., con el desarrollo de enfermedades intersticiales pulmonares difusas, así como la alta prevalencia de casos de neumonitis por hipersensibilidad (HP) en India (47 %). Esto llevó a los autores del registro de enfermedad intersticial difusa ILD a correlacionar el número de casos de HP con los niveles de contaminación del aire ambiental, que eran mucho más altos en el país en comparación con el resto del mundo.²

El objetivo del estudio es proponer una alternativa de índice de exposición al humo de leña medido por los tiempos de comida cocinados en fogón a leña, por los años expuestos, expresados en grados de severidad; que nos permita tener, dentro de un contexto clínico adecuado, un modelo predictivo para el cálculo de riesgo de desarrollo de enfermedades pulmonares intersticiales difusas.

Material y métodos

Estudio observacional de casos y controles de una muestra poblacional obtenida en un hospital de referencia nacional de enfermedades respiratorias durante los años 2018 a 2021. Para los casos, se incluyeron todos los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) que concurren a la consulta externa de neumología y cirugía de tórax. Se investigaron variables demográficas de sexo y edad, hallazgos tomográficos pulmonares, exposición al humo de leña cuantificada mediante la creación de una propuesta propia de índice de exposición anual, IEAHL, con base en las siguientes preguntas: 1. ¿Cuántas comidas de más de 30 minutos de cocción con leña realiza usted

al día? Desayuno y/o almuerzo y/o cena y/o refacciones. 2. ¿Cuántos años ha cocinado de esta manera?

IEAHL= número de comidas cocinadas con leña (por más de 30 min cada una) cada día x número de años cocinando de esta manera.

Los rangos de gravedad de exposición al humo de leña se eligieron de forma aleatoria, según la observación clínica pre test. Hemos elegido en este estudio, considerando que es una propuesta inicial, rangos de 1 a 49 (exposición leve), 50 a 99 (exposición moderada) y mayores de 100 (exposición severa). El índice considera además a varones expuestos al humo de la leña. Aunque no fuesen ellos directamente las personas que cocinaban con ella, la exposición fue similar al tiempo referido previamente.

Se interrogó sobre antecedentes de tabaquismo, colagenopatías, exposiciones a antígenos orgánico e inorgánico. A todos los pacientes se les efectuó biopsia pulmonar por mini-toracotomía para determinar el tipo histológico y las muestras fueron examinadas por un mismo patólogo.

En los controles, se admitió un número igual de pacientes libres de EPID y que ingresaron desde la consulta externa para tratamiento quirúrgico por patología de cirugía general, con rasgos étnicos, edad y estatus sociocultural similares a los casos estudiados. Se comparó el número de pacientes expuestos a IEAHL de los que desarrollaron EPID con los pacientes no expuestos al IEAHL que no desarrollaron EPID.

Los resultados generales se reportan en porcentajes para las variables categóricas y en media con desviación estándar para las variables continuas. El análisis estadístico utilizó el χ^2 , la Odds Ratio, la regresión logística con razones de verosimilitud y el análisis estratificado para determinar fuerza de asociación causal y descartar factores de confusión. Un valor $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Para los cálculos, se utilizó SPSS versión .22 y STATA17. Las variables asociadas se calcularon con Odds Ratio e intervalo de confianza. Todos los pacientes incluidos en el estudio firmaron un consentimiento informado autorizando el uso de la información clínica consignada en el expediente. Los datos que pudieran identificar a los sujetos del estudio fueron protegidos. El archivo madre con los enlaces de los identificadores fue guardado en un disco duro externo, al cual únicamente tuvo acceso el investigador principal, cumpliendo de esta manera con el requisito de preservar la privacidad de los participantes. La investigación tuvo el aval del comité de ética del hospital.

Resultados

De enero de 2018 a diciembre de 2021, se evaluaron 70 pacientes: 37 con enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) y 33 controles sin enfermedad pulmonar intersticial difusa. La EPID fue diagnosticada mediante estudio de anatomía patológica a través de biopsia pulmonar por mini-toracotomía y clasificada del tipo: neumonitis intersticial no específica (NINE), neumonitis intersticial usual (NIU), neumonitis por hipersensibilidad crónica (NHC), neumonía organizada criptogenética (NOC), silicosis y neumonitis intersticial linfoide (NIL).

En todos los pacientes se evaluaron las variables demográficas de sexo y edad, antecedentes de colagenopatías, tabaquismo, exposición a polvos orgánicos o inorgánicos (laborales o domésticos), grado de disnea, patrón espirométrico e índice de exposición anual a leña. El 54% de los casos de EPID corresponde al sexo masculino, el 40% a edad de 41 a 60 años y el 30% fueron mayores de 60 años. El nivel socioeconómico de los pacientes con EPID fue medio a bajo en el 100% de los casos. El 59% de los casos de EPID tuvo una disnea grado 3 de la mMRC, 30% grado 2 y un 11% disnea de grado 1. Respecto al patrón espirométrico, el 73% de los casos de EPID lo tuvo restrictivo moderado, un 13% fue restrictivo leve y otro 13% fue restrictivo grave. El 86% de los casos no tuvo ningún tipo de colagenopatía asociada y el 14% sí la tuvo. El 76% de los casos de EPID no ha tenido exposición a tabaco, un 10% ha tenido exposición con IPA de 1 a 9 y un 5% IPA mayor de 10. Es importante señalar que con todos los factores de posible confusión se realizó un análisis estratificado y regresión logística binaria para evitar el sesgo, siendo los principales el tabaco, las colagenopatías, la exposición a sílice o a antígenos orgánicos e inorgánicos. Ninguno de ellos modificó la significación estadística.

La relación con la exposición al humo de leña fue calculada por una escala propia diseñada para este estudio denominada (IEAHL) ya descrita en métodos. La EPID está asociada a antecedente de colagenopatía, exposición de antígeno orgánico e inorgánico y exposición de humo de leña. (Tabla 1).

Al evaluar la asociación de los tipos histológicos de EPID con el grado de exposición al humo de leña, encontramos que existe asociación estadísticamente significativa (Fisher $p = 0.002$) entre el desarrollo de EPID y el grado de exposición al humo de leña. Se incrementa el riesgo en 11 veces al realizar la evaluación conjunta de las EPID de cualquier tipo, sean NINE, NIU, NHC, NOC, Silicosis y NIL. Ver tabla 2.

Tabla 1.

Comparación Controles y Casos (pacientes con EPID)

Variable	Controles n=33	Casos n=37	p
Edad, años*	47.87 (17.47)	49.51 (17.11)	0.69
Sexo			
Masculino	10	19	0.09
Femenino	23	18	
Cualquier antecedente			
Ninguno	28	9	0.000
Alguno	5	23	
Antecedente tabaco			
No	28	24	0.37
Si	5	8	
Antecedente colagenopatía			
No	33	25	0.005
Si	0	7	
Antecedente exposición antígeno orgánico e in-orgánico			
No	33	18	0.000
Si	0	14	
Antecedente exposición al humo de leña (IEAHL)			
No	19	16	0.037
Leve	10	7	
Moderado	3	4	
Severo	1	10	

Tabla 2.

Asociación Índice Exposición al Humo de Leña (IEAHL) y desarrollo o no de EPID

IEAHL	Sin EPID	NINE	NIU	NHC	NOC	SILICOSIS	NIL	TOTAL
Sin Exp.	19	3	2	6	1	2	2	35
Leve	10	0	5	1	1	0	0	17
Moderado	3	3	1	0	0	0	0	7
Severo	1	5	5	0	0	0	0	11
Total	33	11	13	7	2	2	2	70

Fisher´s exact = 0.002. OR=11.8519 (95% - IC: 1.42-98.59) *Promedio (desviación estándar)

NINE neumonitis intersticial no específica. NIU neumonitis intersticial usual. NHC neumonitis por hipersensibilidad crónica. NOC neumonía organizada criptogénica, NIL neumonitis intersticial linfóide.

Se procedió a evaluar la relación del índice de exposición de humo de leña con los dos tipos de EPID que se consideran más importantes. Según los datos obtenidos, existe un riesgo 26 veces superior para desarrollar EPID tipo NINE cuando hay exposición al humo de leña con grado severo, es decir, superior a 100. Resultados estadísticamente significativos, OR=26 (95% IC: 2.63 - 270.62, χ^2 p=0.002) y cuando la exposición tiene un grado moderado (50 a 99), existe un riesgo 9 veces mayor de tener una EPID tipo NINE. Resultado estadísticamente significativo, OR=9 (95%IC 1.32 - 70.97, χ^2 p= 0.0257).

En el caso de las EPID tipo NIU se demuestra un

riesgo 20 veces mayor para desarrollarla cuando hay exposición al humo de leña de grado severo, es decir, superior a 100. Resultados estadísticamente significativos, OR=20 (95%IC: 2.040 - 196.030, χ^2 p=0.002). Cuando se evalúa la exposición moderada, esto es, si hay una exposición a leña con índice IEAHL de 50 a 99, no hay asociación estadísticamente significativa con la NIU. OR =1.38 (95%IC 0.124 - 15.36, χ^2 p=0.79). Ver tabla 3.

En la tabla 4, se puede ver la significación estadística de la relación directa entre exposición severa a la leña y el desarrollo de NIU, quizás la exposición moderada no ha alcanzado la significación estadística,

Tabla 3.

Asociación entre el desarrollo de EPID tipo NINE o NIU y el grado de exposición a humo de leña (IEAHL).

	NINE	NIU
IEAHL moderado	OR=9.67 (95%CI 1.32 – 70.97)	OR=1.38 (95%CI 0.124 – 15.36)
IEAHL severo	OR=26 (95%CI 2.63 – 270)	OR=20 (95%CI 2.04 – 196.03)

Tabla 4.

Regresión logística binaria para NIU y NINE como variables dependientes.

	NIU	NINE
IEAHL 50 A 99 (moderado)	p= 0.326	p= 0.008
IEAHL mayor de 100 (severo)	p= 0.001	p= 0.000

dado el bajo número de casos con NIU expuestos a dicho grado. Además, se ha detectado relación estadísticamente significativa para el desarrollo de EPID tipo NINE y la exposición a humo de leña en grados moderado y severo. En el análisis estratificado y en las regresiones logísticas se han revisado y descartado los factores de confusión (colagenopatías, tabaco, etc.).

Discusión

La EPID se encuentra asociada a antecedente de colagenopatía, exposición de antígeno orgánico e inorgánico y exposición de humo de leña, demostrado según IEAHL. La asociación se establece en la variedad NINE para exposición moderada y severa, y la del tipo NIU únicamente a exposición severa.

La variedad de diagnósticos diferenciales de las enfermedades que afectan el intersticio del pulmón hace difícil una clasificación, más cuando no se cuenta con criterios sólidos para algunas entidades o una capacidad limitada para diferenciarlas; por ello es necesaria la conformación de grupos de discusión que brinden claridad diagnóstica de todo paciente con sospecha de enfermedad pulmonar intersticial.⁵

En 1996 se ha estimado un índice que relaciona la exposición al humo de leña por más de 200 horas con un riesgo 75 veces mayor para el desarrollo de bronquitis crónica y un FEV₁ menor del 75% en mujeres expuestas a humo de leña.⁶ El índice propuesto IEAHL pretende cuantificar con un método de preguntas dirigidas al paciente respecto a un aproximado similar de horas de exposición al humo de leña, tomando en cuenta que es más fácil para el paciente recordar el

número de comidas que ha cocinado al día con biomasa, que el número de horas que ha estado expuesto cada día a dicho combustible; multiplicándolo por el número de años expuesto. En el marco de un contexto clínico adecuado, con una fórmula sencilla, se puede obtener un modelo predictivo del riesgo de desarrollo de EPID en el paciente expuesto a humo de leña, cuantificando la exposición en grados de severidad y teniendo siempre en cuenta que, como otros índices (paquetes/año en tabaco, etc.), no pretende ser diagnóstico ni específico, sino una herramienta que oriente al clínico para la toma de decisiones de los métodos diagnósticos complementarios a seguir para confirmar o descartar dicho diagnóstico (TAC de tórax, biopsia, etc.).

La importancia radica en que los retos para un diagnóstico seguro y una terapia dirigida son primordiales, sobre todo, en casos como la neumonitis por hipersensibilidad en que las opciones terapéuticas son limitadas, por lo que se propone una clasificación de características fibrótica y no fibrótica con aspectos clínicos y terapéuticos diferentes.^{7,8} Mientras que, en los casos de diagnósticos confirmados, las novedades terapéuticas dirigidas hacia los tipos específicos de EPID son la perfenidona para la NIU, nintedanib para la NINE o la NIU, que reducen la tasa de progresión, la corticoterapia para la NOC o el tratamiento inmunosupresor en caso de colagenopatía.^{9,10} Esto sin contar las implicaciones pronósticas con vistas a la planificación de un posible trasplante pulmonar como solución definitiva. Encontramos en nuestro estudio que la neumonitis intersticial no específica (NINE), neumonitis intersticial usual (NIU), neumonitis por hipersensibilidad crónica (NHC) y neumonía organizada criptogénica (NOC) son las más frecuentes sin obviar la bronquiolitis obliterante, la silicosis y la neumonitis intersticial linfocítica, entre otras.

Guatemala, como en el 40% de la población mundial primordialmente rural, continúa utilizando la leña como fuente de combustible y su exposición ha sido bien establecida como un factor de riesgo de enfermedad respiratoria: infección respiratoria aguda en niños, EPOC, bronquitis crónica, obstrucción al flujo de aire, hiperreactividad bronquial, asma, tuberculosis y cáncer pulmonar.^{11,12} La prevalencia de EPOC es mucho mayor cuando se combina el humo de leña con humo de tabaco.¹³ A su vez, identificando factores de riesgo entre huésped y medio ambiente, se encontró que el riesgo de EPOC, tuberculosis, cáncer pulmonar de células grandes y adenocarcinoma pulmonar es 2 a 3 veces mayor entre las persona expuestas

al humo de leña y las enfermedades respiratorias tienen un riesgo de magnitud similar o igual al tabaquismo activo.¹⁴ La asociación entre la exposición a niveles altos de partículas suspendidas y monóxido de carbono con la hipersecreción mucosa crónica conlleva un leve efecto adverso espirométrico.⁴

Así como el índice tabáquico cuantifica la cantidad de consumo de cigarrillos en una fracción de tiempo y marca una fuerte asociación entre individuos cuyo consumo es mayor de 20 paquetes-año,⁹ nosotros proponemos un índice de exposición al humo de leña medido por los tiempos de comida cocinados en fogón a leña, por los años expuestos, expresados en grados de severidad que nos permitan tener un modelo predictivo para el cálculo de riesgo de desarrollo de enfermedades pulmonares intersticiales difusas. No se pretende modificar las aportaciones de estudios previos, sino añadir alternativas prácticas para el día a día. Así como existen varios índices para el cálculo de la severidad de diversas patologías, esta procura ser una aportación más a las herramientas clínicas.

Todos los pacientes con EPID consultaron por tos y disnea de leve a medianos esfuerzos como síntomas más frecuentes. La evaluación incluyó una radiografía de tórax complementada con tomografía torácica, TAC, evidenciando los hallazgos encontrados en el parénquima pulmonar relacionados con los descritos en la literatura de predominancia subpleural y basal: anomalías reticulares, panal de abeja con o sin bronquiectasias y otros signos de inconsistencia tales como localización superior, peribronquiales, anomalías de vidrio esmerilado, micronódulos y quistes.^{9,15} Se han realizado estudios que relacionan la exposición al humo de leña con el desarrollo de enfermedades intersticiales pulmonares difusas, sin haber identificado los tipos histológicos específicos de EPID en ninguno de ellos. La indicación de biopsia pulmonar es necesaria para la obtención de material adecuado de estudio histopatológico, por lo cual a la totalidad de los pacientes se les realizó biopsia pulmonar por mini toracotomía, siguiendo la técnica ya publicada por el equipo quirúrgico de investigación con mínima morbilidad y nula mortalidad a los treinta días.¹⁶ Se localizó el área de mayor patología por TAC y el estudio de la muestra resecada fue realizado por el mismo patólogo. La técnica por VATS o por toracotomía provee resultados similares en el diagnóstico, a excepción de menor dolor y estancia hospitalaria más corta por la primera.⁹ Nuestra técnica de biopsia pulmonar se realiza a través de una incisión de tres centímetros sin drenaje pleural salvo raras excepciones, por lo que

los beneficios en relación con estadía hospitalaria y dolor compiten con los de la VATS.¹⁶ La biopsia generalmente no se recomienda en pacientes con EPID fibrosante de diagnóstico temprano que se presentan con insuficiencia respiratoria, porque la morbilidad y la mortalidad es relativamente alta y el procedimiento rara vez proporciona información clínica procesable que puede obtenerse por otros medios menos invasivos;¹⁵ por el contrario, cuando las imágenes de panal de abeja no están presente en la tomografía, se hace necesaria la biopsia para hacer un diagnóstico definitivo.⁹ La NIU se puede diagnosticar según criterios tomográficos de las guías ATS/ERS/JRS/ALAT como patrón de NIU, probable NIU, posible NIU o discordante con NIU, sin necesitar siquiera la biopsia pulmonar; así también se clasifican los hallazgos en la biopsia pulmonar.⁹ El diagnóstico etiológico de la propia NIU se debe realizar combinando los datos de la historia clínica, antecedentes médicos de colagenopatías, exposiciones laborales o domésticas de riesgo, enfermedades hematológicas, antecedentes familiares, tabaquismo, exposición a leña, etc. Con ello, se puede realizar un diagnóstico de NIU tomográfico y/o histológico, y asegurar con mayor o menor certeza la etiología y su pronóstico y tratamiento.

Según los datos obtenidos, existe un riesgo 26 veces superior para desarrollar enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) tipo neumonitis intersticial no específica (NINE) y 20 en neumonitis intersticiales usual (NIU) cuando hay exposición al humo de leña con grado severo, es decir, con índice superior a 100. Mientras que cuando la exposición es de grado moderado, existe un riesgo nueve veces mayor en NINE y no hay asociación en NIU, probablemente debido al número limitado de casos en este tipo; por lo que consideramos que el riesgo de padecer enfermedades intersticiales se encuentra directamente relacionado al índice de exposición, a mayor exposición, mayor riesgo. Cuando se incluyen las cuatro entidades histológicas estudiadas, en exposición con IEAHL, se obtiene un riesgo 11 veces mayor. El análisis estratificado de los resultados para evitar el sesgo cuando hubo factores de confusión, como el tabaco, las colagenopatías, la exposición a sílice o a antígenos inorgánicos, no modificó la significación estadística.

En el estudio RESPIRE (*Randomized Exposure Study of Pollution Indoors and Respiratory Effect*), se demostraron los efectos benéficos de la función respiratoria por la reducción de la exposición al humo de leña en la patogenia de las enfermedades respiratorias crónicas EPOC, no incluidas las EPID, en pobla-

ción femenina de la etnia maya del occidente de Guatemala, con edades comprendidas de 15 a 50 años. Tomaron como elemento interventor el suministro de una plancha de metal mejorada con cámara de combustión de ladrillo refractario con deflector, cuerpo de cemento y ladrillo, y chimenea metálica con compuerta, evaluados cada 6 meses por 18 meses. La reducción de la exposición del monóxido de carbono en un 61% mejoró la función pulmonar tanto de la capacidad vital CV como del FEV₁.¹⁷ Esta reducción de la polución intramuros por el humo de leña y la disminución de inhalación de partículas suspendidas podría tener un efecto benéfico en las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Por el contrario, al analizar la sobrevida y los factores pronósticos de la EPOC asociada a biomasa y tabaquismo se demostró que las mujeres expuestas al humo de leña en el hogar, desarrollan EPOC con características clínicas, calidad de vida y aumento en la mortalidad similar al de las fumadoras de tabaco.¹⁸

La debilidad del presente estudio es la carencia de un reporte de cantidad de partículas suspendidas en relación con los daños tisulares en enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Es un estudio retrospectivo de casos y controles, y tiene una N relativamente pequeña, aunque mayor de 30 y de distribución normal; que deberá aumentarse en la base de datos para estudios posteriores.

Conclusiones

En nuestro estudio hemos concluido que la NINE se asocia a grados de IEAHL severo y moderado, mientras que la NIU únicamente a grado severo. Se establece así una relación entre severidad de exposición al humo de leña y desarrollo de enfermedades pulmonares intersticiales difusas. El índice de exposición anual al humo de leña IEAHL puede ser un instrumento alternativo y objetivo de fácil aplicabilidad para determinar el riesgo de padecer enfermedades pulmonares intersticiales difusas.

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

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

Contribuciones de los autores: LALY: Autor, Evaluación y estudio broncoscópico, Recolección de datos, Análisis estadístico, Interpretación de resultados, Redacción de artículo, Búsqueda de bibliografía, Reanálisis de acuerdo a revisores STTR: Autor, Toma de Biopsias pulmonares, Recolección de datos, Análisis estadístico, Interpretación de resultados, Redacción de artículo, Búsqueda de bibliografía, Reanálisis de acuerdo a revisores. ALUB: Co-Autor, Análisis estadístico, Interpretación de resultados, Redacción de artículo, Reanálisis de acuerdo a revisores. DHC: Co-Autor, Toma de Biopsias pulmonares, Redacción de artículo, Búsqueda de bibliografía. SVC: Co-Autor, Recolección de datos, Toma de Biopsias Pulmonares, Búsqueda de bibliografía. AFV: Co-Autor, Evaluación y estudio broncoscópico, Recolección de datos, Redacción de artículo, Búsqueda de bibliografía. ELM: Co-Autor, Toma de Biopsias Pulmonares, Recolección de datos, Búsqueda de bibliografía. MLAA: Co-Autor, Análisis estadístico, Interpretación de resultados, Redacción de artículo, Reanálisis de acuerdo a revisores.

El Editor Adjunto, Dr. Pérez Padilla, aprobó este artículo.

Referencias

1. Samet JM, Marbury MC, Spengler JD. State of Art: Indoor Air Pollution. *Am Rev Respir Dis* 1987;(136):1486-1508.
2. Singh N, Singh S. Interstitial Lung Diseases and Air Pollution: Narrative Review of Literature. *Pulm Ther* 2021;7:89-100. Doi:10.1007/s41030-021-00148-7
3. Harari S, Raghu G, Caminati A, Cruciani M, Franchini M, Manuzzi P. Fibrotic interstitial lung diseases and air pollution: A systematic literature review. *Eur Respir Rev* 2020;29(157):1-8. Doi:10.1183/16000617.0093-2020
4. Pérez Padilla JR, Regalado-Pineda J, Moran-Mendoza AO. La inhalación doméstica del humo de leña y otros materiales biológicos. Un riesgo para el desarrollo de enfermedades respiratorias. *Gac Med Mex* 1999;135:19-29.
5. De Sadeleer LJ, Meert C, Yserbyt J et al. Diagnostic Ability of a Dynamic Multidisciplinary Discussion in Interstitial Lung Diseases: A Retrospective Observational Study of 938 Cases. *Chest* 2018;153:1416-1423. Doi:10.1016/j.chest.2018.03.026
6. Pérez Padilla R, Regalado J, Vedal S et al. Exposure to Biomass Smoke and Chronic Airway Disease in Mexican Women A Case-Control Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:701-706. Doi: 10.1164/ajrccm.154.3.8810608
7. Alberti ML, Rincon-Alvarez E, Buendia-Roldan I, Selman M. Hypersensitivity Pneumonitis: Diagnostic and Therapeutic Challenges. *Front Med* 2021;8:1-10. Doi:10.3389/fmed.2021.718299
8. Chauvin P, Kerjouan M, Jégo P, Jouneau S, Lescoat A. Hypersensitivity Pneumonitis: An update. *Rev Med Interne* 2021;42:772-780. Doi:10.1016/j.revmed.2021.03.333
9. Raghu G, Collard HR, Egan JJ et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:788-824. Doi:10.1164/rccm.2009-040GL

10. Wells AU, Flaherty KR, Brown KK et al. Articles Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases — subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in the INBUILD trial : a randomised , double-blind. *Lancet Resp Med* 2020;2600:1-8. Doi:10.1016/S2213-2600(20)30036-9
11. Torres-Duque CA, García-Rodríguez MC, González-García M. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica por humo de leña: ¿un fenotipo diferente o una entidad distinta? *Arch Bronconeumol* 2016;52:425-431. Doi:10.1016/j.ARBRES.2016.04.004
12. Baez-Saldana R, Canseco-Raymundo A, Rumbo-Nava U et al. Exposure to Wood Smoke and Risk of Lung Cancer: A Case Control Study. *Chest* 2016;150:717A. Doi:10.1016/j.chest.2016.08.812
13. Torres-Duque CA, Caballero A, Gonzalez-García M, Jaramillo C, Maldonado D. Chronic obstructive pulmonary disease in people exposed to wood smoke. Prepolcol: A population based study. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:A364.
14. Figueroa CGS, Plata RF, Briseño DM et al. Analysis of a routine database to identify risk factors of the host and the environment associated with respiratory diseases [Análisis de una base de datos rutinaria para identificar factores de riesgo del huésped y el medio ambiente asociados con las enf. *Rev del Inst Nac Enfermedades Respir* 2012;71:11-20.
15. Raj R, Raparia K, Lynch DA, Brown KK. Surgical Lung Biopsy for Interstitial Lung Diseases. *Chest* 2017;151:1131-1140. Doi:10.1016/j.chest.2016.06.019
16. Torres Rodríguez ST, Herrera Cruz D, López Yepes L, Lainfiesta Moncada E. Biopsia pulmonar por minitoracotomía. ¿Es necesario el drenaje pleural? *NCT Neumol y Cirugía Tórax* 2019;78:133-138. doi:10.35366/nt192d
17. Díaz E, Smith-Sivertsen T, Pope D et al. Effect of reducing indoor air pollution on women's respiratory symptoms and lung function: The RESPIRE Randomized Trial, Guatemala. *Am J Epidemiol* 2009;170:211-220. Doi:10.1093/aje/kwp100
18. Ramírez-Venegas A, Sansores RH, Pérez-Padilla R et al. Survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease due to biomass smoke and tobacco. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:393-397. Doi:10.1164/rccm.200504-568OC

RECIBIDO:
6 noviembre 2021
APROBADO:
17 junio 2022

Índices de oxigenación como marcadores evolutivos de lesión pulmonar aguda por SARS-CoV-2

Oxygenation Index as Evolutionary Markers of Acute Lung Injury by SARS-CoV-2

Karla Gabriela Peniche Moguel
0000-0003-2579-0347
Jesús Salvador Sánchez Díaz
0000-0003-1744-9077

Karla Gabriela Peniche Moguel[✉], Jesús Salvador Sánchez Díaz[✉]

Terapia Intensiva. Instituto Mexicano de Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidad N° 14. Centro Médico Nacional Adolfo Ruíz Cortines. Veracruz, Veracruz, México

AUTOR CORRESPONSAL:

Karla Gabriela Peniche Moguel, gabrielapenichemd@gmail.com

Resumen

Antecedentes: la lesión pulmonar aguda (LPA) es un síndrome heterogéneo manifestado por insuficiencia respiratoria aguda; el SARS-CoV-2 es un virus emergente con capacidad de ocasionar LPA. Los índices de oxigenación (IO) son la expresión numérica que refleja el intercambio gaseoso alvéolo capilar, destacan el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno ($G(A-a)O_2$), la presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PaO_2/FiO_2) y el índice respiratorio (IR).

Objetivo: identificar la evolución clínica de la LPA a través de los IO.

Material y métodos: estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo, analítico. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de caso sospechoso o confirmado de neumonía por SARS-CoV-2 o COVID-19, se clasificaron de acuerdo al dispositivo de oxígeno suplementario empleado al momento de ingresar a la UCI. Grupo 1: Sin soporte respiratorio invasivo. Grupo 2: Con soporte respiratorio invasivo. Se calcularon los IO al ingreso, a las 24 horas y a las 96 horas y se observó el desenlace de los pacientes.

Resultados: se reclutaron 175 pacientes, para el grupo 1 el $GA-aO_2$ a las 96 horas presenta ABC 0.965 (IC 95% 0.914-1.000) $p=0.000$ y para el grupo 2 la PaO_2/FiO_2 a las 96 horas con ABC de 0.836 (IC 95% 0.766-0.905) y el IR con ABC de 0.832 (IC 95% 0.761-0.902) $p=0.000$.

Conclusión: los IO son marcadores de la progresión de la LPA por SARS-CoV-2 y predicen mortalidad.

Palabras clave: : lesión pulmonar aguda, SARS-CoV-2, COVID-19, índices de oxigenación, intercambio alvéolo capilar.

Abstract

Background: acute lung injury (APL) is a heterogeneous syndrome manifested by acute respiratory failure; SARS-CoV-2 is an emerging virus capable of causing APL. The oxygenation index (OI) are the numerical expression that reflect the capillary alveolus gas exchange, highlighting the alveolar-arterial oxygen gradient ($G(A-a)O_2$), the arterial pressure of oxygen / inspired oxygen fraction (PaO_2 / FiO_2) and the respiratory index (IR). **Objective:** to identify the clinical evolution of APL through OI. **Material and methods:** retrospective, longitudinal, descriptive, analytical study. Patients with a diagnosis of a suspected or confirmed case of SARS-CoV-2 or COVID-19 pneumonia were classified according to the supplemental oxygen device used at the time of admission to the ICU. Group 1: No invasive respiratory support. Group 2: With invasive respiratory support. The OIs were calculated at admission, at 24 hours and at 96 hours and the outcome of the patients was observed. **Results:** 175 patients were recruited, for group 1 the $GA-aO_2$ at 96horas had AUC 0.965 (95% CI 0.914-1.000) $p = 0.000$ and for group 2 the PaO_2 / FiO_2 at 96horas with AUC of 0.836 (CI 95% 0.766-0.905) and the IR with AUC of 0.832 (95% CI 0.761-0.902) $p = 0.000$. **Conclusion:** OIs are markers of the progression of APL by SARS-CoV-2, improving their diagnostic performance over time.

Keywords: acute lung injury, SARS-CoV-2, COVID-19, oxygenation indices, capillary alveolus exchange.

Introducción

Acorde a la definición del Consenso Americano-Europeo, la lesión pulmonar aguda (LPA) se define como un "síndrome inflamatorio pulmonar caracterizado por el aumento en la permeabilidad alvéolo-capilar asociado a una amplia gama de anomalías clínicas, radiológicas y gasométricas por lo que el diagnóstico se basa en la suma de estos datos aunado al inicio agudo y descartando el origen cardiogénico".^{1,2} La insuficiencia respiratoria es el resultado de la lesión pulmonar aguda, siendo esta definida como la

incapacidad del sistema respiratorio para realizar el intercambio gaseoso de oxígeno (O_2) y dióxido de carbono (CO_2) entre el aire ambiental y la sangre circulante para así cumplir las necesidades metabólicas a nivel celular.^{3,4} El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es la forma más severa de LPA y por ende de insuficiencia respiratoria aguda. Se caracteriza (a nivel histopatológico) por el exudado a nivel alveolar, con disminución de la distensibilidad pulmonar e incremento del espacio muerto, con repercusión en el intercambio de gases en la membrana alvéolo capilar, con la consiguiente hipoxemia e hipercapnia; el tratamiento del SDRA es esencialmente la ventilación mecánica invasiva (VMI).⁵⁻⁸ El SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) es un virus emergente que da origen a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). El espectro clínico de esta enfermedad es variado desde un portador asintomático hasta insuficiencia respiratoria aguda por neumonía grave y falla multiorgánica, lo cual invariablemente condicionará la muerte por disfunción endotelial y metabolismo anaerobio persistente. A casi un año de surgida la pandemia, conocemos que la puerta de entrada al huésped es la vía respiratoria y a través del daño al endotelio vascular ocasiona la lesión tisular.⁹⁻¹² Los índices de oxigenación son una expresión numérica de la relación que existe entre dos valores gasométricos que reflejan la presión de los gases (oxígeno O_2 y dióxido de carbono CO_2) a nivel de los alvéolos y el equilibrio de estos con la sangre, es decir, el intercambio gaseoso en la membrana alvéolo capilar; la traducción fisiopatológica es identificar algunos de los mecanismo de hipoxemia. La hipoxemia es definida como la disminución de la presión arterial de oxígeno igual o menor a 60 mmHg con una fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) del 21%.¹³⁻¹⁵ Los índices de oxigenación obtenidos a través de la gasometría arterial son: presión alveolar de oxígeno (PAO_2), el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno ($G(A-a)O_2$), la relación entre la presión arterial de oxígeno y la presión alveolar de oxígeno (PaO_2/PAO_2), la relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO_2/FiO_2), y el gradiente alvéolo arterial de oxígeno entre la presión arterial de oxígeno ($G(A-a)O_2 / PaO_2$) también llamado índice respiratorio (IR).^{16,17} La PAO_2 es la presión necesaria para tener abierto el alvéolo, está determinada por el equilibrio entre la velocidad con la que la sangre toma el oxígeno y la velocidad con la que la ventilación alveolar repone a este último. Para explicar la PAO_2 se utiliza la ecuación del gas alveolar:

$$PAO_2 = (Patm - PvH_2O) \times FiO_2 - (PaCO_2/0.8)$$

En donde: PAO_2 es la presión alveolar, $Patm$ es la presión atmosférica en donde se encuentra el paciente, FiO_2 es la fracción inspirada de oxígeno que recibe el paciente, $PaCO_2$ es la presión arterial de dióxido de carbono a nivel alveolar y se obtiene en la gasometría arterial y la constante 0.8 que representa el cociente respiratorio. Por lo tanto, a nivel del mar y con FiO_2 de 21%, la PAO_2 normal sería de 100 mmHg. La PAO_2 aumentará en cualquier proceso que produzca hipoventilación o aumento del espacio muerto.^{18,19} El $G(A-a)O_2$ representa la diferencia entre la cantidad de oxígeno en el alvéolo y la sangre arterial, el rango normal en el pulmón sano es de 5-10mmHg y se calcula a través de la fórmula:^{17,20}

$$GA-aO_2 = PAO_2 - PaO_2$$

En donde: $GA-aO_2$ es el gradiente alvéolo arterial de oxígeno, PAO_2 es la presión alveolar de oxígeno obtenido a través de la ecuación mencionada previamente; este gradiente ofrece una forma sencilla de medir la alteración entre el alvéolo y el capilar, es útil para discernir entre la hipoxemia por hipoventilación ($G(A-a)O_2$ normal) de aquella hipoxemia causada por alteraciones en la ventilación/perfusión, difusión o cortocircuitos ($G(A-a)O_2$ elevado).^{17,20} La PaO_2/PAO_2 es el cociente obtenido entre la presión arterial de oxígeno y presión alveolar de oxígeno, el rango considerado como normal es de 0.7-1, representa la hipoxemia ocasionada principalmente por los cortocircuitos pulmonares.^{16,17}

$$PaO_2 / PAO_2$$

En donde la PaO_2 es un valor obtenido en la gasometría arterial y la PAO_2 es un valor calculado.^{16,17} Por otro lado, la PaO_2/FiO_2 es la relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, en pulmones sanos respirando a nivel del mar con una FiO_2 al 21% el valor normal es ≥ 300 mmHg, representa el mecanismo de hipoxemia por cortocircuitos pulmonares patológicos.¹⁶⁻¹⁸

$$PaO_2 / FiO_2$$

El índice respiratorio (IR) representa el valor obtenido por el cociente del gradiente alvéolo arterial de oxígeno y la presión arterial de oxígeno, considerado el valor normal de 0.8-1.^{16,17}

$$IR = GA-aO_2 / PaO_2$$

En donde IR es el índice respiratorio, $GA-aO_2$ es el

gradiente alvéolo arterial de oxígeno (valor calculado) y la presión arterial de oxígeno (obtenido en la gasometría arterial).^{17,21}

Por lo tanto, nuestro objetivo de investigación fue observar la evolución de la lesión pulmonar aguda a través de la modificación en los valores de los índices de oxigenación que pudieran predecir el riesgo de desenlace fatal. Cabe destacar que los mecanismos de hipoxemia (disminución en la presión inspirada de oxígeno, hipoventilación, cortocircuitos pulmonares, alteración en la ventilación perfusión y alteraciones en la difusión) se presentan de manera sinérgica en la patología pulmonar no siendo exclusivos de una sola enfermedad sino coexistiendo en interrelación.

Material y métodos

Estudio descriptivo de no intervención. Aprobado por el comité local de investigación con número de registro institucional: 2021-3001-060.

Se trató de un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo, analítico. Se efectuó a través de la revisión de expedientes médicos de pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con el diagnóstico de caso sospechoso o confirmado de neumonía por SARS-CoV-2 o COVID-19, mayores de 18 años, durante el periodo comprendido entre del 1^o de mayo al 31 de diciembre de 2020. Se excluyó a los pacientes con diagnóstico de enfermedad oncológica, reumatológica o hematológica en fase terminal así como paciente con embarazo o en estado de puerperio. Se eliminaron los expedientes médicos incompletos y los expedientes de pacientes con desenlace fatal dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la UCI.

Procedimiento: Se revisaron los expedientes médicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se registraron los datos demográficos, comorbilidades médicas, valores de laboratorio, valores gasométricos al ingresar y durante su estancia en la UCI. Se clasificó a la población en dos grupos de acuerdo al dispositivo de oxígeno suplementario empleado al momento de ingresar a la UCI.

Grupo 1: Sin soporte respiratorio invasivo.

Grupo 2: Con soporte respiratorio invasivo. Se registraron las variables gasométricas para el cálculo de los índices de oxigenación al ingresar a la UCI, a las 24 horas y a las 96 horas de estancia en la unidad, se observó el desenlace de los pacientes durante su estancia en la UCI. Para el grupo 1 incluyó los dispositivos de puntas nasales, cánulas nasales de alto flujo

y mascarilla bolsa reservorio; para el grupo 2 incluyó la intubación orotraqueal y conexión a un ventilador mecánico; para ambos grupos el desenlace clínico fue mejoría o defunción.

Análisis estadístico

Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva e inferencial para determinar las características generales de cada población. Las variables categóricas se analizaron con Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher, las variables continuas con prueba de T-Student. Se usó U-Mann-Whitney para variables de distribución anormal, las variables se representaron como media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil) en el caso de distribución normal o no normal, según el caso. Se construyeron curvas de receiver operating characteristics (ROC) para cada índice de oxigenación de acuerdo al valor considerado como normal en la literatura médica, esto para identificar a los pacientes con mayor riesgo de evolucionar al desenlace fatal (mortalidad). Para todas las pruebas se consideró un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS 26.

Resultados

Características generales de población

El periodo de recolección de datos incluyó a pacientes ingresados en la UCI durante la primera ola de COVID-19. Se reclutó a 175 pacientes quienes cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales el 70.3% (123 pacientes) correspondió al sexo hombre y 52 pacientes al sexo mujer (29.7%), la media de edad fue de 56 años (45-64). Destaca el estado nutricional de los pacientes en sobrepeso y obesidad grado 1 con un IMC de 28.03 Kg/m² (25.9-31.2). Las comorbilida-

des más frecuentemente registradas fueron diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial sistémica (HAS) y enfermedad renal crónica (ERC) con 63%, 29.1%, 7.9%, respectivamente. Al momento de ingresar a la unidad de cuidados intensivos adultos (UCI) el 80.5% (141 pacientes) de los pacientes se encontraba con ventilación mecánica invasiva y 34 pacientes (19.4%) con dispositivos de bajo o alto flujo. La mortalidad global fue de 70.9% (124 pacientes). **Tabla 1.**

Análisis de los índices de oxigenación que repesan la progresión de la lesión pulmonar aguda

Con la finalidad de observar la progresión de la lesión pulmonar aguda (LPA) se clasificó a la población en dos grupos: **grupo 1:** sin soporte invasivo de la vía aérea y **grupo 2:** con soporte invasivo de la vía aérea al momento de ingresar a la UCI. Se tomó como referencia el valor del índice de oxigenación considerado como normal establecido en la literatura y se realizó el análisis con curvas de correspondencia (curvas ROC) al momento de ingresar a la UCI, a las 24 horas y a las 96 horas de estancia en la unidad para indicar progresión de la LPA de acuerdo al desenlace del paciente en mejoría o defunción. Los valores de referencia de los índices de oxigenación son: PAO₂ (presión alveolar de oxígeno) 60-100mmHg, DA-aO₂ (diferencia alvéolo arterial de oxígeno) 5-10mmHg, PaO₂/PAO₂ (presión arterial de oxígeno entre presión alveolar de oxígeno) 0.15, PaO₂/FiO₂ (presión arterial de oxígeno entre fracción inspirada de oxígeno) >300mmHg, IR (índice respiratorio) 0.8-1.

Análisis del Grupo 1: Pacientes sin soporte invasivo de la vía aérea

Este grupo estuvo conformado por 34 pacientes de los cuales el 50% (17 pacientes) falleció durante su estancia en la unidad. De los índices de oxigenación analizados, observamos que durante el transcurso del tiempo (de ingreso a las 96 horas), los cinco IO se modifican hacia el incremento (por encima del límite superior normal) y obtienen la mejor área bajo la curva para el desenlace fatal el DA-aO₂ (gradiente alvéolo arterial de oxígeno) a las 96 horas ABC 0.965 (IC 95% 0.914-1.000) $p = 0.000$ para el desenlace fatal, seguido de la PaO₂/FiO₂ a las 96 horas con ABC de 0.917 (IC 95% 0.808-1.000) $p = 0.000$. **Tabla 2.**

Análisis del grupo 2: Pacientes con soporte invasivo de la vía aérea

Este grupo incluyó a 141 pacientes de los cuales el

Tabla 1. Características generales de la población

	Ventilación mecánica al ingreso a UCI		
	No (n=34)	Si (n=141)	Total (N=175)
Edad (años)	49 (38-62)*	56 (48-65)*	56 (45-64)
Peso (Kg)	76.5 (68.0-85.9)	80.0 (74.0-90.0)	80.0 (71.0-89.0)
Talla (cm)	168 (158-170)	169 (164-172)	168 (161-172)
Sexo, n (%)			
Hombre	20 (58.8)	103 (73.0)	123 (70.3)
Mujer	14 (41.2)	38 (27.0)	52 (29.7)
Índice de masa corporal (Kg/m²)	27.46 (25.92-30.83)	28.06 (25.95-32.53)	28.03 (25.92-31.25)
Mortalidad, n (%)	17 (50.0)*	107 (75.9)*	124 (70.9)

*: diferencia significativa entre grupos, $p < 0.05$

75.9% tuvo desenlace fatal durante su estancia en la UCI. Los índices de oxigenación que tienen mejor ABC para el desenlace son la PaO_2/FiO_2 a las 96 horas con ABC de 0.836 (IC 95% 0.766-0.905) $p=0.000$ y el IR con ABC de 0.832 (IC 95% 0.761-0.902) $p=0.000$ similar a la PaO_2/PAO_2 con ABC de 0.833 (IC 95% 0.763-0.902) $p=0.000$. Destaca el IR y la PaO_2/FiO_2 como prueba confiable desde las 24 horas. **Tabla 2.**

Discusión

La insuficiencia respiratoria aguda es un síndrome definido a través de la gasometría arterial. El sello patognomónico es la hipoxemia, sin embargo, el mecanismo que conduce a la misma puede variar de acuerdo a la etiología.¹ En la historia natural (aún no terminada de relatar) de la neumonía por SARS-CoV-2 se ha observado la coexistencia de más de uno de los mecanismos de hipoxemia descritos en la lite-

ratura: hipoxemia por disminución en la presión inspirada de oxígeno (PiO_2), hipoxemia por hipoventilación, hipoxemia por cortocircuitos o shunts, hipoxemia por desequilibrio en la ventilación/perfusión (V/Q) e hipoxemia por difusión; siendo la hipoxemia por hipoventilación y cortocircuitos pulmonares los predominantes al momento de desarrollar SDRA (síndrome de dificultad respiratoria aguda) moderado o severo mientras que el mecanismo de desequilibrio V/Q y difusión predomina en las fases iniciales de la neumonía, es decir, cuando sólo existe lesión pulmonar aguda.^{22,23} La utilidad y la aplicación clínica de los diferentes índices de oxigenación tiene más de 30 años de investigación, los cuales se han caracterizado por demostrar la poca correlación para el diagnóstico de hipoxemia o de SDRA y la nula asociación para predecir el desenlace de los pacientes. Esto es debido al sesgo por la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) y de los cortocircuitos pulmonares (patológicos y no pato-

Sin ventilación mecánica invasiva (n=34)					Con ventilación mecánica invasiva (n=141)				
IO	ABC	p	95% de intervalo de confianza		IO	ABC	p	95% de intervalo de confianza	
			Límite inferior	Límite superior				Límite inferior	Límite superior
PAO ₂ al ingreso (mmHg)	0.595	0.344	0.400	0.790	PAO ₂ al ingreso (mmHg)	0.616	0.043	0.503	0.728
PAO ₂ a las 24h (mmHg)	0.638	0.168	0.449	0.828	PAO ₂ a las 24h (mmHg)	0.615	0.044	0.511	0.719
PAO ₂ a las 96h (mmHg)	0.789	0.004	0.617	0.961	PAO ₂ a las 96h (mmHg)	0.725	0.000	0.628	0.822
DA-aO₂									
DA-aO ₂ al ingreso (mmHg)	0.749	0.013	0.581	0.917	DA-aO ₂ al ingreso (mmHg)	0.608	0.059	0.496	0.719
DA-aO ₂ a las 24h (mmHg)	0.817	0.002	0.660	0.973	DA-aO ₂ a las 24h (mmHg)	0.739	0.000	0.643	0.836
DA-aO ₂ a las 96h (mmHg)	0.965	0.000	0.914	1.000	DA-aO ₂ a las 96h (mmHg)	0.819	0.000	0.741	0.897
PaO₂/PAO₂									
PaO ₂ /PAO ₂ al ingreso	0.758	0.010	0.596	0.919	PaO ₂ /PAO ₂ al ingreso	0.632	0.020	0.528	0.737
PaO ₂ /PAO ₂ a las 24h	0.782	0.005	0.624	0.940	PaO ₂ /PAO ₂ a las 24h	0.723	0.000	0.628	0.817
PaO ₂ /PAO ₂ a las 96h	0.917	0.000	0.815	1.000	PaO ₂ /PAO ₂ a las 96h	0.833	0.000	0.763	0.903
PaO₂/FiO₂									
PaO ₂ /FiO ₂ al ingreso (mmHg)	0.798	0.003	0.650	0.945	PaO ₂ /FiO ₂ al ingreso (mmHg)	0.639	0.015	0.535	0.743
PaO ₂ /FiO ₂ a las 24h (mmHg)	0.820	0.001	0.677	0.963	PaO ₂ /FiO ₂ a las 24h (mmHg)	0.732	0.000	0.639	0.826
PaO ₂ /FiO ₂ a las 96h (mmHg)	0.917	0.000	0.808	1.000	PaO ₂ /FiO ₂ a las 96h (mmHg)	0.836	0.000	0.766	0.905
IR									
IR al ingreso	0.758	0.010	0.596	0.919	IR al ingreso	0.632	0.020	0.528	0.737
IR a las 24h	0.782	0.005	0.624	0.940	IR a las 24h	0.723	0.000	0.628	0.817
IR a las 96h	0.917	0.000	0.815	1.000	IR a las 96h	0.832	0.000	0.761	0.902

Abreviaturas: IO: Índice de oxigenación. ABC: Área Bajo la Curva. PAO₂: Presión alveolar de oxígeno. DA-aO₂: Diferencia alveolo arterial de oxígeno. PaO₂/PAO₂: Presión arterial de oxígeno entre presión alveolar de oxígeno. PaO₂/FiO₂: Presión arterial de oxígeno entre fracción inspirada de oxígeno. IR: Índice respiratorio. mmHg: milímetro de mercurio. P<0.05 diferencia de ABC=50%. Fuente: propia

lógicos).^{21,24,25}

Murray y colaboradores^{26,27} en la década de 1970 iniciaron el concepto de lesión pulmonar aguda (LPA) cuya evolución fisiopatológica a SDRA se asociaría a peores resultados, independientemente de la causa de la LPA, e hicieron mención del GA-aO₂ como un marcador de disfunción pulmonar. No obstante, con el transcurrir de los años, este concepto fue reemplazado en su totalidad por el de SDRA y la relación PaO₂/FiO₂ como el índice de oxigenación más utilizado a partir de entonces,¹ por lo que ahora plantearíamos que la modificación de los índices de oxigenación podrían representar la progresión de la LPA hacia SDRA teniendo la ventaja de poder ser calculados o medidos a través de la gasometría arterial a la cabecera del paciente.²⁸

Investigaciones como la de Moammar y colaboradores²⁹ han logrado identificar la asociación entre el valor del gradiente alvéolo arterial de oxígeno (GA-aO₂) y la gravedad de la neumonía adquirida en comunidad, esto medido a través del índice de severidad de neumonía (PSI, por sus siglas en inglés) que reporta una correlación de Pearson de 0.76 con $p=0.0001$.

Al mismo tiempo, Avci y colaborador³⁰ destacaron la utilidad del GA-aO₂ como marcador pronóstico de mortalidad en pacientes con neumonía adquirida en comunidad, sobresaliendo la utilidad de este índice de oxigenación desde el ingreso al servicio de urgencias. Singh et al,³¹ a través de una cohorte retrospectiva en pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2, observaron un valor incrementado del GA-aO₂ con respecto al considerado normal incluso al dividir a la población en sobrevivientes y no sobrevivientes $p=0.024$, sin embargo, con un bajo rendimiento pronóstico para mortalidad ABC 0.63 (0.55-0.72). De manera similar, en nuestro estudio, el valor del GA-aO₂ presentó un incremento paulatino comparado con el valor de referencia tanto en el grupo **sin** ventilación mecánica invasiva, como **con** ventilación mecánica invasiva. Esto resultó tener significancia estadística al compararlo en dos momentos de tiempo, es decir, al ingreso a la terapia y a las 96 horas de estancia en la unidad con ABC 0.749 $p=0.013$ y ABC 0.917 $p=0.000$ (grupo **sin** ventilación mecánica invasiva) y ABC 0.608 $p=0.059$ y ABC 0.833 $p=0.000$ respectivamente (grupo **con** ventilación mecánica invasiva).

Por su parte, Gabrielli et al³² demostraron que el valor del GA-aO₂ incrementó al momento de ingresar al servicio de urgencias, lo que puede ser un marcador de insuficiencia respiratoria; en investigaciones

más recientes, se ha comparado la utilidad del valor del GA-aO₂ con otras herramientas diagnósticas de lesión pulmonar aguda como el ultrasonido pulmonar³³ y la tomografía de tórax,³⁴ ambos con resultados alentadores para el empleo de este índice de oxigenación.

Así mismo el índice respiratorio (IR [GA-aO₂/PaO₂]) también se ha empleado como marcador de hipoxemia en los pacientes con SDRA,²⁴ sin embargo, sin encontrar significancia estadística al comparar entre el grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes.³¹ En nuestra investigación, el valor del IR por encima del valor de referencia (>1) se encontró persistentemente elevado, lo que mejoró el rendimiento para progresión de la lesión pulmonar aguda en el transcurso de los días, esto para ambos grupos analizados (sin/con ventilación mecánica invasiva).

Por último, la relación presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂) se ha caracterizado por ser un marcador de severidad en el SDRA,^{1,27} sin embargo, en las últimas décadas se ha cuestionado su validez para establecer pronóstico de mortalidad,^{35,36} no así con otras variables como la estancia hospitalaria prolongada³⁷ o el riesgo de requerir ingreso a terapia intensiva.³⁸

En nuestro estudio, la PaO₂/FiO₂ demostró ser un marcador de progresión de lesión pulmonar aguda cuyo rendimiento estadístico mejora con el transcurrir del tiempo.

Corolario

La lesión pulmonar aguda es un síndrome dinámico y evolutivo cuya progresión puede ser observada a través de la modificación de los índices de oxigenación desde el ingreso a la terapia intensiva (con o sin invasión de la vía aérea) hasta las 96 horas de haber proporcionado el tratamiento médico. En este punto de tiempo (96 horas) la modificación en los índices de oxigenación podría predecir peores resultados, es decir, mortalidad.

La limitante de nuestra investigación es que se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo que únicamente considera la modificación de los índices de oxigenación como variable implicada en el desenlace fatal de los pacientes, así mismo, no se consideró el tratamiento empleado en los mismos. Cabe mencionar que no existe un gold estándar para el diagnóstico de la lesión pulmonar aguda ya que se trata de un síndrome manifestado como insuficiencia respiratoria y no una enfermedad. Por lo tanto, los índices de

oxigenación no debieran interpretarse como pruebas diagnósticas medidas únicamente en un solo punto del tiempo sino a través de la línea del tiempo en la evolución clínica del paciente y cuya modificación se asociaría a peores resultados (muerte), esto independientemente del tratamiento empleado.

Conclusiones

Los índices de oxigenación son mediciones obtenidas a través de una gasometría arterial que es una herramienta accesible y asequible a las unidades médicas. La lesión pulmonar aguda por SARS-CoV-2 puede ser progresiva, condicionar SDRA y muerte, por lo que el monitoreo a través de los IO es una estrategia para valorar la progresión de la misma y tomar decisiones de manera anticipada. El GA- αO_2 , el índice respiratorio y la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ son los mejores indicadores para progresión de la lesión pulmonar aguda y por ende mortalidad. Es imprescindible recordar que para el empleo clínico de los índices de oxigenación es necesario conocer sus limitantes.

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

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

Contribución de los autores: KGPM: idea original, redacción de protocolo, redacción del manuscrito, recolección de datos, análisis de resultados, redacción de discusión. JSSD: idea original, redacción del manuscrito, recolección de datos, redacción de discusión.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, aprobó este artículo.

Referencias

1. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-824. Doi: [10.1007/BF01704707](https://doi.org/10.1007/BF01704707).
2. Pan C, Liu L, Feng Xie J, Qiu HB. Acute Respiratory Distress Syndrome: Challenge for Diagnosis and Therapy. *Chin Med J* 2018;131:1220-1224. Doi: [10.4103/0366-6999.228765](https://doi.org/10.4103/0366-6999.228765).
3. Fan E, Brodie D, Slutsky A. Acute Respiratory Distress Syndrome Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA* 2018;319:698-710. Doi: [10.1001/jama.2017.21907](https://doi.org/10.1001/jama.2017.21907).
4. Fernández Mondéjara E, Domínguez Jiménez R, Pino Sánchez P, et al. *Med Intensiva* 2005;29:389-92.
5. Umbrello H, Formenti P, Bolgiaghi L, Chiumello D. Current Concepts of ARDS: A Narrative Review. *Int J Mol Sci* 2016;18:64. Doi: [10.3390/ijms18010064](https://doi.org/10.3390/ijms18010064).
6. Henderson WR, Chen L, Amato MB, Brochard LJ. Fifty years of research in ARDS: Respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:822-833. Doi: [10.1164/rccm.201612-2495CI](https://doi.org/10.1164/rccm.201612-2495CI).
7. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307:2526-33. Doi: [10.1001/jama.2012.5669](https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669).
8. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1334-49. Doi: [10.1056/NEJM200005043421806](https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421806).
9. Villar J. What is the acute respiratory distress syndrome? *Respir Care* 2011; 56:1539-45. Doi: [10.4187/respcare.01395](https://doi.org/10.4187/respcare.01395).
10. 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 Respir Med* 2020;8:475-481. Doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).
11. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol* 2020; 92:548-551. Doi: [10.1002/jmv.25722](https://doi.org/10.1002/jmv.25722).
12. Guan W, Ni Z, Hu Y et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708-1720. Doi: [10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032).
13. Rolf JD. Clinical Characteristics of Covid-19 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1860. Doi: [10.1056/NEJMc2005203](https://doi.org/10.1056/NEJMc2005203).
14. Cristancho Gómez W. Fisiología Respiratoria: Lo esencial en la práctica clínica. 3ra edición. Manual Moderno, Bogotá, 2012.
15. West J. Fisiología pulmonar. 7a edición. Panamericana, California, 2002. pp. 13 - 77.
16. Sánchez Díaz JS. Manual Práctico Ácido Base: Líquidos y electrolitos. 1ra edición. Zarpra. México, 2020. pp. 343 - 352.
17. Armstrong A, Guleria A, Girling K. Evaluation of gas exchange deficit in the critically ill. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain* 2007;7: 131-134. Doi: [10.1093/bjaceaccp/mkm024](https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkm024).
18. Cristancho Gómez W. Oxígeno: Fisiología, terapéutica, toxicidad. 1ra edición. Manual Moderno. Bogotá, 2019. pp. 63 - 123.
19. Sharma S, Hashmi MF, Burns B. Alveolar Gas Equation. En: StatPearls [Internet]. [Consultado 30 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482268/>.
20. Hantziadimitis PJ, Amaro E. Physiology, Alveolar to Arterial Oxygen Gradient. [Consultado 22 feb 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545153/>.
21. Sganga G, Siegel JH, Coleman B et al. The physiologic meaning of the respiratory index in various types of critical illness. *Circ Shock* 1985;17:179-93.
22. Coetzee A, Swanevelder J, van der Spuy G, Jansen J. Gas exchange indices--how valid are they?. *S Afr Med J* 1995;85:1227-1232.
23. Wandrup JH. Quantifying pulmonary oxygen transfer deficits in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1995;107:37-44.
24. Gowda MS, Klocke RA. Variability of indices of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1997;25:41-45. Doi: [10.1097/00003246-199701000-00010](https://doi.org/10.1097/00003246-199701000-00010).
25. Raimondi GA. Intercambio gaseoso en el síndrome de dificultad respiratoria aguda [Gas exchange in acute respiratory distress syndrome]. *Medicina (B Aires)* 2003;63:157-164.
26. Conference report: Mechanisms of acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:1071-1078. Doi: [10.1164/arrd.1977.115.6.1071](https://doi.org/10.1164/arrd.1977.115.6.1071).
27. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome [published correction appears in *Am Rev Respir Dis* 1989;139:1065]. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:720-723. Doi: [10.1164/ajrccm/138.3.720](https://doi.org/10.1164/ajrccm/138.3.720).
28. McCahon RA, Columb MO, Mahajan RP, Hardman JG. Validation and application of a high-fidelity, computational model of acute respiratory distress syndrome to the examination of the indices of oxygenation at constant lung-state. *Br J Anaesth* 2008;101:358-365.
29. Moammar MQ, Azam HM, Blamoun AI et al. Alveolar-arterial oxygen gradient, pneumonia severity index and outcomes in patients hospitalized with community acquired pneumonia. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008;35:1032-1037.
30. Avci S, Perincek G. The alveolar-arterial gradient, pneumonia severity scores and inflammatory markers to predict 30-day mortality in pneumonia. *Am J Emerg Med* 2020;38:1796-1801. Doi: [10.1016/j.ajem.2020.05.048](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.048).
31. Singh A, Soni KD, Singh Y et al. Alveolar Arterial Gradient and Respiratory Index in Predicting the Outcome of COVID-19 Patients; a Retrospective Cross-Sectional Study. *Arch Acad Emerg Med* 2022;10:e28. Doi: [10.22037/aaem.v10i1.1543](https://doi.org/10.22037/aaem.v10i1.1543).
32. Gabrielli M, Esperide A, Valletta F. Relationship Between Arterial-Alveolar Oxygen Gradient, Mortality and Admission to Intensive Care Unit in Severe Covid-19. Related Pneumonia: A Pilot Study. *Biomed J Sci & Tech Res* 2020;31:23864-23869. Doi: [10.26717/BJSTR.2020.31.005039](https://doi.org/10.26717/BJSTR.2020.31.005039).
33. Secco G, Salinaro F, Bellazzi C et al. Can Alveolar-Arterial Difference and Lung Ultrasound Help the Clinical Decision Making in

- Patients with COVID-19?. *Diagnostics (Basel)* 2021;11:761.
34. De Roos MP, Kilsdonk ID, Hekking P-PW et al. Chest computed tomography and alveolar–arterial oxygen gradient as rapid tools to diagnose and triage mildly symptomatic COVID-19 pneumonia patients. *ERJ Open Res* 2021;7:00737-2020. Doi: [10.1183/23120541.00737-2020](https://doi.org/10.1183/23120541.00737-2020).
 35. Riviello ED, Buregeya E, Twagirumugabe T. Diagnosing acute respiratory distress syndrome in resource limited settings: the Kigali modification of the Berlin definition. *Curr Opin Crit Care* 2017;23:18-23.
 36. Vadi S. Correlation of Oxygen Index, Oxygen Saturation Index, and PaO₂/FiO₂ Ratio in Invasive Mechanically Ventilated Adults. *Indian J Crit Care Med* 2021;25:54–55.
 37. Carlino MV, Valenti N, Cesaro F et al. Predictors of Intensive Care Unit admission in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Monaldi Arch Chest Dis* 2020;90:3. Doi: 10.4081/monaldi.2020.1410.
 38. Zinellu A, De Vito A, Scano V et al. The PaO₂/FiO₂ ratio on admission is independently associated with prolonged hospitalization in COVID-19 patients. *J Infect Dev Ctries* 2021;15:353-359. Doi: 10.3855/jidc.13288.

RECIBIDO:
29 abril 2022
APROBADO:
5 agosto 2022

Concordancia del antígeno de galactomanano en lavado broncoalveolar broncoscópico y mini lavado broncoalveolar a ciegas

Galactomannan Antigen Concordance in Bronchoscopic Bronchoalveolar Lavage and Blind Mini Bronchoalveolar Lavage

Isabel Villanueva
0000-0002-7892-2449
Nicolás Arechavaleta
0000-0002-4526-024X
Eduardo Quintana
0000-0002-2509-3042
Jimena Núñez
0000-0001-7130-9214
María Pía González
0000-0002-0730-2939
Mauricio Carbia
0000-0002-5560-654X
Pablo Álvarez
0000-0002-1053-313X
Federico Verga
0000-0002-7917-1616
Ana Gruss
0000-0002-9616-7985

Isabel Villanueva¹, Nicolás Arechavaleta^{1,2}, Eduardo Quintana², Jimena Núñez², María Pía González³, Mauricio Carbia³, Pablo Álvarez⁴, Federico Verga⁴, Ana Gruss^{1,2}

1. Instituto del Tórax, Cátedra de Neumología, Facultad de Medicina, Universidad de la República; Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay
2. Unidad de endoscopia respiratoria, Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay
3. Departamento de Laboratorio de Patología Clínica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay
4. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay

AUTOR CORRESPONSAL:
Isabel Villanueva isabel.vi.se@gmail.com

Resumen

Introducción: las neumonías virales aumentan la susceptibilidad de sobreinfecciones fúngicas. Con la pandemia COVID-19, se reportaron múltiples casos de aspergilosis pulmonar invasiva asociada a COVID-19 (CAPA), lo que aumentó la mortalidad. No se recomienda realizar broncoscopia cursando COVID-19 dado el riesgo de aerosolización. Surgen entonces nuevas técnicas como el mini lavado broncoalveolar (LBA) a ciegas. Al no existir puntos de corte para la positividad del antígeno de galactomanano (GM) en muestras respiratorias no obtenidas por broncoscopia, surge la necesidad de validar la medición de GM en muestras obtenidas mediante mini LBA a ciegas.

Objetivo: valorar la concordancia de medición de GM en muestras respiratorias obtenidas mediante mini LBA a ciegas y LBA por broncoscopia.

Materiales y métodos: realizamos un estudio prospectivo, observacional y analítico, incluyendo pacientes ingresados en cuidados intensivos con sospecha de CAPA, que requirieron obtención de muestras respiratorias para estudio de GM. En todos se obtuvieron muestras de LBA y mini LBA a ciegas en un mismo procedimiento. Se consideró positivo GM mayor a 1.

Resultados: se estudiaron 11 pacientes, se diagnosticaron 6 (54.5%) casos positivos para CAPA mediante LBA broncoscópico. La sensibilidad del mini LBA fue 33% y la especificidad 100%; valor predictivo positivo 100% y valor predictivo negativo 55%. El coeficiente de correlación de concordancia fue de 0,28 (IC -0,078 a 0,57), lo que mostró pobre concordancia entre ambos métodos.

Conclusiones: el test de GM por mini LBA podría resultar un buen método confirmatorio, mientras que un resultado negativo no descarta CAPA.

Palabras clave: Aspergilosis pulmonar, COVID-19, galactomanano, lavado broncoalveolar.

Keywords: pulmonary aspergillosis, COVID-19, galactomannan, bronchoalveolar lavage.

Abstract

Introduction: viral pneumonias increase the susceptibility to develop fungal secondary infections. With COVID-19 pandemic, multiple cases of invasive pulmonary aspergillosis associated with COVID-19 (PAAC) have been reported, increasing mortality. It is not recommended to perform bronchoscopy during COVID-19 illness given the risk of aerosolization, so new techniques such as mini bronchoalveolar lavage (BAL) emerge. The necessity to perform a validating task for the galactomannan (GM) measurement in samples obtained through mini-BAL emerges from the absence of cutting points for the GM antigen positivity in respiratory samples non obtained by bronchoscopy.

Aim: to validate the concordance of GM measurement in respiratory samples obtained through mini-BAL and BAL by bronchoscopy.

Material and methods: observational and analytical prospective study. Patients admitted to intensive care unit with suspected PAAC who were asked to obtain respiratory samples for MG study were included. In all the cases, BAL and mini-BAL samples were obtained in one same procedure. It was considered positive GM with a value higher than 1.

Results: 11 patients were studied, 6 (54.5%) cases were diagnosed positive for PAAC through bronchoscopic BAL. The mini-BAL sensitivity was 33% and the specificity 100%; predictive positive value 100% and negative predictive value 55%. The concordance correlation coefficient was 0,28% (IC -0,078 a 0,57), which showed a poor concordance between both methods.

Conclusion: The GM test through mini-BAL could prove to be a fine confirmatory method, while a negative result does not discard PAAC.

Introducción

Las neumonías virales aumentan la susceptibilidad de los pacientes a desarrollar sobreinfecciones bacterianas o fúngicas, incluida la aspergilosis pulmonar invasiva (API). Independientemente de los factores del huésped, esto se debe en parte a los mismos virus respiratorios que causan daño directo del epitelio respiratorio y facilitan la invasión del tejido pulmonar por parte de *Aspergillus spp.*, y otros microorganismos.^{1,2}

En diciembre de 2019, COVID-19 emergió en Wuhan, China, y se convirtió pronto en una pandemia.³ Desde entonces han surgido varios reportes sobre aspergilosis pulmonar invasiva asociada a COVID-19 (CAPA), uno de los agravantes de la enfermedad que contribuye a la elevada mortalidad por COVID-19.^{4,5}

Se estima una prevalencia de CAPA que oscila entre 3 y 35% de los pacientes admitidos en unidad de cuidados intensivos (UCI) con COVID-19.⁶ La misma varía en función de los criterios diagnósticos utilizados, así como distribución geográfica y tasa de vacunación.

En Uruguay, contamos con datos preliminares de un estudio monocéntrico en el que 3 de cada 10 pacientes ingresados en UCI por COVID-19 presentaron CAPA por galactomanano positivo en miniLBA a ciegas y 7 de cada 9 pacientes diagnosticados fallecieron.

Recientes publicaciones de series de pacientes con "probable CAPA" plantean las dificultades existentes a la hora de alcanzar un diagnóstico. Tradicionalmente, el diagnóstico de API se basa en una combinación de factores del huésped, sumado a manifestaciones clínicas e imagenológicas típicas. Sin embargo, los pacientes con CAPA no tienen ni los factores predisponentes clásicos ni las manifestaciones clínicas ni radiológicas habituales.^{4,7}

En COVID-19 se agrega la dificultad de obtener evidencia micológica para confirmar el diagnóstico debido a que las sociedades internacionales de broncoscopía no recomiendan realizar broncoscopías (BC) en pacientes cursando infección aguda por SARS CoV 2 por el riesgo de aerosolización del virus.⁸ A su vez, se suma el bajo rendimiento diagnóstico del galactomanano (GM) sérico en este grupo de pacientes.⁴

A raíz de estas dificultades diagnósticas y de la necesidad de instaurar un tratamiento, surgen nuevas técnicas para la obtención de muestras respirato-

rias representativas del tracto respiratorio inferior como el “mini LBA a ciegas” o “LBA no broncoscópico”.⁷ Se trata de instilar suero salino a través de una sonda colocada en la vía aérea del paciente y su posterior aspiración trayendo consigo secreciones del tracto respiratorio inferior sin conocer con exactitud la topografía del extremo distal de la sonda.

Basados en la importancia del tema y las dificultades para llegar al diagnóstico de CAPA, The European Confederation for Medical Mycology (ECMM) y la International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM) propusieron criterios diagnósticos con diferentes grados de certeza: CAPA confirmada o probada, CAPA probable y CAPA posible; basados en una combinación de las diferentes técnicas diagnósticas disponibles, medidas en distintas muestras biológicas (tejido pulmonar, LBA, LBA no broncoscópico, aspirado traqueal o suero) en un paciente con manifestaciones clínicas e imagenológicas compatibles con CAPA.⁷ La principal dificultad del diagnóstico de CAPA y sus diferentes grados de certeza surge de la falta de puntos de corte claros para la positividad del antígeno de GM en muestras respiratorias no obtenidas por BC, así como del tipo de muestra obtenida.

Es por todo esto que se pone de manifiesto la necesidad de realizar un trabajo de validación de la medición del antígeno de GM en muestras respiratorias obtenidas mediante Mini LBA a ciegas o LBA no broncoscópico.

Objetivo

El objetivo del presente trabajo fue valorar la concordancia de la medición del antígeno GM en muestras respiratorias obtenidas mediante mini LBA a ciegas y LBA por BC.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo observacional y analítico en la UCI del Hospital Maciel en Montevideo, Uruguay, en el período de junio de 2021 a agosto de 2021.

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años ingresados en dicha unidad con diagnóstico de infección por SARS CoV-2 en los que se sospechó coinfección o sobreinfección por *Aspergillus spp.* y se les solicitó la obtención de muestras respiratorias para estudio de antígeno GM. Se sospechó coinfección

o sobreinfección por *Aspergillus spp.* en aquellos pacientes con deterioro del intercambio gaseoso y/o extensión del compromiso radiológico, a pesar de estar bajo tratamiento dirigido a microorganismo ya conocido o cuyos cultivos fueron negativos.

Se excluyeron aquellos pacientes que presentaron contraindicaciones para la realización de BC o mini LBA a ciegas o que el familiar no aceptara firmar el consentimiento informado.

Previo al estudio endoscópico, se valoró la afectación radiológica, se consideró difusa aquella que era a nivel bilateral y localizada cuando era unilateral.

Se procedió a realizar BC flexible para obtención de LBA en la topografía orientada por imagen, siguiendo las recomendaciones internacionales de BC en pacientes COVID-19.⁸ Posteriormente, se procedió a obtener una muestra para detección de antígeno GM mediante mini LBA a ciegas. Esta técnica consiste en introducir una sonda de aspiración a través del adaptador (Swivel) colocado en el extremo de la sonda orotraqueal. Se avanza la sonda de aspiración hacia una posición de enclavamiento. En segunda instancia, se instilan 20-40 cc de SF estéril a través de la sonda para su posterior aspiración hacia frasco estanco. Se envía la muestra al laboratorio para su procesamiento siguiendo las recomendaciones del laboratorio. En cuanto a las complicaciones de ambos procedimientos, se consideraron como tales broncoespasmo, desaturación, hemorragia e interrupción del procedimiento. Dado que se trataba de pacientes graves que podían no tolerar la realización de dos procedimientos consecutivos, se priorizó realizar la BC en primera instancia ya que contamos con valores de referencia de GM en LBA y no así en mini LBA a ciegas; se garantizó de este modo el diagnóstico al paciente.

Las muestras obtenidas por ambos métodos se procesaron en el Departamento de Laboratorio de Patología Clínica del Hospital de Clínicas, por el equipo automatizado Evolis™ System-BioRad con el kit Platelia™ *Aspergillus Ag* (Bio-Rad Marnes-la-Coquette, Francia) siguiendo las recomendaciones del fabricante. Se trata de un ensayo inmunoenzimático (ELISA) tipo sandwich en microplaca para la detección del antígeno de GM de *Aspergillus spp.* en muestras de suero y/o lavado broncoalveolar. Se consideró como positivo un valor de GM mayor a 1 (valor de referencia del fabricante). Utilizamos el GM en LBA como prueba de referencia (gold estándar) para la comparación con el mini LBA.

Consideraciones éticas

La investigación fue aprobada por el comité de ética del Hospital Maciel. Dado que todos los pacientes se encontraban en estado crítico, se solicitó firmar consentimiento informado a un familiar o responsable.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de las variables cualitativas se resumió a través de porcentajes y para las variables cuantitativas a través de la media/ desvío estándar (DE) o mediana (Md)/ rango intercuartílico (RIQ), según correspondiera. Se determinó la normalidad de la distribución de las variables continuas mediante el test de Kolmogorov – Smirnov.

Para la comparación de medianas de muestras apareadas, se utilizó la prueba de los rangos de Wilcoxon.

Para analizar la relación entre el valor de GM obtenido por ambos métodos de estudio, se calculó el coeficiente de correlación de concordancia (coeficiente de Lin) junto con un intervalo de confianza (IC) del 95%.

Para la validez intrínseca del test, se calculó sensibilidad y especificidad de acuerdo al punto de corte establecido, complementándose con el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). En todos los test se consideró como significativo un valor de p menor a 0,05. El procesamiento estadístico de los datos se llevó a cabo por medio del programa *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* versión 22.

Resultados

Se estudiaron un total de 11 pacientes. Todos los pacientes se encontraban en asistencia respiratoria mecánica (ARM) invasiva, presentando una media de días de ARM prolongada ($16.5 \pm 10,6$), al igual que estaba prolongada en UCI (25 ± 14 días). Las características de la población se describen en la Tabla 1.

Todos los pacientes presentaron afectación difusa en la radiografía de tórax. En sólo un paciente contamos con tomografía de tórax, de la cual se destaca afectación con franco predominio derecho a modo de vidrio deslustrado difuso, y áreas de consolidación en todos los lóbulos.

En la tabla 2 se resumen los datos para el análisis de la precisión diagnóstica del mini LBA a ciegas. Se obtuvo una sensibilidad del 33% (2/6), especificidad 100% (5/5), VPP 100% (2/2) y VPN 55% (5/9).

Tabla 1.

Características de la población.

*: media \pm desvío estándar, ARM: asistencia respiratoria mecánica, UCI: unidad de cuidados intensivos, PaFi: presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno

	n= 11
Sexo F	36,4%
Edad *	$59,2 \pm 14,6$
Patología respiratoria previa conocida	0
Desnutrición	2 (18,2%)
Trasplante de órgano sólido	0
Días ARM totales *	$16,5 \pm 10,6$
Días UCI totales *	25 ± 14
Pacientes con antifúngicos empíricos al momento del enrolamiento	6 (54%)
PaFi * al momento del procedimiento	$179 \pm 64,5$

Tabla 2.

Precisión diagnóstica del mini lavado broncoalveolar a ciegas.

LBA: lavado broncoalveolar. Positivo= >1. Negativo = <1

Mini LBA		Positivo	Negativo	Totales
LBA (gold estándar)	Positivo	2	4	6
	Negativo	0	5	5
Totales		2	9	11

En el análisis cuantitativo para la mediana del GM de ambos test hallamos una mediana (rango intercuartílico) para el LBA por BC de 1.24 (0.26 – 2.20) frente a 0.51 (0.33 – 0.92) para el mini LBA a ciegas. Esta diferencia fue estadísticamente significativa al realizar la comparación de medianas apareadas por test de Wilcoxon (valor P < 0.04).

En lo que respecta a la correlación entre ambos métodos, el coeficiente de correlación de Pearson fue de 0.49 (IC 95%: -0.15 a 0,84) mientras que el coeficiente de correlación de concordancia (coeficiente de Lin) fue de 0,28 (IC -0,078 a 0,57), lo que mostró una pobre concordancia entre ambos métodos. En la Figura 1 se muestra el diagrama de dispersión correspondiente.

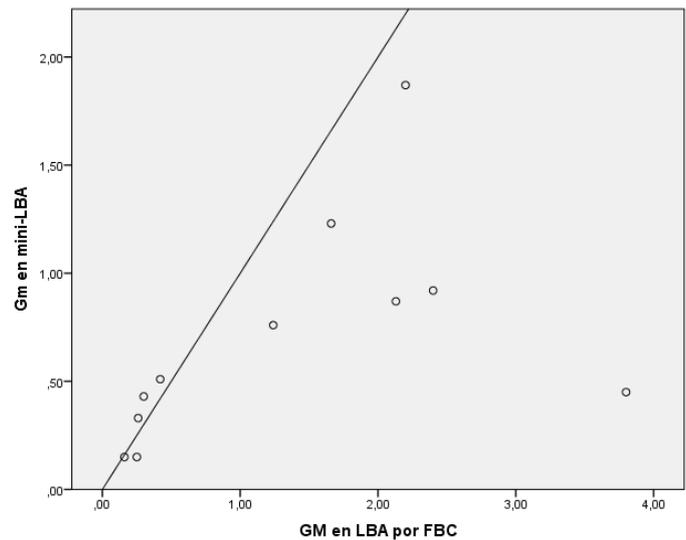
En cuanto al procedimiento, no se observaron complicaciones por el LBA ni por el mini LBA a ciegas.

A todos los pacientes que obtuvieron un resultado de GM positivo en el LBA se les había iniciado antifúngico empírico por sospecha clínica de CAPA continuando con su indicación.

Fallecieron un total de 5 pacientes (45.5%), de los cuales 3 (60%) tenían CAPA confirmada.

Figura 1.
Diagrama de dispersión, correlación entre GM obtenido por LBA y por mini LBA.

GM: galactomanano, LBA: lavado broncoalveolar



En cuanto a la seguridad del equipo de salud, no se reportaron casos de contagio de COVID-19 durante la investigación.

Discusión

Las muestras respiratorias obtenidas por mini LBA a ciegas surgen como una técnica prometedora para obtener muestras del tracto respiratorio inferior, por su fácil accesibilidad y baja complejidad.

Hasta el momento el rendimiento diagnóstico de los test microbiológicos en mini LBA a ciegas se comparó con el del aspirado traqueal y LBA en tuberculosis pulmonar,^{9,10} neumonía asociada al ventilador^{11,12} y neumonía asociada a los cuidados de salud.¹³ Todos los trabajos coinciden en que el mini LBA a ciegas tiene un rendimiento igual o incluso mayor que el método con el que se comparó.

Con el surgimiento de la pandemia COVID-19 y la recomendación de no realizar BC dado el riesgo de aerosolización, el rol del mini LBA a ciegas cobra aún más importancia. Junto con esta nueva enfermedad surge también la existencia de CAPA cuyo diagnóstico requiere la medición del antígeno de GM en muestras del tracto respiratorio inferior. Por lo tanto, el mini LBA a ciegas resulta un método ideal para obtener muestras respiratorias en estos pacientes.

No se conocen hasta el momento publicaciones que validen la medición de GM en muestras obtenidas por mini LBA. En el año 2020, el consenso de ECMM/ISHAM propone un punto de corte de GM en muestras obtenidas por mini LBA a ciegas, de 4,5 en una única muestra y 1,2 en dos muestras repetidas, y de 1,0 en muestras obtenidas por LBA.

En nuestra investigación obtuvimos una baja con-

cordancia entre GM obtenido por mini LBA a ciegas y por LBA. Si bien al analizar el dispersograma podemos observar una mejor correlación entre ambas técnicas para los valores inferiores a 0.5, a medida que estos valores aumentan, la dispersión de ambas técnicas es mayor.

En comparación con la correlación de Pearson, el coeficiente de concordancia de Lin califica la fuerza del acuerdo entre dos variables cuantitativas de una forma más exigente. Para variables continuas, la concordancia será casi perfecta para valores mayores a 0,99; sustancial, de 0,95 a 0,99; moderada, de 0,90 a 0,95 y pobre cuando está por debajo de 0,90. En nuestro caso, el coeficiente de Lin fue de 0,28 (IC -0,078 a 0,57), lo que mostró una muy pobre concordancia.

Por lo tanto, a diferencia de los estudios en los que se comparó mini LBA a ciegas con aspirado traqueal, en nuestro trabajo observamos que el rendimiento del mini LBA a ciegas es menor que el del LBA para medición de GM. Según nuestros resultados, el mini LBA subestimó el valor de GM en la mayoría de las mediciones apareadas, evidenciado por una mediana significativamente menor en este grupo frente a LBA por BC (0.51 vs 1.24, $p < 0.04$).

Teniendo en cuenta el análisis de validez intrínseca del test, encontramos una especificidad de 100%, por lo que los resultados positivos del mini LBA a ciegas podrían tomarse como un método confirmatorio de CAPA, mientras que de acuerdo a la baja sensibilidad hallada (33%), un resultado negativo no descartaría el diagnóstico.

Ante estos resultados proponemos un algoritmo diagnóstico secuencial (Figura 2) en pacientes con afectación pulmonar difusa. Realizar en primera ins-

Figura 2.

Algoritmo de manejo propuesto ante pacientes con sospecha de CAPA.

CAPA: aspergilosis pulmonar asociada a COVID-19, LBA: lavado broncoalveolar, BC: broncoscopia, GM: galactomanano



tancia un mini LBA a ciegas. Si el resultado es mayor a 1 tomarlo como positivo e iniciar tratamiento; pero si es menor a 1, solicitar BC con LBA. El objetivo de este algoritmo es facilitar la toma de muestras respiratorias con técnicas seguras de baja complejidad al pie de la cama del paciente.

La mortalidad reportada en nuestros resultados coincide con la mortalidad de CAPA publicada hasta el momento.

Como limitación de nuestro trabajo destacamos el bajo número de pacientes incluidos.

Conclusiones

La posibilidad de estudiar el antígeno de GM en muestras respiratorias obtenidas mediante mini LBA a ciegas en pacientes con sospecha de CAPA resulta prometedora. No existen hasta el momento trabajos publicados que estudien la concordancia de los resultados de GM en mini LBA a ciegas y LBA por BC.

En este trabajo los valores de GM obtenidos por mini LBA a ciegas y por LBA tuvieron una baja concordancia. El rendimiento diagnóstico de mini LBA a ciegas es menor que el del LBA por BC. El test de GM por mini LBA podría resultar en un buen método confirmatorio (especificidad 100%), mientras que un resultado negativo no descarta CAPA (sensibilidad 33%). El LBA por BC continúa siendo el gold estándar en estos pacientes.

Serán necesarios estudios con mayor número de pacientes para continuar en la validación de este método.

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

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

Contribuciones de los autores: IV: recolección de muestras, interpretación de resultados, redacción. NA: recolección de muestras. EQ y JN: recolección de muestras. MPG: procesamiento de muestras. MC: interpretación de los resultados, procesamiento de muestras. PA: interpretación de los resultados, revisión crítica. FV: análisis e interpretación de los resultados, redacción, revisión crítica. AG: Planteamiento del problema, diseño del estudio, interpretación de los resultados, redacción, revisión crítica.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, aprobó este artículo.

Referencias

1. Short KR, Kasper J, Van Der Aa S et al. Influenza virus damages the alveolar barrier by disrupting epithelial cell tight junctions. *Eur Respir J* 2016;47:954–66. Doi: [10.1183/13993003.01282-2015](https://doi.org/10.1183/13993003.01282-2015)
2. Herold S, Becker C, Ridge KM, Budinger GRS. Influenza virus-induced lung injury: Pathogenesis and implications for treatment. *Eur Respir J* 2015;45:1463–78. Doi: [10.1183/09031936.00186214](https://doi.org/10.1183/09031936.00186214)
3. Guan W, Ni Z, Hu Y et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708–20. Doi: [10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032).
4. Bartoletti M, Pascale R, Cricca M et al. Epidemiology of invasive pulmonary aspergillosis among COVID-19 intubated patients: a prospective study. *Clin Infect Dis* 2020;1–35. Doi: [10.1093/cid/ciaa1065](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1065)
5. White PL, Rishi D, Cordey A et al. A national strategy to diagnose COVID-19 associated invasive fungal disease in the ICU. *Clin Infect Dis* 2020; e1634–e1644
6. Apostolopoulou A, Garrigos ZE, Vijayvargiya P, Lerner AH, Farmakiotis D. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with SARS-CoV-2 infection: A systematic review of the literature. *Diagnostics* 2020;10:807.
7. Koehler P, Bassetti M, Chakrabarti A et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *Lancet Infect Dis* 2021;21:e149–62. Doi: [10.1016/S1473-3099\(20\)30847-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30847-1)
8. Wahidi MM, Lamb C, Murgu S et al. American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (AABIP) Statement on the Use of Bronchoscopy and Respiratory Specimen Collection in Patients with Suspected or Confirmed COVID-19 Infection. *J Bronchol Interv Pulmonol* 2020;27:e52–4. Doi: [10.1097/LBR.0000000000000681](https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000681)
9. Neves CP, Costa AG, Safe IP et al. The role of mini-bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in critically ill patients. *BMC Infect Dis* 2020;20:1–7. Doi: [10.1186/s12879-020-04954-3](https://doi.org/10.1186/s12879-020-04954-3)
10. Muñoz L, Gallego C, Joza K et al. Estudio comparativo del rendimiento de GeneXpertMTB/RIF en lavado broncoalveolar frente al lavado bronquial en pacientes con sospecha clínica de tuberculosis. *Rev Am Med Respir* 2021;21:1–5.
11. Artuk C, Hanefi CeG, Gurkan M. Comparison of endotracheal aspiration and mini-BAL culture results in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Mikrobiyol Bul* 2012;46:421–31.
12. Schellenberg M, Inaba K. Pneumonia in Trauma Patients. *Curr Trauma Reports* 2017;3:308–14.
13. Lacroix G, Prunet B, Bordes J et al. Evaluation of early mini-bronchoalveolar lavage in the diagnosis of health care-associated pneumonia: A prospective study. *Crit Care* 2013;17:R24. Doi: [10.1186/cc12501](https://doi.org/10.1186/cc12501)

RECIBIDO:
14 abril 2022
APROBADO:
17 junio 2022

Evolución de los pacientes tratados en el área de COVID-19 severa de un hospital público según estado de vacunación. Estudio de vida real

Evolution of Patients Treated in the Severe COVID-19 Area of a Public Hospital According to Vaccination Status. A Real-Life Study

Nicolás Rolan
0000-0002-4441-6564
Victoria Amin
0000-0003-1242-1649
Gimena Parra
0000-0002-0373-1939
Macarena Pérez
0000-0003-0944-5252
Walter Croce
0000-0001-6135-6236
Samuel Rubio
0000-0002-6136-5084
Claudia Cabello
0000-0002-8746-8882

Nicolás Rolan¹, Victoria Amin¹, Gimena Parra¹, Macarena Pérez¹,
Walter Croce¹, Samuel Rubio¹, Claudia Cabello¹

Equipo del área de internación COVID-19 del Hospital Teodoro J. Schestakow, Mendoza, Argentina

AUTOR CORRESPONSAL:

Nicolás Rolan: rolannicolas@hotmail.com

Resumen

Introducción: la vacunación masiva con los distintos compuestos anti SARS-CoV-2 es hasta el momento la mejor herramienta para sortear la crisis sanitaria mundial. Sin embargo, a pesar de contar con distintos documentos que avalan la eficacia de las vacunas, una buena parte de la población permanece reticente o temerosa.

Este estudio busca demostrar la utilidad de las vacunas con datos locales simples surgidos de nuestra experiencia en vida real.

Métodos: se describe la evolución de 97 pacientes ingresados en el área de COVID severa de un hospital público de referencia regional en el sur de la provincia de Mendoza, Argentina, según su estado de vacunación al ingreso.

Todos los pacientes recibieron el tratamiento sugerido por las guías vigentes del Ministerio de Salud.

Resultados: el 60,82% de los pacientes internados tenían esquema de vacunación incompleto (< 2 dosis) y su tasa de mortalidad fue más elevada que la de los pacientes con 2 o más dosis de vacunas anti COVID-19 (30,50% vs 21,05%). Las diferencias observadas resultaron más marcadas cuando se analizaron comparativamente los grupos de pacientes menores de 60 años.

Conclusiones: las observaciones descriptas en nuestro trabajo respaldan la utilidad de las vacunas para el SARS-CoV-2, independientemente de su origen, con pacientes en los que coexisten diversos factores de riesgo y fuera de un laboratorio de ensayos clínicos.

Palabras clave: inmunizaciones, hospitalización, terapia intensiva, ventilación, ARM, gravedad.



Abstract

Introduction: mass vaccination with the different anti SARS-CoV-2 compounds is so far the best tool to overcome the global health crisis. However, despite having different documents that support the efficacy of vaccines, a good part of the population remains reticent or fearful.

The present study seeks to demonstrate the usefulness of vaccines with simple local data arising from our real-life experience.

Methods: the evolution of 97 patients admitted to the severe COVID-19 area of a public regional reference hospital in the south of the Province of Mendoza, Argentina, according to their vaccination status at admission, is described. All patients received the treatment suggested by the current guidelines of the Ministry of Health.

Results: 60.82% of hospitalized patients had an incomplete vaccination schedule (< 2 doses) and their mortality rate was higher than that of patients with 2 or more doses of anti-COVID-19 vaccines (30.50% vs 21.05%). The differences observed were more marked when the groups of patients younger than 60 years were comparatively analyzed.

Conclusions: the observations described in our work support the usefulness of SARS-CoV-2 vaccines, regardless of their origin, with patients in whom various risk factors coexist and outside of a clinical trial laboratory.

Keywords: immunizations, hospitalization, Intensive therapy, ventilation, mechanical ventilatory support, severity.

Introducción

La enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 requiere cuidados en internación en aproximadamente el 14% de los pacientes infectados. El 5% cursa enfermedad crítica con necesidad de monitoreo en Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y el 3,2% requiere intubación orotraqueal (IOT) y asistencia respiratoria mecánica (ARM).¹⁻³

La gran demanda de estos servicios exige una minuciosa clasificación de los casos para el mejor apro-

vechamiento de los recursos. Así, surge la opción de tratamiento mediante cánula nasal de alto flujo (CNAF) o ventilación con helmet a quienes presentan hipoxemia refractaria (frecuencia respiratoria – FR – ≥ 30 /min, $\text{SatO}_2 < 90\%$) recibiendo oxigenoterapia con máscara de reservorio y maniobras de pronación viggil^{3,4} como medida para evitar la internación en UTI.

Siguiendo esa estrategia, la indicación de UTI/ARM se ofrece a quienes presentan $\text{FR} \geq 30$ /min, $\text{SatO}_2 < 90\%$ o trastorno de sensorio, luego de 30-60 minutos de CNAF/helmet; o imposibilidad para la aplicación de dichos dispositivos.³⁻⁵

A diferencia de las medidas mencionadas, con funciones de soporte que no evitan la progresión de la enfermedad, con la introducción de las vacunas contra el coronavirus 19 se busca disminuir el número de contagios y la severidad de los casos. Dado que la mortalidad es mayor en los pacientes de edad avanzada (> 60 años) y con comorbilidades,⁶ se priorizó a estos grupos para iniciar la vacunación. Las experiencias con las poblaciones inmunizadas hasta el momento reportan efectividad para prevenir las hospitalizaciones y muertes causadas por el SARS-CoV-2, incluso para las nuevas variantes.^{7,8} Lamentablemente, aún existen dudas y temores en la población general que retrasan el avance de la vacunación.

El presente estudio se planificó en vísperas de la tercera ola de la pandemia en nuestra región, al representar una oportunidad para la generación de datos sobre la efectividad de las vacunas a nivel local. Se intentó representar lo que ocurre en vida real, para difundir entre nuestros pacientes, colegas y otros promotores de salud y así fomentar la inmunización anti-COVID.

Se planteó un objetivo sencillo y contundente: confirmar los beneficios de haber recibido esquema de vacunación completo para SARS-CoV-2 en pacientes que contraen la enfermedad, entendido como un curso más benigno, con menor mortalidad, menor requerimiento de helmet/CNAF, ARM e ingreso a UTI, en comparación con los enfermos no vacunados.

Material y métodos

Estudio prospectivo, observacional, descriptivo. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años internados por neumonía severa, definida como la presencia de síntomas respiratorios, con evidencia de infiltrados pulmonares en estudios de imágenes (radiografía y/o tomografía de tórax) y saturación por oximetría de pulso $< 90\%$ o $\text{FR} \geq 30$ ciclos/min).

Dado que se planteó como un estudio de “vida re-

al”, el único criterio de exclusión fue que no se contara con la totalidad de registro de los antecedentes o la evolución del caso, pero no se excluyeron pacientes por su edad, antecedentes o estado general a su ingreso, para representar lo más fielmente posible lo que ocurre en la práctica cotidiana.

En todos los casos, el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 fue confirmado por laboratorio mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) o test rápido de antígenos por inmunocromatografía de difusión.

En un libro de Microsoft Excel® se registraron las variables demográficas de cada individuo al momento del ingreso, así como las patologías descritas como factores de riesgo para desarrollo de COVID grave⁴: diabetes mellitus (DBT), sobrepeso (Índice de Masa Corporal – IMC - 25 a 29,9), obesidad (IMC \geq 30),⁹ enfermedad respiratoria crónica (EPOC, asma moderada/severa y enfermedad pulmonar intersticial), enfermedad cardiovascular (hipertensión arterial – HTA, insuficiencia cardíaca – IC - y enfermedad coronaria). Las patologías coexistentes con menor incidencia se agruparon bajo el título de “otras”.

Se registraron también los antecedentes de vacunación anti-SARS-CoV-2, con fecha de inoculación, marca de vacuna aplicada y cantidad de dosis administradas. Se consideró “esquema completo” cuando los pacientes habían recibido al menos 2 dosis y habiendo pasado al menos 14 días desde su aplicación, ya que este era el objetivo propuesto por el programa de vacunación al momento de la confección de este protocolo.⁸

Todos los pacientes recibieron los tratamientos recomendados por las guías vigentes propuestas por el Ministerio de Salud de la Provincia de Mendoza.⁴

Se calcularon las tasas de requerimiento de CNAF/helmet – cociente entre pacientes con requerimiento de CNAF/helmet sobre el total de pacientes internados; tasa de requerimiento de ARM/UTI – cociente entre pacientes con requerimiento de ARM/UTI sobre el total de pacientes internados; tasa de egreso hospitalario - cociente entre los pacientes que se externan con vida del hospital, sobre el total de pacientes ingresados; y tasa de mortalidad: cociente entre los pacientes fallecidos por cualquier causa en contexto de neumonía severa por COVID sobre el total de pacientes ingresados.

El tamaño muestral (n) se calculó con base en la calculadora de muestras en línea QuestionPro,¹⁰ con un nivel de confianza del 95% y asumiendo un margen de error de 10%, se obtuvo una n de 97 casos. Pa-

ra el cálculo de variables estadísticas se utilizó la calculadora online MedCalc Ltd.¹¹

El protocolo fue autorizado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Central de Mendoza. Se utilizaron datos anonimizados de las historias clínicas de los pacientes. Por la naturaleza observacional de nuestro estudio, no se propusieron intervenciones activas sobre los participantes, ni su inclusión en el estudio modificó de manera alguna su tratamiento, estudio o seguimiento.

Resultados

Desde el inicio de la tercera ola de casos positivos en nuestra ciudad (enero de 2022) se registraron los primeros 97 pacientes internados en el área de tratamiento de COVID severa que cumpliesen con los criterios de inclusión propuestos. No hubo pacientes excluidos del estudio, ya que se pudo registrar adecuadamente la información de todos los casos.

De los 97 casos, 59 (60,82%) no contaban con esquema de vacunación completo (menos de 2 dosis) y de ellos, la mayoría (49 = 50,51%) no había recibido dosis alguna.

En promedio, el grupo de pacientes con esquema de vacunación completo (\geq 2 dosis) tenía 68,73 años (SD 11,92) y el grupo sin vacunación 66,33 años (SD 19,04). El reporte de comorbilidades fue 94,73% y 91,52%, respectivamente, y la prevalencia de sexo masculino fue 55,26% entre los vacunados y 44,06% entre los no vacunados ($p=0.86$). La distribución comparativa de las patologías registradas se resume en la Tabla 1.

El análisis de subgrupos por edades muestra que las distribuciones difieren entre vacunados y no vacunados. Entre aquellos con 2 dosis aplicadas, se hallaron 2 individuos con 50 años o menos cursando enfermedad grave, mientras que entre los no vacunados encontramos 16 (5,26% vs 27,11% - OR 6,69; IC95% 1,44 - 31,09; $p = 0,015$). La distribución de comorbilidades también fue diferente entre subgrupos. Los 2 pacientes menores de 50 años vacunados tenían 2 o más patologías asociadas (obesidad + trastorno de personalidad y asma + sobrepeso + síndrome de Down), mientras que 4 de los 16 pacientes menores de 50 años que no habían recibido inmunizaciones no presentaban otras patologías asociadas.

El grupo de pacientes sin esquema completo de vacunación presentó peor evolución en comparación con el grupo de vacunados, con una tasa de mortalidad del 30,50% contra 21,05% ($p=0,12$).

Tabla 1.

Características demográficas de los pacientes internados con diagnóstico de COVID severa. Se destacan antecedentes considerados como factores de riesgo

	Con vacunación completa	Sin vacunación completa
Edad en años (DS)	68,73 (11,92)	66,33 (19,04)
>60 años (%)	31 (81,57)	38 (64,40)
51-60 años (%)	5 (13,15)	5 (8,47)
≤ 50 años (%)	2 (5,26)	16 (27,11)
Sexo masculino (%)	21 (55,26)	26 (44,06)
Sin comorbilidades (%)	2 (5,26)	5 (8,47)
Con comorbilidades (%)	36 (94,73)	54 (91,52)
Hipertensión arterial (%)	19 (23,45)	30 (20,40)
Diabetes Mellitus (%)	10 (12,34)	12 (8,16)
Patología respiratoria crónica (%)	9 (11,11)	6 (4,08)
Patología cardiovascular (%)	5 (6,67)	12 (8,16)
Sobrepeso (%)	14 (17,28)	13 (8,84)
Obesidad (%)	13 (16,04)	16 (10,88)
Otra (%)	11 (13,58)	25 (17,00)

La evolución también mostró diferencias cuando se analizó por grupos etarios. Así, entre los pacientes no vacunados, menores de 60 años, 5 requirieron tratamiento con CNAF/ARM (23,80%) y 2 fallecieron (9,52%). En contraste, en el grupo de pacientes vacunados menores de 60 años, hubo uno que requirió CNAF/ARM (14,28%) y no hubo fallecidos. (Figura 1)

El resto de los parámetros evolutivos registrados se comparan en la Tabla 2.

Tabla 2.

Comparación de la evolución de los pacientes luego de su ingreso

	Con vacunación completa	Sin vacunación completa
Duración media de internación (días)	8,63	9,22
Requerimiento de CNAF (%)	5 (13,15)	11 (18,64)
Requerimiento de helmet (%)	2 (5,26)	3 (5,08)
Traslado a UTI (%)	5 (13,15)	8 (13,55)
Muerte	8 (21,05)	18 (30,50)
Los resultados se expresan como el número de eventos registrados para cada variable y el porcentaje que representan del total de casos en su grupo. *CNAF: cánula nasal de alto flujo *UTI: unidad de terapia intensiva		

Discusión

Los resultados obtenidos en esta investigación observacional de vida real muestran, al igual que trabajos

previos de mayor volumen,¹² una tendencia a favor de la confirmación de nuestra hipótesis: los pacientes que no han recibido esquemas completos de vacunación anti SARS-CoV-2 tienen más probabilidades de desarrollar enfermedad grave, entendida en la práctica como mayor requerimiento de internación y mayor mortalidad.

Si bien es cierto que esta asociación entre variables analizadas no alcanza la magnitud esperada cuando se planificó el estudio, la explicación puede encontrarse justamente en una mayor adherencia a la campaña de vacunación por parte de la población general durante el desarrollo de nuestro protocolo.

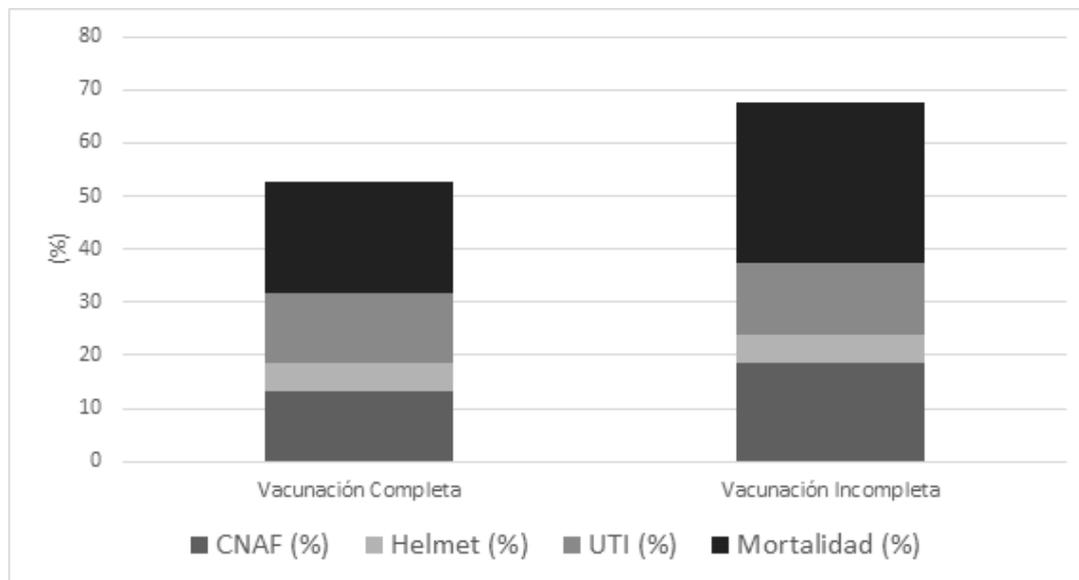
El período de observación y registro inició durante la “tercera ola” de pandemia en nuestra comunidad, momento en que aproximadamente el 75% de los habitantes ya se encontraba vacunado con 2 dosis.¹³ Esto quiere decir que desde el principio existía una asimetría de volumen entre los grupos a comparar.

Aun así, se evidenció que entre los pacientes ingresados por neumonía severa por SARS-CoV-2 hubo predominio de pacientes no vacunados (60,82%). Esta observación gana interés si se interpreta que la mayoría de los pacientes graves proviene de un grupo minoritario, ese 25% de la población que no había sido vacunado.

Por otro lado, los pacientes que habían sido completamente vacunados y que siguieron mala evolución tenían claros factores de riesgo (edad promedio cercana a los 69 años, predominio de sexo masculino y casi 95% tenían comorbilidades significativas, muchos de ellos 2 o más). En este sentido, los hallazgos

Figura 1.

Porcentaje de pacientes en cada grupo que siguió una evolución desfavorable, entendida como requerimiento de terapia con CNAF (cánula nasal de alto flujo), helmet, traslado a UTI (unidad de terapia intensiva) y muerte.



más llamativos surgen del análisis por grupos etarios. Evidenciamos una marcada diferencia en la evolución según estado de vacunación cuando se comparan pacientes menores de 60 años, a favor de aquellos con esquema completo.

Por supuesto que las limitaciones de nuestro trabajo son muchas. La principal es el pequeño tamaño muestral que condiciona fuertemente las conclusiones. Sin embargo, fue suficiente para probar una relación entre gravedad y vacunación en menores de 50 años. Llamativamente, este es un grupo que adhiere menos a la vacunación¹³ y se considera de menor riesgo, en comparación con los mayores de 60.

En segundo lugar, el hecho de no haber definido criterios de exclusión y considerar dentro de las tasas de mortalidad a los fallecidos por cualquier causa en contexto de neumonía severa por COVID, puede haber actuado como sesgo. Sin embargo, la principal fortaleza del estudio es su carácter de aplicación en “vida real”, que lo diferencia de los estudios llevados a cabo por los desarrolladores de vacunas, realizados en ambientes controlados.¹⁴

El diseño de la investigación puede ser considerado una limitante por su naturaleza puramente observacional, que no podría haber sido diferente por razones éticas. Aun así, dentro de este tipo de ensayo, el punto a favor fue que se llevó a cabo en forma prospectiva, lo que permitió el registro homogéneo de todas las variables de estudio y se siguió la evolución de los casos durante la totalidad de su estadía, independientemente del tiempo que durase.

Conclusiones

En este sencillo trabajo se encontró que existe una relación beneficiosa entre la aplicación de un esquema de vacunación completo respecto de las probabilidades de contraer neumonía severa por SARS-CoV-2. Se encontró también que, en caso de contraerla, es más probable que su curso sea más benigno, si se considera la necesidad de aplicar medidas de ventilación y la tasa de mortalidad.

Los hallazgos fueron significativamente más notorios entre las personas menores de 60 años y, por lo tanto, se debe estimular activamente la vacunación entre individuos de ese grupo.

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

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

Contribuciones de los autores: todos los autores contribuyeron en igual medida al desarrollo del proyecto.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, aprobó este artículo.

Referencias

1. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for

- Disease Control and Prevention. JAMA 2020;323(13):2019–22. Doi: [10.1001/jama.2020.2648](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648)
2. Rearte A, Baldani A, Domínguez C et al. Características epidemiológicas de los primeros 116 974 casos de COVID-19 en Argentina, 2020. *Rev Argentina Salud Pública* 2020; 12: Suplemento COVID-19.
 3. Meng L, Qiu H, Wan L et al. Intubation and Ventilation amid the COVID-19. *Anesthesiology* 2020;1–16. Doi: [10.1097/ALN.0000000000003296](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003296)
 4. Aguirre C, Amadio C, Attorri S et al. Guía Técnica de la Provincia de Mendoza para el Manejo de la Enfermedad por Nuevo Coronavirus (COVID-19). Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes, Mendoza Gobierno, 2021. [Internet]. [Consultado 1 Jul 2022]. Disponible en: https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/7/2021/08/Guia-Tecnicafinal-agosto-21_.pdf
 5. Vega ML, Siroti C, Montiel G et al. Recomendaciones para el Manejo No Invasivo e Invasivo de la Insuficiencia Respiratoria Hipoxémica de Novo. *RAMR* 2020; Suplemento especial COVID-19: 68–96.
 6. 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
 7. Luzuriaga JP, Marsico F, García E et al. Impacto de la aplicación de vacunas contra COVID-19 sobre la incidencia de nuevas infecciones por SARS-CoV-2 en PS de la Provincia de Buenos Aires. *SciELO Prepr.* 2021. Doi: [10.1590/SciELOPreprints.2068](https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2068)
 8. Moline HL, Whitaker M, Deng L, Rhodes JC, Milucky J, Pham H. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing Hospitalization Among Adults Aged ≥ 65 Years — COVID-NET, 13 States, February – April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(32):1088–93. Doi: [10.15585/mmwr.mm7032e3](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7032e3)
 9. Moreno M. Definition and classification of obesity. *Rev Med Clin Condes* 2012;23:124–8.
 10. Software QuestionPro ©. Calculadora de muestras en línea QuestionPro. 2022. [Internet]. Disponible en: <https://www.questionpro.com/es/calculadora-de-muestra.html>
 11. MedCalc Software Ltd. MedCalc - easy to use statistics software. 2022. [Internet]. Disponible en: https://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php
 12. Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. *Lancet* 2022;399:814–23. Doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)00089-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00089-7)
 13. Asociación de Clínicas y Sanatorios de la Provincia de Mendoza. Informe de Situación Epidemiológica COVID 19 - Semana del 7 al 13 de enero de 2022 [Internet]. [Consultado 1 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.aclisamendoza.com.ar/informes-epidemiologicos>
 14. Ling Y, Zhong J, Luo J. Safety and effectiveness of SARS - CoV - 2 vaccines : A systematic review and meta - analysis. *J Med Virol* 2021;1–10.

RECIBIDO:
8 abril 2022
APROBADO:
17 junio 2022

Aerosolterapia durante la aplicación de ventilación mecánica no invasiva o cánula nasal de alto-flujo en pacientes con asma y EPOC

Aerosol Therapy during the Application of Non-Invasive Mechanical Ventilation or High-Flow Nasal Cannula in Patients with Asthma and COPD

Nicolás Colaianni-Alfonso
0000-0002-1521-7363
Ada Toledo
0000-0001-6253-6239
Catalina Siroti
0000-0002-6602-4684
Guillermo Montiel
0000-0002-4572-1034

Nicolás Colaianni-Alfonso¹, Ada Toledo¹, Catalina Siroti^{1,2},
Guillermo Montiel¹

1. Unidad de Soporte Ventilatorio No Invasivo (USoVNI), Hospital Agudos Juan A. Fernández. Buenos Aires, Argentina
2. Hospital del Tórax Dr. Antonio A. Cetrángolo, Florida, Provincia de Buenos Aires, Argentina

AUTOR CORRESPONSAL:

Nicolás Colaianni-Alfonso: nicolkf@gmail.com

Resumen

La ventilación mecánica no invasiva (VMNi) y la cánula nasal de alto-flujo (CNAF) se utilizan cada vez más en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y crónica exacerbada. Algunos pacientes que reciben estas terapias también podrían beneficiarse de la administración de fármacos inhalados. Por lo tanto, resulta atractivo combinar el tratamiento con aerosoles y soportes respiratorios no invasivos (SRNI). Los dispositivos para realizar aerosolterapia que pueden adaptarse en línea con los SRNI son los inhaladores de dosis medida presurizados (IDMp) y los nebulizadores. En el subgrupo de los nebulizadores se encuentran tres tipos: nebulizadores tipo jet (NJ), nebulizadores ultrasónicos (NUs) y los nebulizadores de malla vibrante (NMV). La administración de aerosolterapia en línea con la CNAF parece una combinación novedosa y de gran aplicabilidad en pacientes seleccionados. En función de la evidencia disponible, parece oportuna la combinación de brindar VMNi y terapia de aerosoles en pacientes con obstrucción al flujo aéreo sin interrumpir el tratamiento respiratorio. El objetivo de este artículo es revisar la bibliografía disponible sobre la aerosolterapia durante los SRNI. Además, ofrecer recomendaciones basadas en la evidencia disponible.

Palabras clave: aerosolterapia; cánula nasal de alto-flujo, ventilación no invasiva; nebulizador; inhaladores; nebulizador de malla vibrante.

Abstract

Noninvasive mechanical ventilation (NIV) and high-flow nasal cannula (HFNC) are increasingly used



in patients with exacerbated acute and chronic respiratory failure. Some patients receiving these therapies may also benefit from inhaled drug delivery. It is therefore attractive to combine treatment with aerosols and noninvasive respiratory support (NIRS). Aerosol therapy devices that can be adapted in line with NIRS are pressurized metered-dose inhalers (pMDIs) and nebulizers. In the subgroup of nebulizers are three types: jet nebulizers (NJ), ultrasonic nebulizers (NUs) and vibrating mesh nebulizers (VMN). The administration of aerosol therapy in line with HFNC seems a novel combination and of great applicability in selected patients. Based on the available evidence, the combination of providing NIV and aerosol therapy in patients with airflow obstruction without interrupting respiratory treatment seems appropriate. The aim of this article is to review the available literature on aerosol therapy during NIRS. In addition, to provide recommendations based on the available evidence

Keywords: Aerosol therapy; High-flow nasal cannula, Non-invasive ventilation; Nebulizer; Inhalers; Vibrating mesh nebulizer.

Introducción

La ventilación mecánica no invasiva (VMNi) y la cánula nasal de alto-flujo (CNAF) se utilizan cada vez más en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y crónica exacerbada. Algunos pacientes que reciben estas terapias también podrían beneficiarse de la administración de fármacos inhalados. Por lo tanto, resulta atractivo combinar el tratamiento con aerosoles y soportes respiratorios no invasivos (SRNI). En este artículo, revisamos la evidencia disponible y proporcionamos una base científica para optimizar la administración de aerosoles durante los SRNI en los entornos clínicos como el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Métodos

Se realizó una búsqueda de literatura en el idioma español e inglés en PubMed, SciELO, EMBASE y Google Scholar hasta marzo 2022 utilizando las siguien-

tes palabras claves: ("high-flow nasal cannul*" OR "high flow cannul*" OR "high flow oxygen therapy" OR "high flow oxygen" OR "high flow therapy" OR "HFNC" OR "trans-nasal") AND ("non-invasive ventilation") OR ("non invasive ventilation") OR ("NIV") AND ("aerosol" OR "nebuliz*" OR "inhal*"). Los tipos de publicaciones que se incluyeron fueron estudios en sujetos adultos, *in vitro*/de banco, estudios clínicos retrospectivos, prospectivos y ensayos controlados aleatorios (ECA).

Dispositivos para realizar aerosolterapia

Los dispositivos para realizar aerosolterapia que pueden adaptarse en línea con los SRNI son los inhaladores de dosis medida presurizados (IDMp) y los nebulizadores.¹ En el subgrupo de los nebulizadores se encuentran tres tipos: nebulizadores tipo jet (NJ), nebulizadores ultrasónicos (NUs) y los nebulizadores de malla vibrante (NMV).^{2,3}

IDMp

Los IDMp presentan ventajas, portabilidad, menor costo, consistencia de dosis y menor tiempo de aplicación en comparación con los nebulizadores.⁴ Una de las desventajas que presentan estos dispositivos es la necesidad de coordinar disparo e inspiración del paciente. Sus fórmulas vienen preparadas, por lo que no es posible administrar cócteles de fármacos. Además, se recomienda la colocación de espaciadores para mejorar su rendimiento.⁵ Su principal desventaja es la deposición temprana de partículas y la alta concentración en sus paredes internas por la detención temprana de las mismas.⁶

Nebulizadores

Una ventaja de estos dispositivos es que no dependen de la colaboración del paciente para su uso. Además, permiten la preparación de cócteles con fármacos seleccionados.^{7,8} Por otro lado, los inconvenientes comunes son la necesidad de utilizar mayores dosis en la preparación y tiempo de duración en el tratamiento.^{9,10} Existen distintas marcas y modelos, los dispositivos con frecuencia utilizados en el ámbito hospitalario son los NJ y los NMV, rara vez se utilizan los NUs por su alto costo.

Los NJ se acompañan de un mayor desperdicio de fármaco causado por el continuo movimiento ascendente del preparado, lo que deja gran volumen residual de solución respirable con una alta concentración del soluto.¹¹ Se ha informado más de un 50% de

fármaco nebulizado depositado residualmente en los NJ.¹² Otra característica no menor de los NJ es la necesidad de conectar una fuente externa para funcionar (Flow-meter > 6 L/m).^{13,14}

Los NMV son más modernos, pequeños, silenciosos y portátiles. En cuanto a su funcionamiento, solo necesitan una fuente eléctrica o batería externa para funcionar. Respecto al proceso de nebulización, los NMV presentan un mecanismo que obliga a los medicamentos líquidos a pasar a través de múltiples aberturas (malla o placa) para generar el aerosol. Tecnológicamente, están equipados con microbombas que se encargan de generar partículas de 1-5 µm. Además, tienen un volumen residual mínimo (< 0,2 mL) y utilizan dosis de fármacos menores.¹⁵ Clínicamente, podemos resaltar menor tiempo de tratamiento y mayor eficacia en la entrega de fármacos. Los estudios *in vitro* demostraron una deposición pulmonar de 2 a 3 veces más que los NJ.¹⁶

El tercer tipo de nebulizador son los NUs. Estos son menos comunes de encontrar por su elevado costo y la imposibilidad de adaptarlos a algunos equipos de ventilación mecánica o alto-flujo. Si bien el tiempo de nebulización es mucho menor que los NJ, estos poseen desventajas como gran volumen residual, alta temperatura para nebulizar fármacos (no es adecuado para fármacos termolábiles como las proteínas) y la imposibilidad de nebulizar fármacos viscosos.¹⁷

Aerosol terapia durante la utilización de CNAF

La CNAF es un dispositivo capaz de entregar flujos desde 10 a 60 L/m a una temperatura entre 31° a 37°, y FiO₂ conocida de 21% a 100%.¹⁸ La aplicación de CNAF logra disminuir el trabajo respiratorio, mejora la oxigenación y entrega flujos termo-humidificados, lo que brinda confort y adherencia al tratamiento.¹⁸⁻²¹ La administración de aerosolterapia en línea con la CNAF parece una combinación novedosa y de gran aplicabilidad en pacientes seleccionados.²² Con el creciente uso de la CNAF en diversos escenarios respiratorios, se plantea revisar su correcta utilización.

Factores que influyen en la entrega de aerosoles en CNAF

Dispositivos generadores de aerosoles

Los NJ dependen de una fuente externa para funcionar (flow-meter > 6L/m), esto altera la concentración de oxígeno entregada por el equipo, provoca varia-

ciones en el flujo y además modifica la presión dentro del sistema.²²

En contraste, los NMV parecen ser una buena opción para la conexión en línea con los equipos de alto-flujo, estos solo requieren de una fuente eléctrica o batería externa. Los NMV no modifican el funcionamiento del equipo generador de alto-flujo.²²

Respecto a las comparaciones entre los dispositivos generadores de aerosoles en línea con la CNAF, distintos trabajos arrojaron que los NJ presentan un 43% de deposición de medicamento en su reservatorio frente a un 3% en los NMV.²³⁻²⁵ Recientemente Li y cols., en un estudio *in vitro*, compararon dos tipos de dispositivos de alto-flujo popularmente utilizados (Optiflow con circuito RT219 y Airvo 2 con circuitos 900PT501 y con el circuito mejorado AirSpiral, ambos de Fisher and Paykel Healthcare, Auckland, Nueva Zelanda). Los dispositivos de nebulización utilizados fueron: NMV (Aerogen Solo, Aerogen, Galway, Irlanda) vs NJ convencional. Estos se colocaron en dos puntos diferentes de conexión (cerca del humidificador y otra proximal a la cánula nasal). Se incorporó un simulador donde se estudiaron dos tipos de patrones respiratorios (tranquilo vs dificultad) mientras recibían la combinación de CNAF y aerosolterapia para cuantificar la dosis inhalada (DI) de fármaco.²⁶ Los autores demostraron la superioridad de los NMV sobre los NJ, durante la respiración tranquila y con dificultad, registrando DI significativas para los NMV. Estos resultados concuerdan con lo publicado por Réminiac y cols. en su trabajo *in vitro*, donde compararon la posición de los nebulizadores (NMV vs NJ) en los mismos puntos que el trabajo anterior.²⁷ Ambos estudios concluyeron que la posición óptima de los NMV debe ser cerca del humidificador lo que técnicamente se conoce como rama seca.

Sabemos que en el mercado hay numerosos equipos de alto-flujo, popularmente se utilizan Airvo 2 (Fisher & Paykel, Nueva Zelanda) y Vapotherm 2000i (Stevensville, MD) hoy día actualizado a Vapotherm Precisión Flow Plus. Perry y cols., en un estudio *in vitro*, utilizaron los equipos de alto-flujo Vapotherm 2000i, conectando en línea el NMV proximal a la cánula. Se administraron distintos flujos (5, 10, 20 y 40 L/m) a un simulador de respiraciones adulto. Los resultados mostraron porcentajes de DI muy bajos en relación con los reportados en los trabajos anteriores (2,5%, 0,8%, 0,4% y 0,2%). Estos resultados ponen de manifiesto que la posición del NMV afecta el porcentaje de la DI al igual que la velocidad del flujo entregado por los equipos.²⁸

No está claro el rol que cumplen los IDMp en línea con CNAF. A pesar de esto, aún se necesitan estudios de eficacia para buscar una dosis efectiva y una evaluación clínica para validar resultados experimentales.²⁹

Flujo de gas entregado por la CNAF

La configuración del flujo a la hora de aplicar CNAF y aerosolterapia es de vital importancia. Estudios *in vitro* remarcan una correcta configuración entre flujo de gas (FDG) entregado por la CNAF y el PFI (pico flujo inspiratorio) del paciente.^{30,31} Réminiac y cols. estudiaron *in vitro* que la DI aumentó cuando el FDG se redujo de 50 a 30 L/min.²⁷ Los autores no recomiendan flujos < 10 L/m.

Li y cols. utilizaron 5 flujos de gas diferentes (5 a 60 L/min) y 6 patrones diferentes de respiración en un modelo de pulmón adulto. Este estudio *in vitro* informó que la relación entre el FDG de la CNAF y el PFI del paciente era más importante que el flujo de la CNAF por sí solo. La DI del fármaco era mayor cuando FDG se fijaba por debajo del PFI del paciente, en comparación con cuando este superaba el PFI del paciente. Los autores recomiendan un FDG que se aproxime al 50% del PFI del paciente.³⁰

Temperatura entregada por la CNAF

Murphy y cols. en un modelo *in vitro*, evaluaron los efectos de la humidificación de la CNAF a temperaturas de 34°C y 37°C. En este trabajo, evaluaron la eficacia del NMV (Aerogen Solo, Aerogen, Galway, Irlanda), e indicaron que el ajuste de la temperatura en el humidificador no tiene un efecto significativo en la DI.³¹ No hay estudios disponibles sobre los NJ o IDMp.

Otras situaciones especiales

A pesar de que la cánula nasal es más cómoda que las máscaras de oxígeno convencionales o VMNi, el uso de una máscara de oxígeno con válvula de no re-inhalación puede ser beneficiosa en los pacientes poco colaboradores o respiradores bucales. Madney y cols. realizaron un estudio *in vivo* en 45 sujetos con EPOC y evaluaron la entrega de salbutamol a través de diferentes interfaces (cánula nasal, boquilla y mascarilla con válvula) a flujos (10, 20 y 30 L/min) en CNAF. El estudio se realizó con un NMV (Aerogen Solo, Aerogen, Galway, Irlanda) conectado en la rama seca del humidificador. La DI utilizando la máscara y la boquilla (15,3% y 13,7%, respectivamente) fue significativamente mayor ($p < 0,001$) que la administrada cánula nasal (6,5%). El FDG programado fue de 10

L/m. La DI disminuyó al aumentar el flujo de la CNAF, independientemente de la interfaz utilizada.³²

Bennett y cols. abordaron otro vacío en la literatura; evaluaron, en un modelo adulto, la administración de aerosoles en línea por encima de la CNAF utilizando dos tipos de nebulizadores (NMV vs NJ) y tres interfaces diferentes (cánula nasal, mascarilla y boquilla). La conclusión de este trabajo demostró que la configuración de los dispositivos debe ser en línea con la CNAF. No se recomienda la colocación de interfaces o un NJ por encima de la CNAF durante el tratamiento respiratorio, esto disminuye la DI.³³

Implicancias clínicas

Asma

Li y cols. realizaron un estudio de relación dosis-respuesta en 42 sujetos estables de asma y EPOC. Estos sujetos previamente tenían respuestas positivas a 400 mcg de albuterol mediante IDMp y espaciador. Los sujetos inhalaban dosis dobles crecientes a través de NMV y CNAF con FDG 15-20 L/min. La mejora del VEF₁ (volumen espiratorio forzado en un segundo) a la dosis acumulada de 1,5 mg con VMN y CNAF fue similar a la obtenida con IDMp solo ($p = 0,878$). La aplicación de NMV y FDG > 40 L/m tiene algunos beneficios clínicos, pero reduce la DI. La colocación de NMV en línea con la CNAF a un FDG de 20-30 L/m aumentó entre 3 y 12 veces más la entrega del fármaco que los NJ.³⁴ La reducción del flujo durante el tratamiento con CNAF mejora la administración de aerosoles, existe ligero riesgo de perder los efectos fisiológicos, pero esto no interfiere en el estado clínico del paciente.³⁵

Los pacientes con asma grave suelen necesitar dosis de broncodilatadores mayores que las convencionales. Los broncodilatadores podrían administrarse mediante CNAF con una bomba de infusión continua y una jeringa preparada de salbutamol. En este caso, podría administrarse una dosis más alta utilizando un FDG 20-30 L/m y una dosis nominal ligeramente superior en comparación con las técnicas convencionales de broncodilatación.³⁶

EPOC estable y exacerbación

Bräunlich y cols. estudiaron sujetos con EPOC estable que inhalaban 2,5 mg de albuterol y 0,5 mg de ipratropio a través de boquilla y NJ vs NJ en línea con CNAF a FDG 35 L/min. Este trabajo demostró un efecto broncodilatador similar sin diferencias significativas.³⁷ Asimismo, Réminiac y cols. compararon la administración de 2,5 mg de albuterol con un NMV (Aerogen Solo, Aerogen, Irlanda) y CNAF (Airvo 2, Fisher & Pa-

Tabla 1.

Recomendaciones para la administración de aerosolterapia durante la cánula nasal alto-flujo

Técnicas para la administración de aerosoles	Recomendaciones	Referencia de la evidencia
Dispositivo generador de aerosol	NMV son más efectivos que los NJ	Dugernier y cols. [23] Madney y cols. [39]
Discontinuar tratamiento con CNAF para realizar aerosolterapia convencional (NJ o IDMp)	No se recomienda	Li y cols. [22] Réminiac y cols. [27] Bennett y cols. [33] Bräunlich y cols. [37]
Utilizar aerosolterapia por encima del tratamiento con CNAF	No se recomienda	Bennet y cols. [33]
Posición del nebulizador	Colocarlo a la entrada del humidificador (rama seca)	Li y cols.[26] Réminiac y cols. [27]
Nivel de flujo durante la realización de aerosoles en CNAF	En lo posible colocar flujos menores al PFI del paciente	Réminiac y cols. [27] Li y cols. [30]
Respiradores bucales durante la realización de aerosolterapia en CNAF	Cuando el flujo entregado por la CNAF excede al PFI del paciente y este respira por boca se reduce la DI. Cuando el flujo de la CNAF es menor al PFI y este respira por la boca la DI es mayor	Réminiac y cols. [27] Madney y cols. [32]
Utilizar la aerosolterapia con gases secos durante la CNAF	No se recomienda	Alcofarado y cols. [24]

NMV: Nebulizador de Malla Vibrante; NJ: Nebulizador Jet; CNAF: Cánula Nasal de Alto-Flujo; IDMp: Inhalador de Dosis Medida presurizado; PFI: Pico Flujo Inspiratorio; DI: Dosis Inhalada

ysel, Nueva Zelanda) en línea vs NJ solo. El trabajo fue ECA con 25 sujetos EPOC estables con obstrucción flujo aéreo reversible e informaron aumentos de la VEF1 en ambos grupos ($p=0,11$). Las conclusiones de este trabajo remarcaron que más allá de la broncodilatación inducida farmacológicamente, la CNAF sola pudo inducir una pequeña pero significativa broncodilatación.³⁸

En un ECA cruzado con 12 pacientes EPOC estables, Madney y cols. compararon la biodisponibilidad sistémica del albuterol administrado por NJ vs NMV en línea con CNAF a 5 L/min. La excreción urinaria de albuterol a los 30 minutos y a las 24 horas fue 2 veces mayor con la NMV que con la JN ($p<0,05$).³⁹

Un trabajo reciente publicado por Beuvon y cols. en 15 sujetos con EPOC exacerbado que recibieron NMV por 30 minutos en línea con CNAF a FDG 30 L/m, logró evidenciar un aumento significativo del VEF₁, la CVF (capacidad vital forzada) y el pico flujo espiratorio (PFE) post-broncodilatación. En conclusión, este trabajo demostró efectos positivos de la broncodilatación mejorando volúmenes y flujos en los sujetos con exacerbación severa de la EPOC.⁴⁰

Recomendaciones

En la Tabla 1 se ofrecen recomendaciones sobre la

administración de aerosoles pulmonares vía CNAF para una óptima entrega.

Aerosol terapia durante la utilización de VMNi

La VMNi tiene evidencia fuerte en pacientes con EPOC exacerbado, su utilización en este escenario ha demostrado evidencia de grado A. No así en pacientes con asma donde su utilización es conservadora, pero a pesar de esas recomendaciones algunos centros especializados la aplican de manera selectiva.⁴¹ Evitar las complicaciones asociadas a la VMi (ventilación mecánica invasiva) tales como la neumonía asociada a la ventilación mecánica, delirio y mayores costos en salud es un desafío en este escenario.⁴² En función de la evidencia disponible, parece oportuna la combinación de brindar VMNi y terapia de aerosoles en pacientes con obstrucción al flujo aéreo sin interrumpir el tratamiento respiratorio.

Factores que influyen en la entrega de aerosoles durante la terapia con VMNi

Dispositivos que entregan aerosoles

Los dispositivos utilizados frecuentemente en VMNi y estudiados son los IDMp, los NJ y los NMV. Un trabajo *in vitro* publicado por Branconnier y cols. en VMNi (cir-

cuito mono-rama) evaluó la influencia de dos tipos de nebulizadores (NJ vs IDMp) en la entrega de albuterol. La mayor DI de albuterol se reflejó en el NJ.⁴³ Otro estudio que comparó la eficacia de dos dispositivos (NJ vs NMV [Aeroneb Pro]) fue publicado por Abdelrahim y cols. Estos evaluaron la entrega de terbutalina en un modelo *in vitro*, bajo la configuración de VMNi mono-rama, en modo Binivelado. Se observó mayor administración de fármacos con el NMV en comparación con NJ.⁴⁴ En otra investigación similar realizada por Michotte y cols. evaluaron *in vitro* tres dispositivos (NJ, NMV [Aeroneb Pro y Solo] y NUs [Servo Ultra]) en la entrega de amikacina. Los autores concluyeron que la mayor administración de fármacos la obtuvieron con los NMV en comparación con otros tipos de nebulizadores.⁴⁵ Estos resultados concuerdan con lo publicado por Saeed y cols. donde compararon la entrega de salbutamol (NJ vs NMV [Aeroneb Solo]) en línea con la VMNi en modo Binivelado observando también que la mayor administración de fármacos se obtuvo con el NMV.⁴⁶

Una comparación entre NMV, NJ y IDMp utilizados en un modelo de VMNi mostró que el NMV era superior en cuanto a la administración de salbutamol ($p < 0,001$) y que la colocación de cada nebulizador entre el puerto de fuga y la máscara proporcionaba la mejor DI ($p < 0,001$).⁴⁷

Posición del dispositivo en función de los circuitos

La posición de los dispositivos varía según el tipo de circuito de ventilación. En un circuito mono-rama, los autores recomiendan colocarlo entre el puerto de fuga y la máscara. Estas recomendaciones fueron probadas en trabajos *in vitro*.⁴⁸ Mientras que, tanto los NJ, IDMp como los NMV en circuitos doble rama se recomiendan a 15 cm del adaptador en "Y" para una mejor entrega de aerosol.⁴⁹

Interfaces

No hay evidencia de que una máscara sea superior que otra. El ajuste de la interfaz es el factor más importante, ya que las interfaces mal ajustadas permiten una mayor fuga de aerosol y una menor eficacia terapéutica. Además, el aerosol filtrado puede causar sequedad e irritación en los ojos.⁴⁹

Modos ventilatorios

La configuración de las presiones en VMNi no solo es importante para los efectos clínicos sino también para una entrega adecuada de los aerosoles. Chatmongkolchart y cols. en un estudio *in vitro* evaluaron

la entrega de albuterol en diferentes niveles de IPAP (*inspiratory positive airway pressure*) y EPAP (*expiratory positive airway pressure*). Los investigadores concluyeron que la administración de fármacos fue mayor con el aumento de IPAP y disminuyó con el aumento de EPAP. Estos resultados concuerdan con otros trabajos *in vitro*. No se observó diferencia significativa entre CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) y IPAP/EPAP.⁵⁰

Implicaciones clínicas

Asma

En un ECA en el que participaron 9 sujetos asmáticos estables, Parkes y cols. compararon las curvas dosis-respuesta y los efectos broncodilatadores (FEV_1) de dosis incrementales de β_2 -agonistas nebulizados mediante NJ o NJ en línea con CPAP a 10 cmH_2O , los datos no mostraron diferencias significativas en las curvas dosis-respuesta y en la respuesta broncodilatadora entre las dos modalidades. Estos resultados sugieren que la aplicación de CPAP con máscara facial no tiene una influencia adversa en la administración de fármacos.⁵¹

Por otro lado, Brandao y cols. realizaron un ECA en el que participaron 36 sujetos con asma agudo y compararon los efectos en los resultados espirométricos de los β_2 -agonistas nebulizados administrados con un NJ solo vs NJ en línea con IPAP de 15 cmH_2O y 2 niveles diferentes de EPAP (5 y 10 cmH_2O). Observaron una mejoría significativa en VEF_1 y la CVF en los pacientes que recibieron β_2 -agonistas en línea con la VMNi y NJ.⁵²

Saeed y cols. evaluaron la deposición pulmonar de salbutamol entre dos dispositivos (NMV [Aeroneb Solo] vs NJ), los autores concluyeron que la mayor deposición se obtuvo con los NMV.⁵³

EPOC estable y exacerbación de la EPOC

Hassan y cols. evaluaron la deposición pulmonar y la absorción sistémica del salbutamol administrado por un IDMp con espaciador, NMV y NJ. Doce sujetos con EPOC que recibían VMNi fueron aleatorizados para recibir 3 dosis de salbutamol utilizando los 3 dispositivos. Sus resultados muestran que el IDMp con espaciador proporcionó una deposición pulmonar aproximadamente 4 y 6 veces mayor, y una absorción sistémica 2 y 3,5 veces mayor que los NMV y NJ, respectivamente. La cantidad absoluta administrada con IDMp con espaciador no fue diferente a la del NMV, mientras que el menor resultado fue para el NJ.⁴⁷ Estos resultados concuerdan con lo publicado

Tabla 2.

Recomendaciones para la administración de aerosolterapia durante la ventilación mecánica no invasiva

Técnicas para la administración de aerosoles	Recomendaciones	Respaldo de la evidencia
Dispositivo generador de aerosol	NMV son más efectivos que los NJ (los NJ pueden afectar el funcionamiento de los equipos). En caso de no disponer NMV, optar por IDMp	Abdelrahim y cols. [13] Saeed y cols. [46] Hassan y cols. [47]
Discontinuar tratamiento con VMNi para realizar aerosolterapia convencional (NJ o IDMp)	No se recomienda	Dhand y cols. [2]
Posición del nebulizador	Equipos de mono-rama colocarlo entre el puerto espiratorio y máscara. Equipos de doble rama a 15 cm de la Y.	Dhand y cols. [2] Hess y cols. [3] Dai y cols. [48] Harb y cols. [49]
Niveles de IPAP y EPAP	Utilizar IPAP (10-15 cmH ₂ O), EPAP (5-8 cmH ₂ O)	Dhand y cols. [2] Branconnier y cols. [43] Chatmongkolchart y cols. [50]
Minimizar fugas entre la máscara y circuito	Seleccionar interfaz correcta para el paciente	Dhand y cols. [2] Hess y cols. [3]

NMV: Nebulizador de Malla Vibrante; NJ: Nebulizador Jet; VMNi: Ventilación Mecánica No Invasiva; IDMp: Inhalador de Dosis Medida presurizado; IPAP: Inspiratory Pressure Airway Positive; EPAP: Espiratorio Pressure Airway Positive.

por Galindo-Filho en pacientes con EPOC moderado-grave, donde demostró que la NMV se depositó trece veces más que un NJ durante la VMNi.⁵⁴

Un estudio reciente publicado por Avdeev y cols. comparó la eficacia de los broncodilatadores administrados mediante NVM vs NJ en pacientes con exacerbación aguda de EPOC. Tras la estabilización de la exacerbación (3-5 días después del ingreso) lograron demostrar que los NMV mejoraron las variables respiratorias (VEF₁, CVF, frecuencia respiratoria, SpO₂).⁵⁵

Recomendaciones

En la Tabla 2 se ofrecen recomendaciones sobre la administración de aerosoles pulmonares vía VMNi para una óptima entrega.

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

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

Contribuciones de los autores: todos los autores contribuyeron de manera equitativa en la revisión de la bibliografía disponible.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, aprobó este artículo.

Referencias

- Dolovich MB, Dhand R. Aerosol drug delivery: developments in device design and clinical use. *Lancet* 2011;377:1032-45. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)60926-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60926-9).
- Dhand R. Aerosol therapy in patients receiving noninvasive positive pressure ventilation. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2012;25:63-78. <https://doi.org/10.1089/jamp.2011.0929>.
- Hess DR. Aerosol therapy during noninvasive ventilation or high-flow nasal cannula. *Respir Care* 2015;60:880-91; discussion 891-3. <https://doi.org/10.4187/respcare.04042>.
- Azouz WAA. Novel methodology to characterise how asthma and chronic obstructive pulmonary disease patients use their inhalers and methods to improve their inhaler technique Objective assessment of how patients use inhalers. Doctoral thesis, University of Huddersfield, 2012. [Internet]. [Consultado 20 Mar 2022]. Disponible en: <http://eprints.hud.ac.uk/id/eprint/17484/>
- Wildhaber JH, Dore ND, Wilson JM, Devadason SG, LeSouëf PN. Inhalation therapy in asthma: nebulizer or pressurized metered-dose inhaler with holding chamber? In vivo comparison of lung deposition in children. *J Pediatr* 1999;135:28-33. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(99\)70323-9](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(99)70323-9).
- Terzano C. Pressurized metered dose inhalers and add-on devices. *Pulm Pharmacol Ther* 2001;14:351-66. <https://doi.org/10.1006/pupt.2001.0273>.
- Ibrahim M, Verma R, Garcia-Contreras L. Inhalation drug delivery devices: technology update. *Med Devices (Auckl)* 2015;8:131-9. <https://doi.org/10.2147/MDER.S48888>.
- Hess DR. Nebulizers: principles and performance. *Respir Care* 2000;45:609-22.
- Ari A. Jet, ultrasonic, and mesh nebulizers: An evaluation of nebulizers for better clinical outcomes. *Eurasian J Pulmonol* 2014;16:1-7. <https://doi.org/10.5152/ejp.2014.00087>.
- Saeed H, Mohsen M, Salah Eldin A et al. Effects of fill volume and humidification on aerosol delivery during single-limb noninvasive ventilation. *Respir Care* 2018;63:1370-8. <https://doi.org/10.4187/respcare.06022>.
- Arzhavina A, Steckel H. Surface active drugs significantly alter the drug output rate from medical nebulizers. *Int J Pharm* 2010;384:128-36. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2009.10.012>.
- Michotte J-B, Jossen E, Roeseler J, Liistro G, Reyckler G. In vitro comparison of five nebulizers during noninvasive ventilation: analysis of

- inhaled and lost doses. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2014;27:430-40. <https://doi.org/10.1089/jamp.2013.1070>.
13. Abdelrahim ME, Plant P, Chrystyn H. In-vitro characterisation of the nebulised dose during non-invasive ventilation: Characterisation of the nebulised dose. *J Pharm Pharmacol* 2010;62:966-72. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2010.01134.x>.
 14. Ari A, Fink JB. Quantifying delivered dose with jet and mesh nebulizers during spontaneous breathing, noninvasive ventilation, and mechanical ventilation in a simulated pediatric lung model with exhaled humidity. *Pharmaceutics* 2021;13:1179. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13081179>.
 15. Dhand R. Nebulizers that use a vibrating mesh or plate with multiple apertures to generate aerosol. *Respir Care* 2002;47:1406-16; discussion 1416-8.
 16. Ehrmann S, Médecine Intensive Réanimation, Réseau CRICS-TRIG-GERSEP, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Tours, INSERM U1100, Centre d'Études des Pathologies Respiratoires, Tours, France. Vibrating mesh nebulisers – can greater drug delivery to the airways and lungs improve respiratory outcomes? *Eur Respir J* 2018;4:33. <https://doi.org/10.117925/erpd.2018.4.1.33>.
 17. Taylor KMG, McCallion ONM. Ultrasonic nebulisers for pulmonary drug delivery. *Int J Pharm* 1997;153:93-104. [https://doi.org/10.1016/s0378-5173\(97\)00105-1](https://doi.org/10.1016/s0378-5173(97)00105-1).
 18. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care* 2015;3:15. <https://doi.org/10.1186/s40560-015-0084-5>.
 19. Rochweg B, Granton D, Wang DX et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2019;45:563-72. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05590-5>.
 20. Rochweg B, Einav S, Chaudhuri D et al. The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. *Intensive Care Med* 2020;46:2226-37. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06312-y>.
 21. Ricard J-D, Roca O, Lemiale V et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2020;46:2238-47. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06228-7>.
 22. Li J, Fink JB, MacLoughlin R, Dhand R. A narrative review on trans-nasal pulmonary aerosol delivery. *Crit Care* 2020;24:506. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03206-9>.
 23. Dugernier J, Hesse M, Jumetz T et al. Aerosol delivery with two nebulizers through high-flow nasal cannula: A randomized cross-over single-photon emission computed tomography-computed tomography study. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2017;30:349-58. <https://doi.org/10.1089/jamp.2017.1366>.
 24. Alcoforado L, Ari A, Barcelar J de M, Brandão SCS, Fink JB, de Andrade AD. Impact of gas flow and humidity on trans-nasal aerosol deposition via nasal cannula in adults: A randomized cross-over study. *Pharmaceutics* 2019;11:320. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11070320>.
 25. Kendrick AH, Smith EC, Denyer J. Nebulizers--fill volume, residual volume and matching of nebulizer to compressor. *Respir Med* 1995;89:157-9. [https://doi.org/10.1016/0954-6111\(95\)90241-4](https://doi.org/10.1016/0954-6111(95)90241-4).
 26. Li J, Williams L, Fink JB. The impact of high-flow nasal cannula device, nebulizer type, and placement on trans-nasal aerosol drug delivery: An in vitro study. *Respir Care* 2021;67:1-8. <https://doi.org/10.4187/respcare.09133>.
 27. Réminiac F, Vecellio L, Heuzé-Vourc'h N et al. Aerosol therapy in adults receiving high flow nasal cannula oxygen therapy. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2016;29:134-41. <https://doi.org/10.1089/jamp.2015.1219>.
 28. Perry SA, Kesser KC, Geller DE, Selhorst DM, Rendle JK, Hertzog JH. Influences of cannula size and flow rate on aerosol drug delivery through the Vapotherm humidified high-flow nasal cannula system. *Pediatr Crit Care Med* 2013;14:e250-6. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e31828a7f79>.
 29. Szychowiak P, Gensburger S, Bocar T et al. Pressurized metered dose inhaler aerosol delivery within nasal high-flow circuits: A bench study. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2021;34:303-10. <https://doi.org/10.1089/jamp.2020.1643>.
 30. Li J, Gong L, Fink JB. The ratio of nasal cannula gas flow to patient inspiratory flow on trans-nasal pulmonary aerosol delivery for adults: An in vitro study. *Pharmaceutics* 2019;11:225. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11050225>.
 31. Murphy B, O'Sullivan O, Bennett G, Fernandez Fernandez E, MacLoughlin R. P16 Effect of humidifier temperature during high flow nasal therapy on concurrent aerosol drug delivery with a vibrating mesh nebuliser. *Thorax* 2021;76:A75.
 32. Madney YM, Ibrahim Laz N, Elberry AA, Rabea H, Abdelrahim MEA. The impact of changing patient interfaces on delivering aerosol with titrated oxygen in the high flow system. *Int J Clin Pract* 2021;75:e13898. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13898>.
 33. Bennett G, Joyce M, Fernández EF, MacLoughlin R. Comparison of aerosol delivery across combinations of drug delivery interfaces with and without concurrent high-flow nasal therapy. *Intensive Care Med Exp* 2019;7:20. <https://doi.org/10.1186/s40635-019-0245-2>.
 34. Li J, Zhao M, Hadeer M, Luo J, Fink JB. Dose response to transnasal pulmonary administration of bronchodilator aerosols via nasal high-flow therapy in adults with stable chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Respiration* 2019;98:401-9. <https://doi.org/10.1159/000501564>.
 35. Li J, Gong L, Ari A, Fink JB. Decrease the flow setting to improve trans-nasal pulmonary aerosol delivery via "high-flow nasal cannula" to infants and toddlers. *Pediatr Pulmonol* 2019;54:914-21. <https://doi.org/10.1002/ppul.24274>.
 36. Li J, Wei W, Fink JB. In vitro comparison of unit dose vs infusion pump administration of albuterol via high-flow nasal cannula in toddlers. *Pediatr Pulmonol* 2020;55:322-9. <https://doi.org/10.1002/ppul.24589>.
 37. Bräunlich J, Wirtz H. Oral versus nasal high-flow bronchodilator inhalation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2018;31:248-54. <https://doi.org/10.1089/jamp.2017.1432>.
 38. Réminiac F, Vecellio L, Bodet-Contentin L et al. Nasal high-flow bronchodilator nebulization: a randomized cross-over study. *Ann Intensive Care* 2018;8:128. <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0473-8>.
 39. Madney YM, Fathy M, Elberry AA, Rabea H, Abdelrahim ME. Aerosol delivery through an adult high-flow nasal cannula circuit using low-flow oxygen. *Respir Care* 2019;64:453-61. <https://doi.org/10.4187/respcare.06345>.
 40. Beuvon C, Coudroy R, Bardin J et al. B agonist delivery by high-flow nasal cannula during COPD exacerbation: A prospective physiological study. *Respir Care* 2021;67:9-15. <https://doi.org/10.4187/respcare.09242>.
 41. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet* 2009;374:250-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60496-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60496-7).
 42. Dosemeci L, Yilmaz M, Celikbilek G, Yagmur R, Ramazanoglu A. The complications associated with mechanical ventilation. *Crit Care* 2003;7:146. <http://dx.doi.org/10.1186/cc2035>.
 43. Branconnier MP, Hess DR. Albuterol delivery during noninvasive ventilation. *Respir Care* 2005;50:1649-53.
 44. Abdelrahim ME, Plant PK, Chrystyn H. The relative lung and systemic bioavailability of terbutaline following nebulisation in non-invasively ventilated patients. *Int J Pharm* 2011;420:313-8. [Doi: 10.1016/j.ijpharm.2011.09.005](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2011.09.005).
 45. Michotte JB, Jossen E, Roeseler J et al. In vitro comparison of five nebulizers during noninvasive ventilation: analysis of inhaled and lost doses. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2014;27:430-40.
 46. Saeed H, Ali AMA, Elberry AA et al. Modeling and optimization of nebulizers' performance in non-invasive ventilation using different fill volumes: Comparative study between vibrating mesh and jet nebulizers. *Pulm Pharmacol Ther* 2018;50:62-71.
 47. Hassan A, Salah ER, Abdelrahman MM et al. In-vitro/in-vivo comparison of inhaled salbutamol dose delivered by jet nebulizer, vibrating mesh nebulizer and metered dose inhaler with spacer during non-invasive ventilation. *Exp Lung Res* 2017;43:19-28.
 48. Dai B, Kang J, Sun LF et al. Influence of exhalation valve and nebulizer position on albuterol delivery during noninvasive positive pressure ventilation. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2014;27:125-32.
 49. Harb HS, Saeed H, Madney YM et al. Update efficacy of aerosol therapy with noninvasive ventilator approach (non-invasive ventilation and nasal high flow). *J Drug Deliv Sci Technol* 2020;59:101922.
 50. Chatmongkolchart S, Schettino GPP, Dillman C, Kacmarek RM, Hess DR. In vitro evaluation of aerosol bronchodilator delivery during noninvasive positive pressure ventilation: effect of ventilator settings and nebulizer position. *Crit Care Med* 2002;30:2515-9. <https://doi.org/10.1097/00003246-200211000-00018>.
 51. Parkes SN, Bersten AD. Aerosol kinetics and bronchodilator efficacy during continuous positive airway pressure delivered by face mask. *Thorax* 1997;52:171-5.
 52. Brandao DC, Lima VM, Filho VG et al. Reversal of bronchial obstruction with bi-level positive airway pressure and nebulization in patients with acute asthma. *J Asthma* 2009;46:356-61. [Doi: 10.1080/02770900902718829](https://doi.org/10.1080/02770900902718829).
 53. Saeed H, Ali AMA, Elberry AA et al. Modeling and optimization of nebulizers' performance in non-invasive ventilation using different fill volumes: Comparative study between vibrating mesh and jet nebulizers. *Pulm Pharmacol Ther* 2018;50:62-71.
 54. Galindo-Filho VC, Alcoforado L, Rattes C et al. A mesh nebulizer is more effective than jet nebulizer to nebulize bronchodilators during non-invasive ventilation of subjects with COPD: A randomized controlled trial with radiolabeled aerosols. *Respir Med* 2019;153:60-7. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.05.016>.
 55. Avdeev SN, Nuralieva GS, Soe AK, Gainitdinova VV, Fink JB. Comparison of vibrating mesh and jet nebulizers during noninvasive ventilation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2021;34:358-65. <https://doi.org/10.1089/jamp.2020.1665>.

RECIBIDO:
28 abril 2022
APROBADO:
28 julio 2022

Nebulización con malla vibratoria de Agonistas β_2 y anticolinérgicos a través de cánula nasal de alto-flujo durante la exacerbación de EPOC: Serie de casos

Vibrating Mesh Nebulization of β_2 Agonists and Anticholinergics Via High-Flow Nasal Cannula during COPD Exacerbation: Case Series

Nicolás Colaianni-Alfonso
0000-0002-1521-7363
Guillermo Montiel
0000-0002-4572-1034
Catalina Siroti
0000-0002-6602-4684
Ada Toledo
0000-0001-6253-6239
Mercedes Eyras
0000-0003-1616-351X
Ariel Espada
0000-0002-5481-489X
Yasmin Saa
0000-0002-6061-7593
Federico Herrera
0000-0003-3730-7092
Mariano Techera
0000-0002-6678-2127

Nicolás Colaianni-Alfonso¹, Guillermo Montiel¹, Catalina Siroti¹,
Ada Toledo¹, Mercedes Eyras¹, Ariel Espada¹, Yasmin Saa¹,
Federico Herrera¹, Mariano Techera¹

Unidad de Soporte Ventilatorio No Invasivo (USoVNI), Hospital Agudos Juan A. Fernández. Buenos Aires, Argentina

AUTOR CORRESPONSAL:

Nicolás Colaianni-Alfonso: nicolkf@gmail.com

Resumen

Se estima que más de 2,3 millones de argentinos padecen Enfermedad Obstructiva Crónica (EPOC) con elevada tasa de subdiagnóstico y error diagnóstico. El tratamiento farmacológico con broncodilatadores (BD) es lo primordial y en casos de exacerbación grave se recomienda la utilización de ventilación mecánica no invasiva (VMNi) con alto grado de evidencia en pacientes con hipercapnia. Se ha postulado a la cánula nasal de alto-flujo (CNAF) como alternativa a la VMNi en caso de intolerancia a las interfaces o como puente de descanso en los periodos sin VMNi. La CNAF se está utilizando gradualmente en pacientes con EPOC exacerbado como alternativa a la terapia convencional de oxígeno (TOC) e incluso como terapia combinada en pacientes con VMNi. Por lo tanto, la administración de BD a través de la CNAF puede ser relevante para el tratamiento de los pacientes con EPOC exacerbado.

Palabras clave: EPOC; cánula nasal de alto flujo; nebulización; aerosol; pruebas de función respiratoria.

Abstract

It is estimated that more than 2.3 million Argentineans suffer from Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) with a high rate of underdiagnosis and misdiagnosis. Pharmacological treatment with bronchodilators (BD) is the primary treatment and in cases of severe exacerbation the use of non-invasive mechanical ventilation (NIV) is recommended with a high level of evidence in patients with hyper-

capnia. High-flow nasal cannula (HFNC) has been postulated as an alternative to NIV in case of intolerance to interfaces or as a rest period bridge during times without NIV. HFNC is increasingly being used in patients with exacerbated COPD as an alternative to conventional oxygen therapy (COT) and even as combined therapy in patients with NIV. Therefore, the administration of BD through HFNC may be relevant for the treatment of patients with exacerbated COPD.

Keywords: COPD; high-flow nasal cannula oxygen; nebulization; aerosol; respiratory function tests.

Introducción

Se estima que más de 2,3 millones de argentinos padecen Enfermedad Obstructiva Crónica (EPOC) con elevada tasa de subdiagnóstico y error diagnóstico.¹ El tratamiento farmacológico con broncodilatadores (BD) es lo primordial,² y en casos de exacerbación grave se recomienda la utilización de ventilación mecánica no invasiva (VMNi) con alto grado de evidencia en pacientes con hipercapnia.³ El objetivo de utilizar VMNi es revertir la acidosis respiratoria y disminuir el trabajo respiratorio (*Work of breathing* [WOB]). Se ha postulado a la cánula nasal de alto-flujo (CNAF) como alternativa a la VMNi en caso de intolerancia a las interfaces o como puente de descanso en los periodos sin VMNi.^{4,5}

La CNAF es considerada como un soporte respiratorio no invasivo (SRNI) por sus efectos fisiológicos. Entrega flujos termohumidificados, lo que genera mayor confort, reduce el WOB y mejora el intercambio de gases a nivel pulmonar; además la entrega de flujos elevados genera ciertos niveles de CPAP (presión positiva continua en la vía aérea).⁶ Se ha demostrado que todos estos efectos fisiológicos ayudan a reducir la P_aCO_2 (presión arterial de dióxido de carbono), la frecuencia respiratoria (FR) y a mejorar el patrón respiratorio tanto en pacientes estables con EPOC como en pacientes inestables.⁷ Un reciente ensayo controlado aleatorio mostró que la CNAF no fue estadísticamente inferior a la VMNi como SRNI de primera línea en pacientes EPOC exacerbado.⁴

La CNAF se está utilizando gradualmente en pacientes con EPOC exacerbado como alternativa a la

terapia convencional de oxígeno (TOC) e incluso como terapia combinada en pacientes con VMNi.⁸

Por lo tanto, la administración del tratamiento BD a través de la CNAF puede ser relevante para el tratamiento de los pacientes con EPOC exacerbado. Un estudio anatómico de banco ha demostrado previamente que la nebulización de malla vibratoria (NMV) con BD a través de la CNAF fue capaz de administrar masas relevantes de aerosol.⁹ Los NMV son mucho más efectivos que los nebulizadores tipo jet, estos entregan de 2 a 3 veces más medicación, no alteran el funcionamiento de los SRNI, no se discontinúa el tratamiento para realizar la terapia BD, el volumen residual de medicación en su dispositivo es menor a 0,2 mL y no requieren de una fuente externa de gas para funcionar.⁹

Por todo lo expuesto, el objetivo de esta serie de casos fue evaluar de forma no invasiva los efectos fisiológicos de la NMV con salbutamol e ipratropio a través de la CNAF. Se realizaron pruebas de función pulmonar y parámetros clínicos en sujetos ingresados en nuestra unidad de cuidados respiratorios intermedios (UCRI) por exacerbación de EPOC.

Serie de casos

Durante el periodo enero a marzo del 2021, se ingresaron 10 pacientes con diagnóstico de EPOC exacerbado en nuestra UCRI, de los cuales 5 fueron de sexo femenino y 5 sexo masculino. La edad promedio de los pacientes fue de 69 años. El índice de masa corporal (IMC) fue de 33,4 kg/m². Al ingreso en nuestra UCRI, se tomaron los signos vitales, estado ácido-base (EAB) y además se calcularon APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*) y SOFA (*Acute Organ System Failure*). Estos scores fueron 14 y 3, respectivamente. En la tabla 1 se resumen las características de la población.

Una vez aceptados en nuestra unidad, los pacientes recibieron SRNI como tratamiento de primera línea siendo la CNAF (AIRVO 2, Fisher and Paykel, Nueva Zelanda) o VMNi doble rama (Astral 150, ResMed, EE. UU) vía máscara oronasal (FreeMotion RT041, Fisher and Paykel, Nueva Zelanda), según criterio del equipo tratante y tolerancia del paciente. Los pacientes con VMNi realizaban los descansos con CNAF (terapia combinada). Además, se incorporó la terapia BD a través de NMV (Aerogen Solo, Irlanda).

Luego de que los pacientes se encontraron con criterios de estabilidad clínica (FR < 35 rpm, Glasgow coma scale (GCS) 15, en caso de requerir VMNi se

Tabla 1.

Características de la población

Características	N = 10
Edad, años	69 (63-74)
Sexo masculino, n (%)	5 (50)
APACHE II	14 (11-16)
SOFA	4 (2-4)
IMC, kg/m ²	30,4 (24,9-36,2)
Fumadores activos, n (%)	2 (2)
Requerimiento de OCD, n (%)	4 (40)
Trastornos de sueño, n (%)	5 (50)
Clasificación GOLD	
I	0/10
II	2/10
III	5/10
IV	3/10
VEF ₁ , L/m	1,03 (0,76-1,41)
Porcentaje del valor predicho	39 (28-46)
Causa de exacerbación	
Infección respiratoria baja	7 (70)
Falla cardíaca	3 (30)
EAB al ingreso de UCRI	
pH arterial	7,30 (7,28-7,33)
P _a CO ₂	57 (52-64)
P _a O ₂	63 (57-69)
SRNI de primera línea	
CNAF	5/10
VMNi	5/10
Días de internación	9 (7-12)
Los datos se muestran como mediana (Intercuartiles) o n (%). OCD: Oxígeno continuo domiciliario; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; VEF ₁ : Volumen Espiratorio Forzado; SRNI: Soporte Respiratorio No Invasivo; CNAF: Cánula Nasal de Alto-Flujo; VMNi: Ventilación Mecánica No Invasiva	

consideró mejoría el requerimiento < 6 hs, en caso de CNAF requerimiento de flujo menor a 40 L/m se rea-

lizaron las mediciones principales: 1) Volumen espiratorio forzado, L/m (VEF₁) pre y post-BD. 2) Configuración CNAF: flujo requerido al ingreso y flujo durante la BD. 3) Signos vitales pre y post-BD.

Luego de permanecer 3 horas sin recibir BD (estado de "wash out" [lavado]), la intervención con BD se realizó en 4 tiempos con 15 minutos de diferencia entre cada una, utilizando inicialmente salbutamol 5 mg e ipratropio 2,5 mg en solución fisiológica a 5 mL y luego solo salbutamol 5 mg en solución fisiológica a 5 mL, sucesivamente. Además, se colocaron flujos < 40 L/m durante la CNAF para favorecer mayor entrega de dosis inhalada como recomiendan especialistas.¹⁰ Al finalizar este periodo de 45 minutos, se realizaron las mediciones del VEF₁, configuración de la CNAF y signos vitales pre y post-BD. En la tabla 2 se muestra el monitoreo de la CNAF y de los signos vitales antes y después de la intervención. En la figura 1 se observan los cambios individuales en el VEF₁ tras el tratamiento con CNAF sola vs CNAF+NMV.

Objetivo

El objetivo general de esta comunicación sobre esta serie de casos de pacientes con exacerbación de EPOC que requirieron SRNI (CNAF o tratamiento combinado) se enfocó en brindar la posibilidad y existencia de combinación de estos soportes en conjunto con los NMV para potenciar sus efectos clínicos.

Discusión

En esta serie de casos, los sujetos con exacerbación de EPOC mejoraron su VEF₁ tras la BD con NMV en combinación con la CNAF. Además, durante la terapia BD, no se discontinuó el tratamiento respiratorio, esto demostró que no alteró la FR o la S_pO₂ en los pacientes. Esto sugiere un efecto BD eficaz y un tratamiento respiratorio acorde. Por último, el aumento significa-

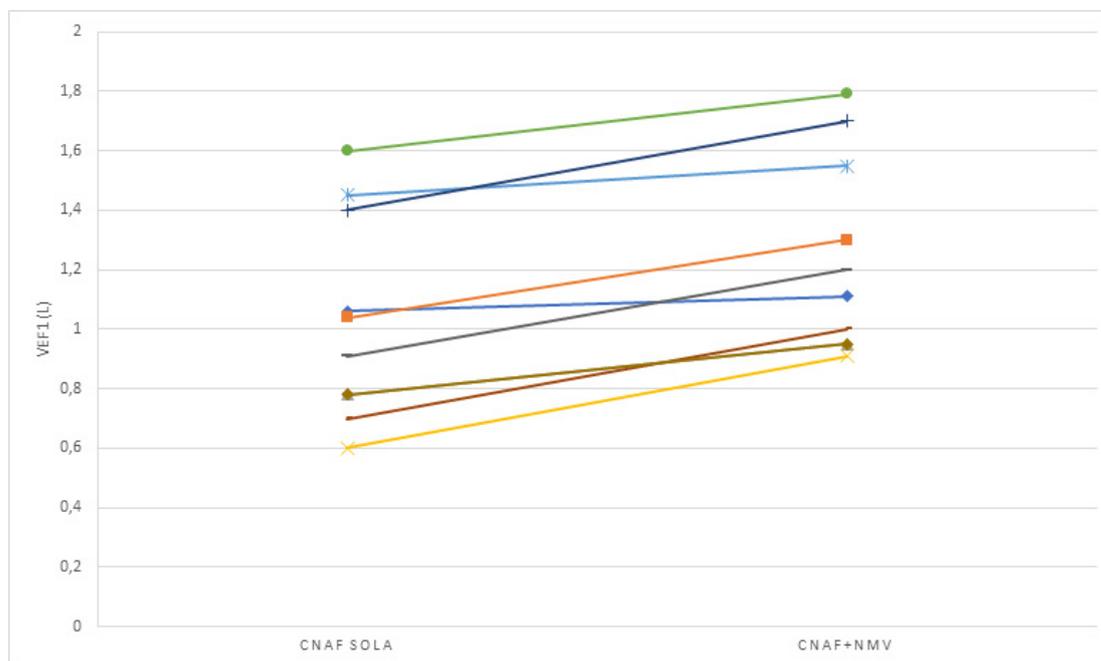
Tabla 2.

Cambios en los parámetros clínicos y espirométricos antes y después de la nebulización de salbutamol e ipratropio a través de la CNAF

Variables	Ingreso UCRI sin SRNI	CNAF sola	CNAF + NMV
FR, rpm	32 (30-35)	24 (21-27)	21 (19-24)
FC, lpm	89 (81-96)	86 (77-95)	90 (82-100)
S _p O ₂ , %	85 (83-88)	92 (91-94)	93 (91-94)
Flujo durante CNAF, L/m	-	56 (55-60)	31 (30-35)
VEF ₁ , L/m	-	1,03 (0,76-1,41)	1,25 (0,95-1,59)
CVF, L/m	-	1,36 (1,18-1,52)	1,57 (1,27-1,83)

Figura 1.

Cambios individuales en el VEF1 tras el tratamiento con CNAF sola vs CNAF+NMV



tivo de la frecuencia cardíaca también sugirió un paso sistémico del agonista β_2 post-BD. Como evidenciamos anteriormente debido a los efectos fisiológicos beneficiosos de la CNAF en la insuficiencia respiratoria aguda, podemos afirmar que cada vez más pacientes reciben esta terapia en lugar de TOC, o combinados con VMNi durante las pausas.

Por estas razones elegimos realizar NMV a través de CNAF con flujos < 40 L/m para optimizar los efectos fisiológicos de la CNAF y de la terapia BD a través de los NMV. El VEF₁ es un parámetro fiable para describir el cambio a la limitación del flujo aéreo espiratorio, ya que es una maniobra fácil de reproducir y se puede realizar al pie de la cama. En nuestra serie de casos, el VEF₁ mejoró respecto del basal con CNAF sola y además se observaron cambios clínicos favorables en cuanto a la combinación de estos tratamientos.

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

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

Contribuciones de los autores: NCA, AT y GM diseñaron el protocolo de atención. CS, ME, AE, YS, FE y MT realizaron mediciones pertinentes y volcado de datos.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, aprobó este artículo.

Referencias

1. Echazarreta AL, Arias SJ, Del Olmo R et al. Prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 6 aglomerados urbanos de Argentina: el estudio EPOC.AR. Arch Bronconeumol 2018;54:260-9. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.09.018>.
2. Singh D, Agusti A, Anzueto A et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. Eur Respir J 2019;53:1900164. <https://doi.org/10.1183/13993003.00164-2019>.
3. Rochwerger B, Brochard L, Elliott MW et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J 2017;50. <https://doi.org/10.1183/13993003.02426-2016>.
4. Cortegiani A, Longhini F, Carlucci A et al. High-flow nasal therapy versus noninvasive ventilation in COPD patients with mild-to-moderate hypercapnic acute respiratory failure: study protocol for a noninferiority randomized clinical trial. Trials 2019;20:450. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3514-1>.
5. Kim ES, Lee H, Kim SJ et al. Effectiveness of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure with hypercapnia. J Thorac Dis 2018;10:882-8. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.01.125>.
6. Ricard J-D, Roca O, Lemiale V et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. Intensive Care Med 2020;46:2238-47. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06228-7>.
7. Rittayamai N, Phuangchoei P, Tscheikuna J, Praphruetkit N, Brochard L. Effects of high-flow nasal cannula and non-invasive ventilation on inspiratory effort in hypercapnic patients with chronic obstructive pulmonary disease: a preliminary study. Ann Intensive Care 2019;9:122. <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0597-5>.
8. Oczkowski S, Ergon B, Bos L et al. ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure. Eur Respir J 2022;59:2101574. <https://doi.org/10.1183/13993003.01574-2021>.
9. Réminiac F, Vecellio L, Heuzé-Vourc'h N et al. Aerosol therapy in adults receiving high flow nasal cannula oxygen therapy. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv 2016;29:134-41. <https://doi.org/10.1089/jamp.2015.1219>.
10. Li J, Chen Y, Ehrmann S, Wu J, Xie L, Fink JB. Bronchodilator delivery via high-flow nasal cannula: A randomized controlled trial to compare the effects of gas flows. Pharmaceutics 2021;13:1655. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101655>.

RECIBIDO:
16 agosto 2022
APROBADO:
11 septiembre 2022

Broncoscopia virtual como herramienta diagnóstica de cáncer de pulmón periférico

Virtual Bronchoscopy as a Diagnostic Tool for Peripheral Lung Cancer

Byron Leonel Saraguro Ramírez¹, Otilia Birmania Torres Murillo²,
María José Rueda Manzano³, Denisse Andrea Menéndez Castello⁴

Byron Leonel Saraguro Ramírez
0000-0003-4271-3909
Otilia Birmania Torres Murillo
0000-0001-9574-5192
María José Rueda Manzano
0000-0002-5269-6404
Denisse Andrea Menéndez Castello
0000-0003-4022-9988

1. Servicio de Neumología. Hospital General Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS Babahoyo. Babahoyo-Ecuador
2. Servicio de Imagenología. Hospital General Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS Babahoyo. Babahoyo-Ecuador
3. Facultad de Enfermería Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito-Ecuador
4. Enfermería. Hospital General Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS Quevedo. Quevedo-Ecuador

AUTOR CORRESPONSAL:

Byron Leonel Saraguro Ramírez: byronsaraguro@gmail.com

Resumen

Introducción: la broncoscopia virtual es un método no invasivo que produce una visión tridimensional de la vía aérea a partir de datos obtenidos de tomografía computarizada helicoidal, lo que proporciona una visión similar a aquella producida por la broncoscopia convencional. **Caso clínico:** paciente femenino de 49 años de edad con cuadro de hemoptisis, pérdida de peso, disnea y dolor torácico. La tomografía de tórax demostró nódulo espiculado con signo del bronquio positivo, se identificó el subsegmento C del segmento anterior del lóbulo superior izquierdo a través de navegación virtual y, bajo guía fluoroscópica, se realizó biopsia transbronquial con fórceps, con diagnóstico histopatológico de carcinoma de células pequeñas, lo que disminuyó el tiempo quirúrgico y la exposición a radiación al paciente y personal sanitario. **Conclusión:** la tomografía computarizada y la broncoscopia pueden ser utilizadas como técnicas complementarias, por esta razón, la broncoscopia virtual proporciona información tanto diagnóstica como potencialmente terapéutica.

Palabras clave: tomografía computarizada, broncoscopia virtual, cáncer de pulmón, software.

Abstract

Introduction: virtual bronchoscopy is a non-invasive method that produces a three-dimensional view of the airway, based on data obtained from helical computed tomography, that provides a view simi-

lar to that produced by conventional bronchoscopy. **Clinical case:** a 49-year-old female patient with symptoms of hemoptysis, weight loss, dyspnea and chest pain. Chest tomography revealed a spiculated nodule with a positive bronchial sign, subsegment C of the anterior segment of the left upper lobe was identified through virtual navigation and, under fluoroscopic guidance, a transbronchial forceps biopsy was performed, with histopathological diagnosis of small cell carcinoma, that reduced surgical time and radiation exposure to the patient and healthcare personnel. **Conclusion:** computed tomography and bronchoscopy can be used as complementary techniques, for this reason, virtual bronchoscopy provides both diagnostic and potentially therapeutic information.

Keywords: computed tomography, virtual bronchoscopy, lung cancer, software.

Introducción

La broncoscopia virtual es la representación del árbol bronquial y sus estructuras circundantes, proveniente de información espacial derivada de imágenes basadas en tomografía computarizada de tórax, obtenidas con cortes finos en modalidad helicoidal.¹

Es un método no invasivo que permite el abordaje de la vía aérea desde la tráquea, hasta la octava generación bronquial, con la ventaja de disponer de un medio de contraste natural que es el aire contenido en la luz de la vía aérea, lo que proporciona una visión anatómicamente realista del árbol traqueobronquial.²

Permite determinar anomalías como estenosis total o parcial por compresión extrínseca por masas tumorales; identificar irregularidades de la pared, cuerpos extraños; evaluación pre y pos operatoria del árbol bronquial en cuanto a diámetro y longitud de las estenosis; evaluación del árbol bronquial distal a estenosis que no puede ser atravesado con broncoscopia, proliferación intraluminal y extensión extraluminal de masas y su relación con el árbol bronquial; marcación de lesiones pulmonares periféricas para identificar su localización para resección por cirugía torácica; selección de stents apropiados antes de su colocación; guía para biopsia transbronquial con agu-

ja; ayuda navegacional para mejorar el rendimiento y seguridad de la biopsia transbronquial.^{3,4}

Tiene una alta sensibilidad en la evaluación de estenosis del árbol traqueobronquial.⁵ Las tasas de eficacia son de 98% para broncoscopia virtual, 96% para imágenes sagitales reformateadas y 96% para imágenes coronales reformateadas.⁶ Para la localización de un cuerpo extraño, su sensibilidad es de 90%, especificidad de 100% y valor predictivo positivo de 97,3%.⁷

Las imágenes son similares a las obtenidas con broncoscopia, lo que permite la detección de signos de malignidad como irregularidad de la pared, pérdida de cartílago, edema de vía aérea. Sin embargo, una de sus limitaciones es su incapacidad de determinar características de la mucosa, tales como infiltración mucosa, dilatación vascular y necrosis.⁸

Los tomógrafos multidetectores actuales (64 cortes) pueden lograr resoluciones en los ejes x, y, z en el orden de 0.6 mm. Las imágenes individuales se apilan una encima de otra para crear un bloque tridimensional. A través de un proceso llamado segmentación, regiones específicas como aire o tejido pueden ser extraídas y presentadas como una malla poligonal, representando la superficie del órgano.⁹

Con broncoscopia, el rendimiento diagnóstico de lesiones pulmonares periféricas es insuficiente, debido a que están localizadas más allá de los bronquios segmentarios y por lo tanto no pueden detectarse.¹⁰

Para el diagnóstico de lesiones pulmonares periféricas, el enfoque transbronquial usando broncoscopia flexible es el método más factible. El signo del bronquio, determinado en tomografía computarizada, es un factor importante para la sensibilidad diagnóstica. Puede ser usada en combinación con tomografía computarizada, fluoroscopia por rayos X y ultrasonografía endobronquial (EBUS).¹¹

La tasa diagnóstica de broncoscopia convencional para lesiones malignas es de 20%-84% y, para lesiones menores de 3 cm, de 18%-31%. La combinación de broncoscopia ultrafina y navegación por broncoscopia virtual mejora la sensibilidad diagnóstica para cáncer de pulmón. El rendimiento diagnóstico para lesiones pulmonares periféricas utilizando broncoscopia ultrafina en combinación con tomografía computarizada y broncoscopia virtual varía de 65.4% a 81.6%. Usando ultrasonido endoscópico (EBUS) y broncoscopia virtual varía entre 63.3% y 84.4%; la combinación de broncoscopia virtual y fluoroscopia por rayos X está entre 62.5% y 78.7%; y, en lesiones ≤ 2 cm, entre 54.5% y 76,9%.

Un paquete de software útil debe proveer una adecuada visualización tridimensional de las estructuras de la vía aérea y representar con precisión las relaciones del árbol bronquial con las estructuras circundantes, como los vasos sanguíneos. Además, debe proporcionar las mediciones precisas de la luz de la vía aérea, muy útiles en broncoscopia intervencionista. Debe estar disponible en un formato utilizable que permita su visualización antes y durante el procedimiento. Programas de software, como Amira, son herramientas comerciales de análisis de imagen.

En cuanto a la técnica, se recomienda un espesor de corte ≤ 1 mm y minimizar la colimación (0.5-1mm) que permite la visualización de áreas más periféricas en cortes axiales, sagitales y coronales, y la orientación para guiar al broncoscopio al bronquio objetivo.

Entre las desventajas de la broncoscopia virtual, se destaca que el nivel de los detalles anatómicos visualizados depende de la información adquirida en la tomografía computarizada. Puede presentar falsos negativos por artefactos con los movimientos respiratorios o presencia de moco en la vía aérea, los falsos positivos se pueden presentar en un 18%; expone a radiación al paciente, y depende de la disponibilidad y uso de hardware, TC y software.¹² Es operador dependiente, por lo que debe ser realizada por personal debidamente entrenado.¹³

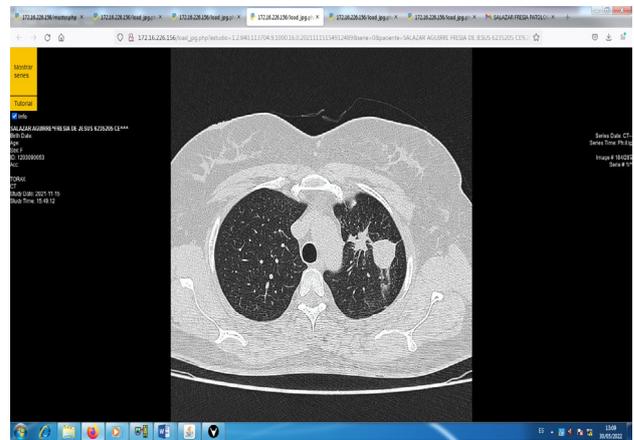
La visualización por endoscopia virtual evita los riesgos asociados con la broncoscopia convencional, minimiza las dificultades durante el procedimiento y disminuye la tasa de morbilidad, especialmente para endoscopistas en entrenamiento.¹⁴

Reporte de caso

Femenino de 49 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 insulino dependiente, tuberculosis pulmonar hace 1 año determinado por GeneXpert en lavado broncoalveolar, para el cual completó tratamiento durante seis meses con esquema antituberculoso. Acude con cuadro de hemoptisis de tres meses de evolución, pérdida de peso no cuantificada, dolor en hemitórax posterior izquierdo y disnea mMRC grado 2. Al examen físico, auscultación normal. Los estudios de laboratorio se encontraban dentro de rango normal a excepción de la hemoglobina glicosilada en 11.8%. La tomografía de tórax demostró, a nivel de segmento anterior de lóbulo superior izquierdo, una lesión hiperdensa de 24,5 x 27,6 mm de contornos regulares con densidad de 22 unidades Hounsfield (UH), con medio de contraste 27 UH;

Figura 1.

TC simple de tórax corte axial. Lesión espiculada y lesión de contornos regulares situados en segmento anterior de lóbulo superior izquierdo



adyacente a esta, una lesión de bordes espiculados de 17,6 x 19,1 mm, con una densidad de 18 UH, con signo del bronquio positivo, que realza con medio de contraste hasta 95 UH (figura 1).

Ante estos hallazgos se planificó navegación virtual con guía tomográfica, con tomógrafo Philips® Brilliance 16 y software de pos procesamiento OXIRIS®.

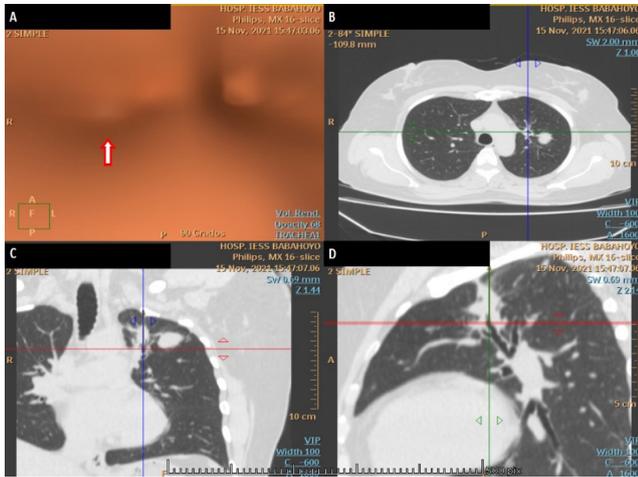
Se colocó al paciente en decúbito supino con dirección de los pies hacia el gantry y los brazos hacia la cabeza. Se obtuvo el topograma en anteroposterior; FOV de 50 x 50 con una matriz de un campo de visión de 512x512 con un KV 120, miliamper segundo 195; anchura de ventana mediastínica de W:400 L:40; anchura de ventana pulmonar W:600 L:550. Se programaron los cortes desde el cartílago cricoides hasta el borde inferior del hígado, el barrido se realizó en inspiración con cortes de 1 mm con intervalos de 1 mm, con pitch de 0.75 mm en un tiempo de 10 segundos.

El paquete de imágenes obtenidas del barrido en cortes axiales se envió a la estación de trabajo. En el programa de reconstrucción OXIRIS®, se realizó el trabajo post adquisición de imágenes. Con este software, se obtuvieron las imágenes en planos coronales, sagitales, 3D con reconstrucción en volumen rendering del pulmón y navegación virtual a través del árbol traqueobronquial.

La navegación virtual se realizó con la técnica ENDO, que consta en el programa OXIRIS®. Se navegó en la ventana pulmonar, comenzando desde la tráquea, se progresó hacia la carina, luego hacia los bronquios principales hasta identificar el sitio de la lesión. Se identificó la lesión de bordes espiculados con captación de medio de contraste, localizada a nivel del sub-

Figura 2.

A. Navegación virtual: Identificación de subsegmento C de segmento anterior de LSI (flecha). **B.** Corte axial. Delimitación de lesión espiculada en LSI. **C.** Corte coronal. Delimitación de lesión espiculada en LSI. **D.** Corte sagital. Identificación de lesión espiculada con signo del bronquio positivo.



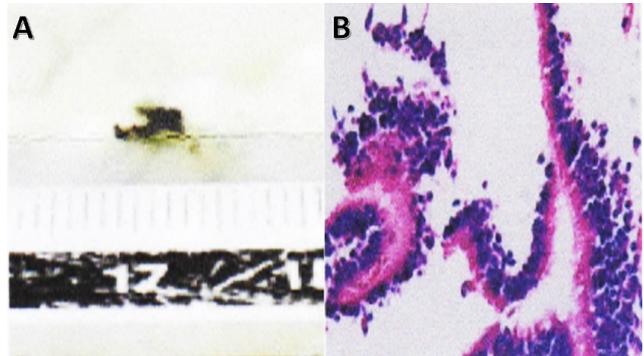
segmento C del segmento anterior del lóbulo superior izquierdo, la cual presentaba signo del bronquio positivo (figura 2). Este proceso duró diez minutos. Se realizó captura de las mejores imágenes que sirvieron de guía para la videobroncoscopia.

Se realizó el procedimiento endoscópico 48 horas posteriores a la reconstrucción virtual. Con anestesia general, se orintubó a la paciente con traqueoscopio rígido Dumon® 12 bajo guía de broncoscopia flexible Ambus® aScope™ de 5.8 mm de diámetro externo y 2.8 mm de canal de trabajo. Se identificó el segmento anterior del lóbulo superior izquierdo, su mucosa presentaba eritema. Bajo guía de fluoroscopia Philips®, se realizó biopsia transbronquial con fórceps a nivel de subsegmento C, y se extrajeron ocho fragmentos que se depositaron en medio de transporte con formol. No se presentaron complicaciones durante, ni posterior al procedimiento.

El estudio histopatológico reportó células epiteliales relativamente pequeñas con poco citoplasma, límites celulares mal delimitados y cromatina granular fina del tipo de patrón de sal y pimienta, y nucléolos imperceptibles. Células redondas, ovaladas y otras fusiformes con amoldamiento nuclear. Su tamaño algo menor al de los linfocitos pequeños en reposo con aumento del número de mitosis en relación con carcinoma de células pequeñas.

Figura 3.

A. Visión macroscópica de fragmentos de tejido pulmonar que en conjunto miden 0.3 x 0.2 x 0.2 cm. **B.** Visión microscópica: células epiteliales pequeñas con poco citoplasma con cromatina granular fina.



Discusión

La broncoscopia virtual facilita la evaluación del árbol traqueobronquial desde múltiples ángulos, superando los límites de la broncoscopia convencional. Es una eficaz, no invasiva y rápidamente reproducible modalidad de imagen que puede complementar los enfoques diagnósticos convencionales.

Hoppe et al.,⁵ en su estudio incluyeron 20 pacientes sometidos a tomografía computarizada y broncoscopia flexible, 15 pacientes fueron diagnosticados con carcinoma bronquial y 5 tuvieron broncoscopia normal. Se determinó estenosis en 18 pacientes usando broncoscopia virtual. La eficacia en las imágenes en broncoscopia virtual fue de 98% para establecer estenosis traqueobronquial, pues permite imágenes más realistas de la luz bronquial estrechada. A través de la tomografía computarizada axial, tuvieron una sensibilidad del 95.5% y una especificidad de 96.1% en determinar estenosis traqueal.

Fleiter et al.¹⁵ compararon los resultados de fibrobroncoscopia y broncoscopia virtual desarrollados en pacientes con carcinoma bronquial y determinaron resultados diagnósticos en 19 de 20 pacientes. Estas técnicas incrementaron el rendimiento diagnóstico de carcinoma de células pequeñas en nuestro estudio de caso, en el primer procedimiento endoscópico planificado.

El análisis de dos ensayos clínicos reportados por Asano et al.¹⁰ sugiere que la broncoscopia virtual es útil para muchos pacientes pero no es necesario aplicarla en todos. En el presente caso, al demostrar una lesión periférica con signo del bronquio positivo y captación del medio de contraste en el estudio tomográfico de tórax, decidimos desarrollar broncoscopia virtual previo a videobroncoscopia, para localizar con

precisión el segmento y subsegmento bronquial específico para toma de biopsias y así incrementar la tasa de eficacia diagnóstica y evitar la exploración innecesaria de otros segmentos bronquiales.

Ishida et al.,¹⁶ en un ensayo clínico controlado, demostraron que el rendimiento diagnóstico de broncoscopia virtual fue de 80.4%, en comparación con biopsia sin broncoscopia virtual que fue de 67%. Además, el tiempo de inicio para toma de biopsia fue menor en el grupo de broncoscopia virtual en un grupo de 200 pacientes con lesiones pulmonares periféricas. La broncoscopia desarrollada en la paciente, una vez determinado el subsegmento bronquial afectado, permitió reducir tiempos de anestesia y por lo tanto, disminuir el tiempo de desarrollo del procedimiento.

Como lo reportan Dheda et al.,¹² la broncoscopia virtual en un hospital general es útil para el manejo clínico en pacientes seleccionados ya que proporciona información adicional cuando se la compara con la tomografía computarizada en la evaluación de la vía aérea de pacientes no aptos para realización de broncoscopia. También es útil para evaluar la presencia y el grado de obstrucción de la vía aérea, medir la longitud y visualizar más allá de la estenosis, todo lo que demuestra la utilidad de la broncoscopia en pacientes seleccionados en un hospital general. Nuestra institución es una unidad de segundo nivel en donde se desarrollan procedimientos endoscópicos respiratorios de baja, mediana y alta complejidad.

Lacasse et al.¹⁷ demostraron que la broncoscopia virtual pasó por alto 8 de 37 lesiones que estaban obstruyendo la vía aérea y no detectó 3 de 10 lesiones endoluminales.

Cesme et al.¹⁸ incluyeron a 32 pacientes con cáncer central de pulmón, 19 fueron carcinoma de células escamosas y 13 carcinoma de células pequeñas. No incluyeron pacientes con cáncer pulmonar periférico. Demostraron que la broncoscopia virtual no añadió ninguna contribución adicional a la eficacia diagnóstica de cáncer pulmonar de localización central.

Ullal et al.⁷, en un estudio de 150 casos reclutados en un periodo de 10 años, a los cuales se les realizó broncoscopia virtual, detectaron la presencia de un cuerpo extraño en vía aérea. Fueron sometidos a broncoscopia rígida 148 niños, con un valor predictivo positivo para la broncoscopia virtual de 97,3%, y para la broncoscopia rígida un valor predictivo positivo de 99%.

Koletsis et al.⁴ demostraron que las imágenes generadas por computadora detectaron las mismas estenosis que con broncoscopia, con la ventaja de que la

broncoscopia virtual encontró estenosis adicionales más allá de las áreas que el broncoscopio no puede atravesar. Además, es de utilidad en pacientes que no pueden ser sometidos a broncoscopia convencional.

Iwano et al.,¹¹ a través de biopsia transbronquial guiada por broncoscopia flexible, diagnosticaron 96 de 122 lesiones (79%), con un rendimiento diagnóstico de 91% en lesiones mayores de 3 cm y de 71% en lesiones menores de 3 cm. Nosotros seleccionamos el subsegmento bronquial afectado a través de broncoscopia virtual, lo que permitió tener mayor precisión durante la toma de biopsias a través de videobroncoscopia con guía fluoroscópica; y se diagnosticó, a través de estudios histopatológicos, carcinoma de células pequeñas en una lesión menor de 3 cm.

Conclusiones

La broncoscopia virtual es altamente útil para guiar el broncoscopio hacia una lesión pulmonar periférica, reduce los tiempos, tanto anestésico, como quirúrgico del procedimiento, disminuye significativamente el tiempo de exposición a radiación del personal sanitario y paciente por equipos de fluoroscopia y, tras un abordaje preciso, permite la obtención de muestras para estudios histopatológicos concluyentes. Sin embargo, limitadas instituciones expertas la realizan, tal es el caso de nuestra unidad de endoscopia respiratoria. Es importante desarrollar estudios comparativos con aspiración con aguja transtorácica y broncoscopia convencional para clarificar la posición de la broncoscopia virtual en el diagnóstico de lesiones pulmonares periféricas, así como realizar análisis de costo beneficio y del nivel de habilidad de los operadores y la curva de aprendizaje.

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

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

Contribuciones de los autores: BS: Concepción y diseño del trabajo, broncoscopista principal, realización de broncoscopia virtual, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito. OT: Concepción y diseño del trabajo, realización de tomografía computarizada, realización de broncoscopia virtual, análisis e interpre-

tación de datos, redacción del manuscrito.
MJR: Concepción y diseño del trabajo, auxiliar de broncoscopia, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito.
DM: Concepción y diseño del trabajo, auxiliar de broncoscopia, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito.

El Editor en Jefe, Dr. Francisco Arancibia, aprobó este artículo.

Referencias

1. Ferguson JS, McLeennan G. Virtual Bronchoscopy. *Proc Am Thorac Soc* 2005;2: 488-491. Doi: 10.1513/pats.200508-082DS.
2. Mitev M, Trajkova N, Arabadzhiev D, Valkanov S, Georgieva N. Virtual Bronchoscopy, importance of the method, application and prospects for tumors of the trachea and bronchi. *Trakia Journal of Sciences* 2017;15: 269-273. Doi:10.15547/tjs.2017.03.018
3. Pheng H, Ping F, Kwong L, Han S. Virtual Bronchoscopy. *The International Journal of Virtual Reality* 2000;4: 1-22. Doi:10.20870/IJVR.2000.4.4.2654
4. Koletsis E, Kalogeropoulou CH, Prodromaki E et al. Tumoral and non-tumoral trachea stenoses: evaluation with three-dimensional CT and virtual bronchoscopy. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2007;2:18. Doi:10.1186/1749-8090-2-18
5. Hoppe H, Walder B, Sonnenschein, Vock P, Dinkel H. Multidetector CT Virtual Bronchoscopy to Grade Tracheobronchial Stenosis. *AJR* 2002; 179:1195-1200. Doi: 10.2214/ajr.178.5.1781195
6. Akciger S, Degerlendirilmesinde K, Bronkoskopinin S. Effectiveness of Virtual Bronchoscopy in Evaluation of Centrally Located Lung Cancer. *Bezmialem Science* 2020;9(2):226-30. DOI: 10.14235/bas.galenos.2020.4262
7. Ullal A, Mundra R, Gupta Y, Mishra S. Virtual Bronchoscopy: Highly Sensitive Time and Life Saving Investigation in the Diagnosis of Foreign Body Aspiration-Our experience. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 71:S378-S383. Doi: 10.1007/s12070-018-1319-2
8. Bauer TL, Steiner KV. Virtual Bronchoscopy: Clinical Applications and Limitations. *Surg Oncol Clin N Am* 2007;16:323-328. Doi: 10.1016/j.soc.2007.03.005
9. Cuk V, Belina S, Fures R, Bukovic D, Lovric D. Virtual Bronchoscopy and 3D Spiral CT Reconstructions in the Management of Patient with Bronchial Cancer - Our experience with Syngo 3D Postprocessing Software. *Coll Antropol* 2007;1:315-320.
10. Asano F, Eberhardt R, Herth F. Virtual Bronchoscopic Navigation for Peripheral Pulmonary Lesions. *Respiration* 2014;88:430-440. Doi: 10.1159/000367900
11. Iwano S, Imaizumi K, Okada T, Hasegawa Y, Naganawa S. Virtual bronchoscopy-guided transbronchial biopsy for aiding the diagnosis of peripheral lung cancer. *Eur J Radiol* 2011;79:155-159. Doi:10.1016/j.ejrad.2009.11.023
12. Dheda K, Roberts C, Partridge M, Mootoosamy I. Is virtual bronchoscopy useful for physicians in a district general hospital? *Postgrad Med J* 2004;80:420-423. Doi: 10.1136/pgmj.2003.013946
13. Lazo D, Bunster K. Avances en videoroscopia. *Rev Med Clin Condes* 2015; 26:387-392. Doi: 10.1016/j.rmcl.2015.06.013
14. Toyota K, Uchida H, Ozasa H, Motooka A, Sakura S. Preoperative airway evaluation using multi-slice three-dimensional computed tomography for a patient with severe tracheal stenosis. *British Journal of Anaesthesia* 2004; 6:865-7. Doi:10.1093/bja/ae283
15. Fleiter T, Merkle E, Aschoff A et al. Comparison of Real-Time Virtual and fiberoptic Bronchoscopy in Patients with Bronchial Carcinoma: Opportunities and Limitations. *AJR* 1997;169:1591-1595. Doi: 10.2214/ajr.169.6.9393172.
16. Ishida T, Asano F, Yamazaki K et al. Virtual bronchoscopy navigation combined with endobronchial ultrasound to diagnose small peripheral pulmonary lesions: a randomised trial. *Thorax* 2011;66:1072-1077. Doi:10.1136/thx.2010.145490.
17. Lacasse Y, Martel S, Hébert A, Carrier G, Raby B. Accuracy of virtual bronchoscopy to detect endobronchial lesions. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:1774-80. Doi:10.1016/j.athoracsur.2003.10.068
18. Cesme D. Effectiveness of virtual bronchoscopy in evaluation of centrally located lung cancer. *Bezmialem Science* 2021;9:226-30. Doi: 10.14235/bas.galenos.2020.4262

Exitoso 15° Congreso de ALAT 2022

Comité Ejecutivo

ALAT



El 15° Congreso ALAT realizado recientemente en Lima, Perú, del 20 al 23 de julio de 2022 fue todo un éxito. Es la segunda vez que este congreso se realiza en Perú y el Dr. Antonio Tokumoto, presidente del Congreso, confirma que asistieron más de 2000 profesionales de forma presencial u online y más de 200 profesores de Latinoamérica, Estados Unidos y Europa.

El programa científico liderado por la Dra. Lorena Noriega fue de alto nivel académico, tanto en el precongreso como en el congreso. Los 17 departamentos científicos y Mecor abordaron temas de actualidad y de futuro. Un total de 314 trabajos de investigación fueron presentados durante el congreso y fueron premiados los mejores trabajos de cada departamento científico y los mejores trabajos del congreso.

Se realizaron sesiones conjuntas con las sociedades hermanas (ATS, ERS, SEPAR, FIRST, NEUMOSUR, CHEST, FCCNCT, APSP, PATS) en las que se abordaron diversos temas de interés.

Como novedades, podemos mencionar al Foro de Sociedades Nacionales, donde se discutieron temas muy relevantes como la contaminación ambiental, el impacto de COVID-19 prolongado en Latinoamérica y el cambio climático, migración y salud respiratoria. Otra novedad fue ALAT joven, una nueva sección en la que se debatió sobre educación médica, formación del médico especialista e investigación en Latinoamérica.

La industria también estuvo presente con distintos temas de actualidad ya sea en los Café ALAT y los simposios de mediodía o tarde. También hubo actividades sociales que permitieron compartir con colegas de distintos países y conocer la gastronomía de Perú.

En la asamblea ordinaria de la ALAT, el Dr. Mark Cohen en su discurso de despedida dio cuenta de la gestión administrativa en su presidencia (2020-2022) y el Dr. Santiago Guzmán presentó los resultados financieros. A continuación, el Dr. Alfredo Guerrero, presidente de la Sociedad Peruana de Neumología (SPN) entregó un reconocimiento y nombró como miembros honorarios de la SPN a los Dres. Mark Cohen, Gustavo Zabert y Francisco Arancibia.

Terminada esta asamblea, se prosiguió con la ceremonia de traspaso de mando, donde el Dr. Andrés Palomar tomó el compromiso del nuevo Comité Ejecutivo ALAT 2022-2024 que prometió cumplir los estatutos con honestidad y ética en beneficio de la Asociación Latinoamericana de Tórax. El nuevo Comité Ejecutivo quedó integrado por los Dres. (as). Francisco Arancibia (presidente); Luis Adrián Rendón (vicepresidente), Lorena Noriega (secretaria), Patricia Schönfeldt (tesorera) y Mark Cohen (past-presidente).

Después de un mensaje del nuevo presidente ALAT, Dr. Francisco Arancibia, se dió el cierre de la asamblea y del Congreso por parte de la Dra. Karen Czischke (secretaria 2020-2022).

¡Gracias a todos y todas por participar de nuestro Congreso y les esperamos en Punta Cana 2023!



Nuevo Comité Ejecutivo ALAT 2022-2024.

De izquierda a derecha: Dr. **Mark Cohen** (Past-presidente), Dra. **Lorena Noriega** (Secretaria Ejecutiva), Dr. **Francisco Arancibia** (presidente) Dra. **Patricia Schonfeldt** (Tesorera) y Dr. **Luis Adrián Rendón** (Vicepresidente).



Mi experiencia, 15° Congreso ALAT, Lima 2022

Dr. Alfredo Guerreros Benavides

Presidente de la Sociedad Peruana de Neumología



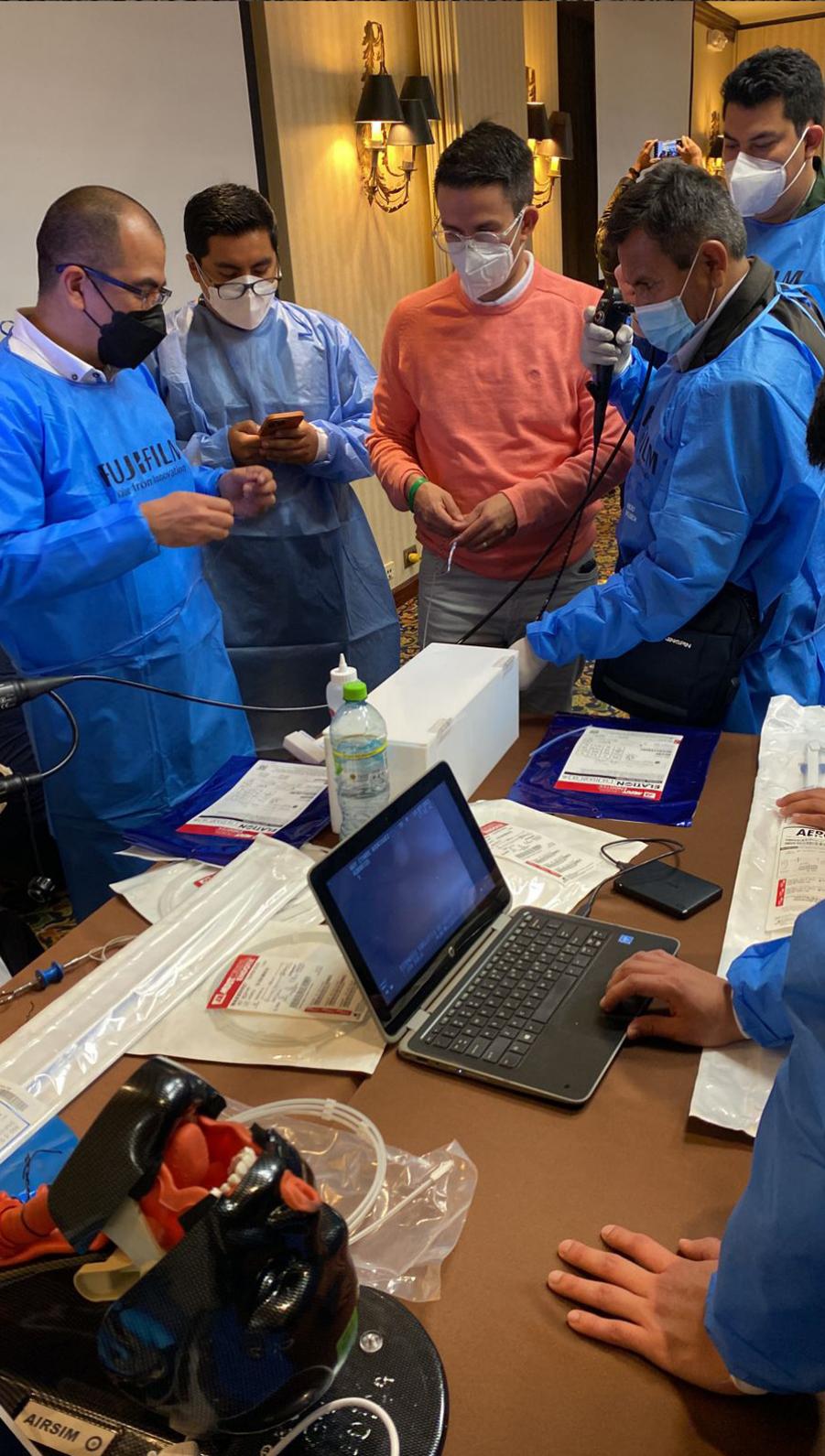
La Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) tiene en el Perú un enorme y bien ganado prestigio no sólo entre los médicos neumólogos, sino en la comunidad asistencial de salud en general, lo que en la práctica significa que se extiende a otras especialidades, como la ocupacional, por ejemplo; a otros profesionales de salud, enfermeras y terapeutas; y sin duda a todos los dedicados a la atención primaria.

Hace poco más de tres años, la Sociedad Peruana de Neumología (SPN) y el Consejo Directivo de ALAT concordaron en la realización del Congreso Anual en Lima. Sin embargo, la pandemia postergó su realización presencial tradicional, hasta este año, en el que se asumió el riesgo de volver a la presencialidad.

Esta es la segunda oportunidad en la que tengo el inmerecido honor de presidir el consejo directivo de mi sociedad y también la segunda vez en la que el Perú es considerado sede de este congreso. Sin embargo, es la primera en la que participo activamente en el comité directivo para su ejecución, una experiencia extraordinaria y enriquecedora, conocer de cerca la dedicación, esfuerzo y profesionalismo del equipo dedicado a la organización, ver el trabajo del comité científico brillantemente representado en su presidenta Dra Lorena Noriega, así como de todos y cada uno de los comités involucrados.

El temor del retorno, la incertidumbre del comportamiento de la pandemia, el avasallador desarrollo de la virtualidad dieron progresivamente paso a la firme decisión del desarrollo del congreso, y luego la luz, gracias a la activa participación de los miembros de ALAT, de la SPN y en general de todos los que asistieron y participaron de diferente manera, lo que aseguró el éxito científico y social del evento.

El Congreso ALAT Lima 2022, para mí fue una fiesta de reencuentro de quienes se saben responsables de la investigación, docencia y desarrollo de la neumología así como del compromiso por el enfrentamiento a las enfermedades respiratorias; una fiesta que asegura el futuro de la organización, su propósito y objetivos. Mi eterno agradecimiento a quienes me permitieron formar parte de ella.



Trabajos ganadores del 15° Congreso ALAT 2022

Dra. Lorena Noriega 

Coordinadora del Comité Científico 15° Congreso ALAT, 2022



Durante el **15° Congreso ALAT 2022**, en Lima, Perú, se aceptaron un total de **314 trabajos de investigación**. Todos los trabajos fueron evaluados por los departamentos científicos correspondientes y el comité científico. Los trabajos más destacados fueron premiados como los mejores trabajos del Congreso y también como los mejores trabajos de cada departamento científico de la ALAT. A continuación se listan los trabajos premiados.

Mejores trabajos del 15° Congreso ALAT

Título: Diferencias en capacidad de ejercicio, eficiencia ventilatoria e intercambio gaseoso entre pacientes con hipertensión arterial pulmonar e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica que residen a gran altitud

Autores: González-García M, Rincón-Alvarez E, Díaz K, Rodríguez C, Conde R

Institución: Fundación Neumológica Colombiana

País: Colombia

Título: Variante genética en TLR4 predispone a padecer COVID-19 crítica y SIRA grave

Autores: Pérez-Rubio G, Falfán-Valencia R, Verónica-Aguilar I, Aguilar-Durán H, Aguirre-González M, Buendía-Roldán I, Chávez-Galán L, Hernández-Zenteno R

Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

País: México

Título: Primeras 10 criobiopsias transbronquiales en trasplantados pulmonares para el diagnóstico de rechazo agudo

Autores: Scrollini k, Laguzzi R, Villanueva I, Tommasino N, Chao C, Bodega L, Arechavaleta N, Quintana E, Musetti A, Gruss A, Curbelo P

Institución: Instituto del Tórax, Hospital Maciel

País: Uruguay

Título: Impacto da mudança da plataforma Si para o Xi na diminuição do tempo cirúrgico de lobectomias pulmonares robóticas: estudo retrospectivo brasileiro

Autores: Brandão de Rezende B, Roque Assumpção L, Haddad R, Mingarini Terra R, Garcia Marques R

Institución: Hospital Israelita Albert Einstein, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Universidade de São Paulo

País: Brasil

Título: Síntomas persistentes y anomalías en la función pulmonar a 1 año de seguimiento por COVID-19 grave en población mexicana.

Autores: Solís-Díaz L, Figueroa-Hurtado E, Ortíz-Farías D, Pou-Aguilar Y, Vázquez-López S, Cortes-Telles A

Institución: Clínica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Regional de alta Especialidad de la Península de Yucatán

País: México

Mejores Trabajos de cada departamento científico del 15° Congreso ALAT

Departamento: Asma

1° Lugar-Título: Estudio en vida real sobre el uso de beta-2 agonistas de acción corta (SABA) en farmacias peruanas

Autores: Novoa J, Arroyo M, Bernal L, Alarcón N

Institución: Área médica de AstraZeneca Cluster Andino

País: Colombia

2° Lugar-Título: Prevalencia del CDEVA y factores asociados a su presencia en pacientes con Asma Bronquial Severa

Autores: Solis Solis A, Andreo García F, Serra Mitja P, Crespo Lessmann A, Torrego Fernández A, Ramos Barbón D, Zapata Comas T, Alfaya Fiaño I, Garcia Olivé I, Plaza Moral V, Rosell Gratacós A, Abad Capa J, Martínez Rivera C

Institución: Hospital Santa Creu i Sant Pau, Hospital Universitario Germans Trias y Pujol

País: España

Departamento: Circulación pulmonar

1° Lugar-Título: Diferencias en capacidad de ejercicio, eficiencia ventilatoria e intercambio gaseoso entre pacientes con hipertensión arterial pulmonar e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica que residen a gran altitud

Autores: González-García M, Rincón-Alvarez E, Diaz K, Rodríguez C, Conde R

Institución: Fundación Neumológica Colombiana

País: Colombia

2° Lugar-Título: Políticas en salud para la disposición de medicamentos para hipertensión pulmonar y tromboembolismo en Latinoamérica

Autores: Orozco-Levi M, Cáneva J, Fernandes C, Restrepo-Jaramillo R, Zayas N, Conde R, Diez M, Jardim C, Pacheco M, Melatini L, Valdéz H, Pulido T

Institución: Instituto Cardiovascular Buenos Aires, Universidad de São Paulo, Fundación Neumológica Colombiana, Centro de Estudios Respiratorios de Complejidad Avanzada, Instituto Mexicano de Seguridad Social, Universidad de Santander UDES, Hospital Internacional de Colombia, Universidad Tecnológica de Pereira, Red Colombiana de Hipertensión Pulmonar, Universidad del sur de la Florida, Unidad de Cui-

دادو Respiratorio Respiremos, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Universidad Autónoma de las Américas, Instituto Nacional del Corazón, Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía Torácica

País: Argentina, Brasil, Colombia, México, Estados Unidos

Departamento: Cirugía torácica

1° Lugar-Título: Impacto da mudança da plataforma Si para o Xi na diminuição do tempo cirúrgico de lobectomias pulmonares robóticas: estudo retrospectivo brasileiro

Autores: Brandão de Rezende B, Roque Assumpção L, Haddad R, Mingarini Terra R, Garcia Marques R

Institución: Hospital Israelita Albert Einstein, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Universidade de São Paulo

País: Brasil

2° Lugar-Título: Early-stage lung adenocarcinoma in US Latinos express higher driver EGFR mutations and portend a worse prognosis

Autores: Villena-Vargas J, Mynard N

Institución: Weill Cornell Medicine

País: Estados Unidos

Departamento: Cuidados respiratorios

1° Lugar-Título: Uso del sit to stand test de 1 minuto para evaluar la capacidad física y la desaturación al esfuerzo en paciente post infección por COVID-19

Autores: Larrateguy S, Vinagre J, Londero F, Dabin J, Ricciardi E, Jeanpaul S, Godoy M, Rodríguez E, Torres-Castro R

Institución: Hospital de la Baxada Dra Teresa Ratto, Universidad Adventista del Plata, Departamento de Kinesiología Universidad de Chile

País: Argentina - Chile

2° Lugar-Título: Sobrevida a largo plazo en pacientes con Hipoventilación por Obesidad y EPOC: Variables asociadas a mortalidad en Programa Nacional de Ventilación Domiciliaria en Chile

Autores: Antolini M, Carrillo J, Maquilón C, Vargas C, Valdés N, Earle N, Andrade M, Canales K

Institución: Hospital de Quilpué, Hospital San José, Universidad de Los Andes, Universidad de Santiago, Clínica Dávila

País: Chile

Departamento: Endoscopia respiratoria

1° Lugar-Título: Descripción de las intervenciones broncoscópicas en estenosis traqueales posterior a infección por COVID-19

Autores: Torres M, Cajas L, Navarro L, Sanchez E, Saavedra A

Institución: Hospital Universitario Nacional de Colombia, Universidad Nacional de Colombia

País: Colombia

2° Lugar-Título: Utilidad de la titulación con CPAP bajo visión endoscópica en el colapso dinámico excesivo de la vía aérea

Autores: Nuñez Sánchez I, Gómez Rebollo C, Cases Viedma E, Martínez Tomas R

Institución: Servicio de Neumología. Hospital Universitario Reina Sofía, Unidad de Neumología Intervencionista. Servicio de Neumología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Departamento de Enfermedades Respiratorias del Adulto, Pontificia Universidad Católica de Chile, Servicio de Neumología. Hospital Universitario Reina Sofía

País: España - Chile

Departamento: Enfermedades infecciosas

1° Lugar-Título: Variante genética en TLR4 predispone a padecer COVID-19 crítica y SIRA grave

Autores: Pérez-Rubio G, Falfán-Valencia R, Verónica-Aguilar I, Aguilar-Durán H, Aguirre-González M, Buendía-Roldán I, Chávez-Galán L, Hernández-Zenteno R

Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

País: México

2° Lugar-Título: Identificación rápida por Genotype Mycobacterium CM de Complejo Mycobacterium avium de aislados de muestras clínicas

Autores: Sardiñas Aragón M, Mederos Cuervo L, García León G, Martínez León M, Díaz Rodríguez R

Institución: Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis, Lepra y Micobacterias (LNRI-TBLM). Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), La Habana, Cuba

País: Cuba

Departamento: Enfermedades Intersticiales

1° Lugar-Título: Características basales y sobrevida de pacientes con Fibrosis Pulmonar Progresiva secundaria a Artritis Reumatoidea

Autores: Caro F, Donati P, Ruiz R, Auteri S, Barbich T, Fernández M, Fassola L, Alberti M

Institución: Unidad de enfermedades pulmonares intersticiales. Hospital de Rehabilitación Respiratoria "María Ferrer"

País: Argentina

2° Lugar-Título: Comparación del rendimiento diagnóstico de 3 algoritmos para el diagnóstico de Neumonitis por Hipersensibilidad

Autores: Aguilar Durán H, Buendía Roldán I, Selman M

Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

País: México

Departamento: EPOC

1° Lugar-Título: Relación entre la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos y el sexo, la edad, comorbilidades y la disnea en pacientes con EPOC

Autores: De Avila L, Tapia E, Baños I

Institución: CENTRO DE REHABILITACIÓN PULMONAR INTEGRAL SAS

País: Colombia

2° Lugar-Título: Aplicación de la Técnica Inhalatoria con Inhaladores de Dosis Medida en Pacientes con EPOC en un servicio Home Care en la Ciudad de Pasto en 2019

Autores: Pinza Ortega A, Arturo Rodriguez V, Coral Mafla I, Muñoz Narváez M, Rosero Torres G, Tovar Díaz W

Institución: Universidad Mariana

País: Colombia

Departamento: Fisiopatología

1° Lugar-Título: Síntomas persistentes y anormalidades en la función pulmonar a 1 año de seguimiento por COVID-19 grave en población mexicana

Autores: Solís-Díaz L, Figueroa-Hurtado E, Ortíz-Farías D, Pou-Aguilar Y, Vázquez-López S, Cortes-Telles A

Institución: Clínica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Regional de alta Especialidad de la Península de Yucatán

País: México

2° Lugar-Título: Respuesta al ejercicio incremental en la hipoventilación alveolar central

Autores: Arce S, Monteiro S, Civale S, De Vito E

Institución: Servicio de Neumonología y Laboratorio Pulmonar, Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, Universidad de Buenos Aires

País: Argentina

Departamento: Imágenes

1° Lugar-Título: Hallazgos en tomografía de tórax en el seguimiento a 4, 8 y 12 meses después de una neumonía grave por COVID-19

Autores: Pola Zambrano J, Guillén Ortega F, Palomeque Ramos C, Escobar Sibaja, Tamayo González L

Institución: Hospital general Dr Belisario Domínguez ISSSTE

País: México

2° Lugar-Título: Caracterización de patrones tomográficos y su asociación a desenlaces clínicos en COVID-19 severo: un análisis exploratorio

Autores: Pombo L, Zaballa J, Castro M, Ferreyro B, Mestas Nuñez M, Seehaus A, Maritano Furcada J

Institución: Hospital Italiano de Buenos Aires

País: Argentina

Departamento: Medicina crítica

1° Lugar-Título: Efectos de una titulación individualizada del PEEP, versus una titulación estandarizada, sobre determinantes de daño inducido por ventilación mecánica en SDRA

Autores: Lazo M, Arellano D, Guiñez D, Gajardo A, Rojas V, Gonzalez S, Cerda M, Lopez L, Iturrieta P, Cornejo R

Institución: Unidad de Pacientes Críticos, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile, Department of Structural and Geotechnical Engineering, School of Engineering, Departamento de Radiología, Hospital Clínico Universidad de Chile, Departamento de kinesiología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

País: Chile

2° Lugar-Título: Terapia ECMO para la neumonía grave por COVID-19. Experiencia en un centro de referencia nacional en Chile

Autores: Fernández M, Fritzsche N, Fritz R, Seplúlveda C, Guerra C, Gavilán J, Arancibia F

Institución: Instituto Nacional del Tórax

País: Chile

Departamento: Oncología torácica

1° Lugar-Título: Identificación del ARN largo no codificante GAPLINC en tejido y biopsia líquida de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón NSCLC

Autores: Bermúdez Liscano L, Ayala Ramírez P, García Robles R, Cañas Arboleda A, Rojas Moreno A

Institución: Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana

País: Colombia

2° Lugar-Título: Carcinomatosis peritoneal en cáncer de pulmón: revisión de la literatura con reporte de caso

Autores: Triana I, Aguirre A, García O, Roa J, Segovia J

Institución: FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ

País: Colombia

Departamento: Sueño

1° Lugar-Título: La hipoxemia y el riesgo de hipertensión en la apnea obstructiva del sueño

Autores: Borsini E, Magalí B, Salvado A, Schiavone M, Bledel I, Nigro C

Institución: Hospital Británico, Hospital Alemán

País: Argentina

2° Lugar-Título: Asociación independiente entre hipoxemia y sudoración nocturna en la apnea obstructiva del sueño

Autores: Nigro C, Bledel I, Reino F, Borsini E

Institución: Hospital Alemán, Hospital Británico

País: Argentina

Departamento: Tabaquismo

1° Lugar-Título: Percepción de riesgo de COVID-19 y su impacto en el consumo de tabaco

Autores: García-Gómez L, Hernández-Pérez A, Osio-Echánove J, Pérez-Padilla R

Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

País: México

2° Lugar-Título: Prevalencia de consejería breve sobre el consumo de tabaco en atención ambulatoria de un Hospital de alta complejidad

Autores: Reyes C, Sotomayor J, Solís C, Platoni D, Gutiérrez M

Institución: Hospital Naval Almirante Nef

País: Colombia

Departamento: Trasplante pulmonar

1° Lugar-Título: Primeras 10 criobiopsias transbronquiales en trasplantados pulmonares para el diagnóstico de rechazo agudo

Autores: Scrollini k, Laguzzi R, Villanueva I, Tommasino N, Chao C, Bodega L, Arechavaleta N, Quintana E, Musetti A, Gruss A, Curbelo P

Institución: Instituto del Tórax, Hospital Maciel

País: Uruguay

2° Lugar-Título: Supervivencia en pacientes trasplantados pulmonares con COVID 19

Autores: Calderón J, Ahumada J, Nazzo M, Bejarano N, Carrasco G, Caneva J, Moscoloni S, Martínez L, Vicente J, Candiotti M, Ossés J, Bertolotti A

Institución: Hospital Universitario Fundación Favalaro

País: Argentina

Departamento: Tuberculosis

1° Lugar-Título: Evaluación de la microscopía de fluorescencia LED para el diagnóstico de tuberculosis en personas viviendo con VIH/sida

Autores: Martínez Romero M, Pedrera Pozo N, Sardiñas Aragón M, García León G, Mederos Cuervo L, Suarez L, Díaz Rodríguez R

Institución: Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones en Tuberculosis, Lepra y Micobacterias. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba

País: Cuba

2° Lugar-Título: ¿Se está convirtiendo en incurable la enfermedad por Mycobacterium abscessus?

Autores: Santamaría Valencia C, Rodríguez de Rivera Socorro M, Campos Herrero-Navas M, Pérez Mendoza G, Socorro Ávila I, Rodríguez De Castro F, Caminero Luna J

Institución: Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

País: España

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 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 manuscrito presentado a Respirar con intención de ser publicado en ella, cualquiera sea su naturaleza, debe incluir la **Declaración de Potenciales Conflictos de Intereses** de cada uno de los autores

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 son divididos 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 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 "cabecal 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 texto 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, explícite la ampliación y los métodos de tinción. Explique al pie de las leyendas el significado de todas las abreviaturas utilizadas.

Referencias

Las referencias 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	Como 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> . 3rd 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). www.who.int/csr/sars/en/index.html . Date last updated: June 1 2004. Date last accessed: June 1 2004.

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

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.

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) **Material 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.

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.

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.

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.

Editoriales

Las Editoriales suelen ser solicitadas por el Comité Editorial para actualizar un tema importante a jui-

cio 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.

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

Gráfica | Edición

Daniel Pereira

URUGUAY

web@alatorax.org

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