

# NCT

## Neumología y Cirugía de Tórax



• DESDE 1939 •



VOL. 79 NO. 3 JULIO-SEPTIEMBRE, 2020

### EDITORIAL

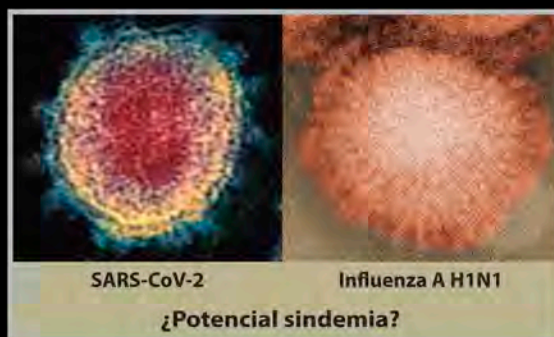
- ▶ Dos son mejor que uno

### IDEAS Y PERSPECTIVAS

- ▶ Neumología y medicina crítica como una especialidad integrada. La respuesta obligada en la era de las pandemias respiratorias
- ▶ ¿Aceptar *a priori* que la ventilación mecánica en posición prona en COVID-19 es la mejor?

### TRABAJOS ORIGINALES

- ▶ Control del asma, características clínicas y epidemiológicas en Panamá. (CASPAN: Control del asma en Panamá)
- ▶ Hallazgos por ecocardiografía bidimensional en individuos con sospecha de hipertensión pulmonar. Experiencia de cinco años en el sureste de México
- ▶ Grandes tumores fibrosos solitarios de la pleura. Presentación de una serie de casos
- ▶ Conocimiento sobre los dispositivos electrónicos de entrega de nicotina en médicos residentes de neumología en un centro de referencia



SARS-CoV-2

Influenza A H1N1

¿Potencial sindemia?

# 3 - 2020



Revista Oficial de:  
 Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax,  
 Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas,  
 Sociedad Cubana de Neumología, Sociedad Paraguaya de Neumología,  
 Sociedad Boliviana de Neumología, Asociación Sudamericana de Endoscopia Respiratoria,  
 Asociación Internacional de Ventilación Mecánica No Invasiva,  
 Federación Centroamericana y del Caribe de Neumología y Cirugía de Tórax.



Dirigir correspondencia a: Dr. Patricio Santillán-Doherty, Editor en Jefe de la Revista Neumología y Cirugía de Tórax, Oficina de Biblioteca y Editorial, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas: Calzada de Tlalpan 4502, colonia Sección XVI. Ciudad de México, 14080  
Teléfono 55-5487-1700, ext., 5145. Correo electrónico: neumolcirtorax@gmail.com

**Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, A.C.**

Luis Adrián Rendón Pérez,  
*Presidente*  
Jesús Javier Vázquez Cortés,  
*Vicepresidente*  
Mayra Edith Mejía Ávila,  
*Past President*  
Erick Joel Rendón Ramírez,  
*Secretario*  
Julio Edgardo González Aguirre,  
*Tesorero*

**Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
Ismael Cosío Villegas**

Jorge Salas Hernández,  
*Director General*  
Juan Carlos Vázquez García,  
*Director de Enseñanza*  
Joaquín A. Zúñiga Ramos,  
*Director de Investigación*  
Patricio Santillán Doherty,  
*Director Médico*

**Sociedad Cubana de Neumología**

Manuel Sarduy Paneque,  
*Presidente*  
Delfina Machado Molina,  
*Representante Editorial*

**Sociedad Paraguaya de Neumología**

María Elena Marín,  
*Presidente*  
Domingo Pérez Bejarano,  
*Representante Editorial*

**Sociedad Boliviana  
de Neumología**

Marco Antonio García,  
*Presidente*  
Antonio López López,  
*Representante Editorial*

**Asociación Sudamericana de  
Endoscopia Respiratoria**

Hugo Botto,  
*Presidente*  
Silvia Quadrelli,  
*Representante Editorial*

**Asociación Internacional de Ventilación  
Mecánica No Invasiva**

Antonio M. Esquinas Rodríguez,  
*Presidente*

**Federación Centroamericana y  
del Caribe de Neumología  
y Cirugía de Tórax**

Mark Cohen Todd,  
*Presidente*  
José Alberto Mainieri Hidalgo,  
*Representante Editorial*

**Consejo Editorial**

Patricio Santillán-Doherty, *Editor en Jefe*  
Ma. E. Yuriko Furuya Meguro, *Editor Asociado (SMNYCT)*

Luis Torre Bouscoulet, *Editor Asociado (SMNYCT)*  
Irene Sánchez Cuahutitla, *Editora Asistente al Consejo Editorial*

**Comité Editorial**

Jorge Arturo Alatorre Alexander  
Luis Felipe Alva López  
Luis M. Argote Greene  
Oscar Arrieta Rodríguez  
Renata Báez Saldaña  
Ivette Buendía Roldán  
Guillermo Careaga Reyna  
José Luis Carrillo Alduenda  
Armando Castorena Maldonado

José Luis Ciales Cortés  
Miguel Gaxiola Gaxiola  
Laura Graciela Gochicoa Rangel  
Alejandro Gómez y Gómez  
Julio Edgardo González Aguirre  
Enrique Guzmán de Alba  
Elizabeth Hernández Alvidrez  
Rogelio Jasso Victoria  
Rafael Laniado-Laborín

José Antonio Loaiza Martínez  
Fernando Alfredo Mata Ávalos  
José Luis Miguel Reyes  
Raúl Olmos Zúñiga  
Tomás Pulido Zamudio  
Luis Adrián Rendón Pérez  
Eduardo Sada Díaz  
Mauricio Salcedo Vargas  
Christian Sánchez Castrillo

Julio Sandoval Zárate  
Moisés Selman Lama  
Avelina Sotres Vega  
Saraí del Carmen Toral Freyre  
Claudia Vargas Domínguez  
Juan Carlos Vázquez García  
Jaime Villalba Caloca  
Enrique Gerardo Villarreal Castellanos  
Joaquín A. Zúñiga Ramos

**En internet indizada y compilada en:**

[www.revistanct.org.mx](http://www.revistanct.org.mx)

[www.medigraphic.com/neumologia](http://www.medigraphic.com/neumologia), [www.smnyct.org.mx](http://www.smnyct.org.mx), [www.iner.salud.gob.mx](http://www.iner.salud.gob.mx), [www.socune.sld.cu](http://www.socune.sld.cu)  
[www.neumoparaguay.org](http://www.neumoparaguay.org), [www.soboneumo.com](http://www.soboneumo.com), [www.neumofedeca.org](http://www.neumofedeca.org)

**Bibliotecas e índices electrónicos en los que ha sido registrada la Revista Neumología y Cirugía de Tórax**

**Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania**  
<http://www.bibliothek.uni-regensburg.de/zeit/fi.phtml?notation=WW-YZ&bibid=ZBMED&colors=3&frames=&toc=&sbg=>

**Biblioteca de la Universidad Federal de Sao Paulo, Brasil**  
<http://www.unifesp.br/dis/bibliotecas/revistas.htm>

**Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM**  
<http://www.revbiomedicas.unam.mx>

**Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil**  
[http://www.unopar.br/bibli01/biologicas\\_periodicos.htm](http://www.unopar.br/bibli01/biologicas_periodicos.htm)

**Infodoctor (sitio de las Sociedades Médicas Españolas) con buscador y más de 3,000 ligas a revistas biomédicas**  
<http://www.infodoctor.org/revi.htm>

**LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal**  
<http://www.latindex.org/>

**Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)**  
<http://portal.revistas.bvs.br>

**Biblioteca del Instituto de Biotecnología, UNAM**  
<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

**Asociación Italiana de Bibliotecas, (AIB)**  
<http://www.aib.it/aib/commiss/cnur/peb/peba.htm3>

**Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia**  
<http://bms.beniculturali.it/ejnl/index.php>

**Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza**  
[http://www.gfmer.ch/Medical\\_journals/Revistas\\_medicas\\_acceso\\_libre.htm](http://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm)

**PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), UNAM.**  
<http://biblat.unam.mx>

**Medigraphic, Literatura biomédica**  
<http://www.medigraphic.org.mx>

**Google Académico**  
<http://scholar.google.com.mx/>

**Scielo**  
<http://www.scielo.org.mx/>

**Imagen de la portada:** La temporada invernal presentará la potencial conjunción de la aparición de influenza dentro de la aún activa pandemia de COVID-19. Un reto potencial al que debemos preparar las medidas para enfrentarlo. La vacunación contra influenza debe promoverse de manera amplia y las medidas de protección mediante uso de máscaras/respiradores, distanciamiento físico, ventilación adecuada de espacios, lavado de manos y cara de una manera generalizada en la población es importante. Imágenes de microscopía electrónica de SARS-CoV-2 (izquierda) y el virus de influenza A H1N1pdm tomadas por el Centro de Control de Enfermedades (Center for Disease Control) en los EUA. Imágenes de dominio público.

La **Revista Neumología y Cirugía de Tórax** es el Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Sociedad Cubana de Neumología, Sociedad Paraguaya de Neumología, Sociedad Boliviana de Neumología, Asociación Sudamericana de Endoscopia Respiratoria, Asociación Internacional de Ventilación Mecánica No Invasiva y de la Federación Centroamericana y del Caribe de Neumología y Cirugía de Tórax; se publica trimestralmente. Los derechos de reproducción del contenido y las características gráficas de la presente edición (inclusive por medios electrónicos) se hallan reservados de acuerdo a la Ley en los países signatarios de las Convenciones Panamericana e Internacional de Derechos de Autor. Reserva de derechos N. 04-2009-100811303100-102. Todos los Derechos Reservados © 1985. Registro de Publicación Periódica No. 010196 autorizado por SEPOMEX. La responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados reierte a sus autores. Certificados de licitud de título y contenido Nos. 6331 y 5011, respectivamente. Arte, diseño, composición tipográfica, pre prensa, impresión y distribución por Graphimedic, S.A. de C.V. Tels: 55 8589-8527 al 31. Correo electrónico: emyc@medigraphic.com

## EDITORIAL

- 132 Dos son mejor que uno**  
Antonio Anzueto

## IDEAS Y PERSPECTIVAS

- 134 Neumología y medicina crítica como una especialidad integrada.**  
**La respuesta obligada en la era de las pandemias respiratorias**  
Juan Carlos Vázquez-García, Jorge Salas-Hernández, Rogelio Pérez-Padilla, Alejandra Renata Báez-Saldaña, Ricardo Stanley Vega-Barrientos, José Luis Carrillo-Alduenda, Cristóbal Guadarrama-Pérez, Carmen Margarita Hernández-Cárdenas, José Luis Sandoval-Gutiérrez, Víctor Manuel Mendoza-Romero, Josué Daniel Cadeza-Aguilar, Dayanna Álvarez-Monter, María del Carmen Cano-Salas, Margarita Fernández-Vega
- 141 ¿Acepta *a priori* que la ventilación mecánica en posición prona en COVID-19 es la mejor?**  
Diego Felipe García-Rodríguez, José Antonio Martínez-Reséndiz, Francisco González-Juárez

## TRABAJOS ORIGINALES

- 145 Control del asma, características clínicas y epidemiológicas en Panamá.**  
**(CASPAN: Control del asma en Panamá)**  
Edgardo Brid-Carrera, Tarsicio Perea-Zorrilla
- 151 Hallazgos por ecocardiografía bidimensional en individuos con sospecha de hipertensión pulmonar. Experiencia de cinco años en el sureste de México**  
Danielle Aimee Manjarrez-Martín, Saúl Vázquez-López, Alejandro Rodríguez-Morales, Luis Torre-Bouscoulet, Arturo Cortes-Telles
- 159 Grandes tumores fibrosos solitarios de la pleura. Presentación de una serie de casos**  
Servio Tulio Torres-Rodríguez, Danilo Herrera-Cruz, Marco Antonio Peñalónzo-Bendfeldt
- 164 Conocimiento sobre los dispositivos electrónicos de entrega de nicotina en médicos residentes de neumología en un centro de referencia**  
Carla Paola Sánchez-Ríos, Jerónimo Rafael Rodríguez-Cid, Luis Manuel Martínez-Barrera, Patricio Santillán-Doherty, Jorge Arturo Alatorre-Alexander

## CASOS CLÍNICOS

- 171 Quiste tímico inusual de mediastino posterior en un paciente con neurofibromatosis**  
Eric Narciso-Dircio, Liliana Denisse Valencia-Sánchez, Juan Carlos Vázquez-Minero
- 176 Utilidad de la tomografía multicorte en el tratamiento quirúrgico del pecho arcuato en niños**  
Carlos García-Hernández, Lourdes Carvajal-Figueroa, Christian Archivaldo-García, Carlos Pique-Aragón, Sergio Landa-Juárez, Gerardo Izundegui-Ordoñez
- 180 Agenesia de rama derecha de la arteria pulmonar**  
Mario Soto-Ramos, Raúl Hernández-Saldaña, Luis Carlos Hinojos-Gallardo, Miguel Alejandro Mendoza-Enriquez, Yazmín Alejandra Márquez-Rodríguez, Noé Guerrero-Lucio

## TRABAJOS DE REVISIÓN

- 185 SARS-CoV-2: una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad**  
Ana Karina Vargas-Lara, Viviane Schreiber-Vellnagel, Eric Ochoa-Hein, Alberto López-Ávila
- 197 Implementación de piscinas naturales: una alternativa de mejora para los efectos en la vía respiratoria por exposición a piscinas cloradas**  
Carla Paola Sánchez-Ríos, Mario Trejo-Perea, Luisa Daniela Sánchez-Ríos, María Fernanda Sánchez-Ríos
- 204 Selección en la diversidad de inhaladores: una actualización de bolsillo**  
Rafael Bautista-Méndez, Erika Salinas-Lezama, Liliana de Jesús Bonola-Gallardo, Rey David Pineda-Gudiño, Gerardo Ezequiel Magdaleno-Maldonado

## CARTA AL EDITOR

- 208 COVID-19 ¿la peste del siglo XXI?**  
José Luis Sandoval-Gutiérrez

## EDITORIAL

- 132 **Two are better than one**  
Antonio Anzueto

## IDEAS AND PERSPECTIVES

- 134 **Pulmonary and critical care medicine as a single specialty.**  
**The mandatory response in the era of respiratory pandemics**  
Juan Carlos Vázquez-García, Jorge Salas-Hernández, Rogelio Pérez-Padilla, Alejandra Renata Báez-Saldaña, Ricardo Stanley Vega-Barrientos, José Luis Carrillo-Alduenda, Cristóbal Guadarrama-Pérez, Carmen Margarita Hernández-Cárdenas, José Luis Sandoval-Gutiérrez, Víctor Manuel Mendoza-Romero, Josué Daniel Cadeza-Aguilar, Dayanna Álvarez-Monter, María del Carmen Cano-Salas, Margarita Fernández-Vega
- 141 **A priori accept that mechanical ventilation in the prone position in COVID-19 is the best?**  
Diego Felipe García-Rodríguez, José Antonio Martínez-Reséndiz, Francisco González-Juárez

## ORIGINAL RESEARCH

- 145 **Asthma control, clinical and epidemiological characteristics in Panama. (CASPAN: Control del asma en Panamá)**  
Edgardo Brid-Carrera, Tarsicio Perea-Zorrilla
- 151 **Bidimensional echocardiographic findings in patients with suspected pulmonary hypertension. A 5-year experience in the southeast of Mexico**  
Danielle Aimee Manjarrez-Martín, Saúl Vázquez-López, Alejandro Rodríguez-Morales, Luis Torre-Bouscoulet, Arturo Cortes-Telles
- 159 **Large fibrous tumors solitaire of pleura. Presentation of a series of cases**  
Servio Tulio Torres-Rodríguez, Danilo Herrera-Cruz, Marco Antonio Peñalanzo-Bendfeldt
- 164 **Understanding of electronic nicotine delivery systems in resident physicians in a reference center of pulmonary diseases**  
Carla Paola Sánchez-Ríos, Jerónimo Rafael Rodríguez-Cid, Luis Manuel Martínez-Barrera, Patricio Santillán-Doherty, Jorge Arturo Alatorre-Alexander

## CLINICAL CASES

- 171 **Unusual thymic cyst of posterior mediastinum in a patient with neurofibromatosis**  
Eric Narciso-Dircio, Liliana Denisse Valencia-Sánchez, Juan Carlos Vázquez-Minero
- 176 **Usefulness of multislice tomography for surgical treatment of arcuate chest in children**  
Carlos García-Hernández, Lourdes Carvajal-Figueroa, Christian Archivaldo-García, Carlos Pique-Aragón, Sergio Landa-Juárez, Gerardo Izundegui-Ordoñez
- 180 **Agenesis of right pulmonary artery**  
Mario Soto-Ramos, Raúl Hernández-Saldaña, Luis Carlos Hinojos-Gallardo, Miguel Alejandro Mendoza-Enriquez, Yazmín Alejandra Márquez-Rodríguez, Noé Guerrero-Lucio

## REVIEW

- 185 **SARS-CoV-2: a bibliographic review of the most relevant topics and evolution of medical knowledge about the disease**  
Ana Karina Vargas-Lara, Viviane Schreiber-Vellnagel, Eric Ochoa-Hein, Alberto López-Ávila
- 197 **Implementation of natural pools: An alternative of improvement for effects in airway by exposure to chlorinated pools**  
Carla Paola Sánchez-Ríos, Mario Trejo-Perea, Luisa Daniela Sánchez-Ríos, María Fernanda Sánchez-Ríos
- 204 **Selection in the diversity of inhalers: A pocket upgrade**  
Rafael Bautista-Méndez, Erika Salinas-Lezama, Liliana de Jesús Bonola-Gallardo, Rey David Pineda-Gudiño, Gerardo Ezequiel Magdaleno-Maldonado

## LETTER TO THE EDITOR

- 208 **COVID-19, XXI century plague?**  
José Luis Sandoval-Gutiérrez





# Dos son mejor que uno

## Two are better than one

Antonio Anzueto\*

\*Pulmonary and Critical Care Medicine, South Texas Veterans Health Care System.  
University of Texas Health Science Center at San Antonio.

*Dos son mejor que uno porque tienen mejor paga por su trabajo. Porque si cayeren, el uno levantará a su compañero, pero ¡Ay del solo! que cuando cayere, no habrá segundo que lo levante.*  
Eclesiastés 4:9-12

La medicina crítica es una de las disciplinas más recientes en medicina. En 1952, durante la epidemia de polio en Copenhague, Dinamarca, el anestesiólogo Dr. Bjorn Ibsen describió en estos pacientes cómo un manejo integral de la vía aérea en combinación con ventilación mecánica positiva, junto con todos los demás aspectos médicos, resultó en una notable disminución en mortalidad.<sup>1</sup> Ésta fue la primera descripción en épocas recientes de lo que en el futuro se convertiría en el cuidado crítico de los enfermos. Posteriormente, los anestesiólogos lideraron la creación de unidades de cuidado intensivo enfocadas en el manejo ventilatorio del paciente posoperado. A medida que la tecnología avanzó durante los años 1960 y 1970, se fue formalizando la creación de estas unidades.<sup>2</sup> Estas tecnologías incluyeron el monitoreo cardiopulmonar no invasivo y disponibilidad de ventiladores que con un aumento en el conocimiento de la fisiopatología del paciente crítico empezó a atraer a otros grupos médicos al campo del cuidado crítico.<sup>3</sup> En los años 1980 *The American Board of Medical Specialties* (ABMS, por sus siglas en inglés) empezó el proceso de reconocer el entrenamiento en medicina crítica en los Estados Unidos. Al mismo tiempo, la medicina pulmonar se fue reinventando, inicialmente médicos interesados en condiciones como la tuberculosis fueron los primeros que

se separaron del área de medicina interna para convertirse en especialistas. Así se crearon centros especializados en el manejo del paciente con patología pulmonar como los sanatorios antituberculosos. La neumología ha continuado desarrollándose en otras áreas como función pulmonar, broncoscopia, sueño, etc. Esta transición en la neumología ha ocurrido en todo el mundo.

Estados Unidos (EE.UU.) ha sido uno de los pocos países donde se integró la neumología clínica y la medicina crítica en los años 80. La Sociedad Americana del Tórax (ATS, por sus siglas en inglés) reconoció la importancia de la combinación entre enfermedades pulmonares y cuidado crítico, creando la Asamblea de Cuidado Crítico, y en 1994 la revista de la ATS incorporó «cuidado crítico» en el título.<sup>4</sup> Asimismo, se crearon los programas de entrenamiento acreditados por el *Program Requirements for Graduate Medical Education* (ACGME, por sus siglas en inglés) donde se combina la formación de medicina pulmonar con cuidado crítico.<sup>5</sup> Actualmente, en EE.UU. más de 98% de los programas de neumología son programas combinados con cuidado crítico. Los médicos después de graduarse completan tres años de entrenamiento en medicina interna, luego dos años en neumología y un año en cuidado crítico.<sup>6</sup>

La integración del programa de enfermedades pulmonares y cuidado crítico como existe en EE.UU. se ha venido desarrollando en varias regiones del mundo. En 2014, Qiao y colaboradores describieron en China la necesidad de crear un proceso para la formación de médicos en el área de enfermedades pulmonares y cuidado crítico para poder servir a una población que está aumentando y al mismo tiempo va envejeciendo.<sup>7</sup> Como resultado se estableció una colaboración entre la *Chinese Thoracic Society* (CTS) y el *American College of Chest Physicians* (CHEST) para desarrollar los requerimientos y la currícula necesaria para poder establecer un programa de posgrado que incluyera un entrenamiento en estas áreas.<sup>8</sup>

En los últimos 20 años, la insuficiencia respiratoria aguda asociada con procesos infecciosos pulmonares como la neu-

### Correspondencia:

Antonio Anzueto

Correo electrónico: anzueto@uthscsa.edu

Trabajo recibido: 31-VII-2020; aceptado: 04-VIII-2020.

**Citar como:** Anzueto A. Dos son mejor que uno. *Neumol Cir Torax*. 2020;79(3):132-133. <https://dx.doi.org/10.35366/96645>

monía adquirida en la comunidad, tanto bacterianas como virales, recientemente la pandemia por influenza A H1N1 en 2009 y en la actualidad la pandemia de COVID-19 por el virus SARS-CoV-2 ha creado la necesidad de integrar neumología y cuidado crítico para el manejo de pacientes agudos.

Por este medio felicito al Dr. Juan Carlos Vázquez García y coautores por publicar una propuesta de integración de neumología y cuidado crítico en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER) en la Ciudad de México.<sup>9</sup> El INER durante las pandemias recientes se ha convertido en un centro nacional de referencia para el manejo de estos pacientes. De hecho, es una institución que fue creada para el manejo de pacientes con tuberculosis, y actualmente se ha convertido en un centro de excelencia para el manejo de patologías respiratorias agudas y crónicas desde asma hasta enfermedades intersticiales. También es un centro de referencia de pacientes con infecciones pulmonares. El INER es la institución ideal donde se puede implementar un programa combinado de enfermedades pulmonares y cuidado crítico, ofreciendo a los residentes una gran oportunidad de desarrollar su carrera profesional. Yo creo que estos programas deben tener el aval de instituciones educativas así como de organizaciones profesionales.

Actualmente, también se ha reconocido que hay un aumento en la demanda de médicos en cuidado crítico en todo el mundo, y la cantidad disponible no es suficiente para cubrir la demanda.<sup>10,11</sup> Asimismo, la mayoría de los médicos que se entrenan en el INER se van a trabajar en los estados del país, donde hay un número muy limitado de intensivistas y neumólogos. Los médicos entrenados tanto en enfermedades pulmonares como en cuidado crítico podrán ofrecer mayor apoyo a la comunidad. Dadas las crisis mundiales que estamos viviendo, es imperativo poder aumentar la cantidad de médicos que tienen entrenamiento en diferentes áreas de la medicina, siendo el cuidado crítico una de las más importantes.

## REFERENCIAS

1. Colice GL. Historical perspective on the development of mechanical ventilation. In: Tobin MJ, editor. Principles and practice of mechanical ventilation. New York: McGraw-Hill; 1994. 1-35.
2. Safar P, Grenvik A. Organization and physician education in critical care medicine. *Anesthesiology*. 1977;47(2):82-95. Available in: <https://doi.org/10.1097/0000542-197708000-00002>
3. Tobin MJ, Grenvik A. Critical care medicine, whither from and whither to. *Ir Med J*. 1983;76(11):462-463.
4. Wilson KC, Corn J. AJRCCM: 100-year anniversary. The History of Official American Thoracic Society Documents. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1115-1117. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0527ED>
5. Brotherton SE, Etzel SI. Graduate medical education, 2014-2015. *JAMA*. 2015;314(22):2436-2454. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10473>
6. ACGME Program Requirements for Graduate Medical Education in Pulmonary and Critical Care Medicine (Internal Medicine). Available in: [https://www.acgme.org/Portals/0/PFAssets/ProgramRequirements/156\\_pulmonary\\_critical\\_care\\_int\\_med\\_2020.pdf](https://www.acgme.org/Portals/0/PFAssets/ProgramRequirements/156_pulmonary_critical_care_int_med_2020.pdf).
7. Qiao R, Rosen MJ, Chen R, Wu S, Marciniuk D, Wang C; CTS-ACCP Pulmonary and Critical Care Medicine Workgroup. Establishing pulmonary and critical care medicine as a subspecialty in China: joint statement of the Chinese thoracic society and the American college of chest physicians. *Chest*. 2014;145(1):27-29. Available in: <https://doi.org/10.1378/chest.13-2082>
8. Qiao R, Marciniuk D, Augustyn N, Rosen MJ, Dai H, Chen R, et al.; China-CHEST PCCM Program Steering Committee. Establishing pulmonary and critical care medicine in China: 2016 report on implementation and government recognition: Joint Statement of the Chinese Association of Chest Physicians and the American College of Chest Physicians. *Chest*. 2016;150(2):279-282. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.05.005>
9. Vázquez-García JC, Salas-Hernández J, Pérez-Padilla R, Báez-Saldaña AR, Vega-Barrientos RS, Carrillo-Alduenda JL, et al. Neumología y medicina crítica como una especialidad integrada. La respuesta obligada en la era de las pandemias respiratorias. *Neumol Cir Torax*. 2020;79(3):134-140.
10. Kelley MA, Angus D, Chalfin DB, Crandall ED, Ingbar D, Johanson W, et al. The critical care crisis in the United States: a report from the profession. *Chest*. 2004;125(4):1514-1517. Available in: <https://doi.org/10.1378/chest.125.4.1514>
11. Kahn JM, Rubenfeld GD. The myth of the workforce crisis. Why the United States does not need more intensivist physicians. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(2):128-134. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.201408-1477cp>

**Conflicto de intereses:** El autor declara no tener conflicto de intereses.



## Neumología y medicina crítica como una especialidad integrada.

### La respuesta obligada en la era de las pandemias respiratorias

#### Pulmonary and critical care medicine as a single specialty. The mandatory response in the era of respiratory pandemics

Juan Carlos Vázquez-García,<sup>\*,†</sup> Jorge Salas-Hernández,<sup>\*,†</sup> Rogelio Pérez-Padilla,<sup>\*,†</sup>  
Alejandra Renata Báez-Saldaña,<sup>\*,†</sup> Ricardo Stanley Vega-Barrientos,<sup>\*,†</sup> José Luis Carrillo-Alduenda,<sup>\*,†</sup>  
Cristóbal Guadarrama-Pérez,<sup>\*,†</sup> Carmen Margarita Hernández-Cárdenas,<sup>†</sup> José Luis Sandoval-Gutiérrez,<sup>†</sup>  
Víctor Manuel Mendoza-Romero,<sup>†</sup> Josué Daniel Cadeza-Aguilar,<sup>†</sup> Dayanna Álvarez-Monter,<sup>†</sup>  
María del Carmen Cano-Salas,<sup>†</sup> Margarita Fernández-Vega<sup>†</sup>

\*Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México;

†Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México.

**RESUMEN.** México experimenta grandes retos de salud poblacional y de su sistema de salud. La transición demográfica combina la coexistencia de enfermedades infecciosas y crónico-degenerativas. Las enfermedades respiratorias son algunos de los principales problemas de salud pública y se han agudizado con el surgimiento de las pandemias respiratorias: influenza A H1N1 en 2009 y COVID-19 por el virus SARS-CoV-2 durante el año 2020. En este período, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), el principal centro formador de recursos humanos especializados en México, al igual que otras sedes de la especialidad de neumología, ha experimentado una profunda transformación hacia la integración asistencial de la medicina respiratoria y la medicina crítica. Sin embargo, la gran carencia de recursos humanos especializados en la materia se ha hecho más evidente durante la actual emergencia epidemiológica. Esto viene a confirmar que la propuesta de integración de neumología y medicina crítica en una sola especialidad puede ser una de las respuestas obligadas y efectivas a la altura de algunos de los mayores desafíos de la medicina en nuestro país.

**Palabras clave:** COVID-19, educación médica, recursos humanos de la salud, empleo médico.

**ABSTRACT.** Mexico experiences great challenges in public health and its health system. Demographic transition combines the coexistence of infectious and chronic-degenerative diseases. Respiratory diseases are some of the major public health problems and have been aggravated by the advent of respiratory pandemics: Influenza A H1N1 in 2009 and COVID-19 by SARS-CoV-2 during 2020. In this period, the National Institute of Respiratory Diseases (INER), the main training center for specialized human resources in Mexico, like other centers for the specialty of pulmonary medicine, has undergone a profound transformation towards the healthcare integration of respiratory and critical care medicine. Nevertheless, the great lack of specialized human resources in this area has become more evident during the current epidemiological emergency. It confirms that the proposal to integrate pulmonary and critical care medicine into a single specialty may be one of the compelling and effective responses to match some of the greatest challenges of medicine in our country.

**Keywords:** COVID-19, medical education, human resources in health care, medical employment.

#### Correspondencia:

**Dr. Juan Carlos Vázquez-García**

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

**Correo electrónico:** drjcvazquez@gmail.com

Trabajo recibido: 21-VII-2020; aceptado: 22-VII-2020.

**Citar como:** Vázquez-García JC, Salas-Hernández J, Pérez-Padilla R, Báez-Saldaña AR, Vega-Barrientos RS, Carrillo-Alduenda JL, et al. Neumología y medicina crítica como una especialidad integrada. La respuesta obligada en la era de las pandemias respiratorias. *Neumol Cir Torax*. 2020;79(3):134-140. <https://dx.doi.org/10.35366/96646>

## INTRODUCCIÓN

Los cambios sociodemográficos así como el crecimiento y la coexistencia de las enfermedades crónico-degenerativas, infecciosas y emergentes, y en particular las enfermedades respiratorias pandémicas, han hecho evidente los grandes retos que enfrentan la medicina respiratoria y la medicina crítica. Desde el surgimiento de la pandemia por influenza A H1N1 en 2009, y en la actualidad la pandemia de COVID-19 por el virus SARS-CoV-2, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER),



el principal centro formador de recursos humanos especializados en México, ha experimentado una profunda transformación hacia la integración de la neumología y la medicina crítica. Su reconversión hospitalaria intermitente durante los períodos invernales, como principal centro de atención para pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave (IRAG) y su máxima reconversión para la atención de la pandemia COVID-19 durante 2020, lo han transformado en la unidad de cuidados intensivos más grande de México y una de las más importantes a nivel internacional.

Al momento de escribir estas líneas ya había alcanzado espacios de casi 150 camas de atención especializada y más de 100 camas de cuidados críticos con apoyo mecánico ventilatorio. Al igual que el INER, el resto de las sedes universitarias del Programa Único de Especialidades Médicas (PUEM) de neumología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) exhiben una transformación similar. Es muy probable que este escenario persista y sea una constante en el futuro. La formación integrada de ambas especialidades es el programa más frecuente en los Estados Unidos y ha sido una realidad en el Hospital Universitario de Monterrey desde 1983. Además, ha sido una propuesta para todas las sedes de neumología en nuestro país desde hace varios años.<sup>1-6</sup>

### ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LAS ESPECIALIDADES DE NEUMOLOGÍA Y MEDICINA CRÍTICA

En 1936 inició labores el Sanatorio para Enfermos de Tuberculosis de Huipulco, el primero en su tipo en México y actualmente INER. Desde su primer año de labores se organizaron cursos para médicos posgraduados, el primero de ellos con duración de siete días y el segundo con duración de un mes en 1937. Para el cuarto curso de posgraduados (en 1939), ya se habían entrenado más de 200 médicos de todo el país para el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis, pero no necesariamente a todos ellos se les podría considerar especialistas.<sup>7</sup> En 1942 se fundó la primera residencia médica en México en el Hospital General de México. El Hospital General «Dr. Manuel Gea González» también se inauguró como un sanatorio para enfermos de tuberculosis en 1947 y desde su inicio tuvo una residencia médica en fisiología.<sup>4,7,8</sup> Para 1949 ya existía una residencia médica en el Sanatorio de Huipulco con internos, pasantes de servicio social, quienes tenían acceso a especialización en clínica neumológica y cirugía.

La evolución de la fisiología a la neumología fue gradual, a la par que disminuía la tuberculosis y crecía la necesidad de atender otros enfermos respiratorios. En 1964 se reconoce oficialmente que el Sanatorio de Huipulco es ya un hospital de neumología y para 1967 contaba con 19 residentes, siete de primer año, siete de segundo y cinco de tercero.<sup>7</sup> El

Consejo Universitario de la UNAM reconoció oficialmente la especialidad en 1970; en esta década ya estaban en pleno desarrollo la fisiología respiratoria, la ventilación mecánica, la medicina crítica y la fibrobroncoscopia. Estos avances tecnológicos y médicos definen claramente a la neumología como una especialidad moderna, su asociación con la medicina crítica y sus perfiles de alta especialización. En 1982, el Sanatorio de Huipulco se constituyó por decreto como Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, institución federal descentralizada con personalidad jurídica y patrimonio propio. Por muchos años, el INER ha sido la principal institución formadora de especialistas respiratorios en México; desde 1970 ha formado 599 neumólogos para México y América Latina y, actualmente cuenta con 89 médicos residentes de neumología.

En 1999, el PUEM de neumología se cambió a entrada indirecta que requería un mínimo de un año de medicina interna y tres años de neumología. En 2012, después de la pandemia de influenza A H1N1, se hizo más evidente la gran carencia de especialistas en neumología y medicina crítica; como una medida para mejorar el número de especialistas en neumología se propuso nuevamente un cambio a entrada directa con un programa de cuatro años de neumología que integra la formación del componente de medicina interna.<sup>4,6,9</sup>

La definición y el concepto moderno de la medicina crítica data de la década de 1950 en la Universidad del Sur de California en los Estados Unidos. Desde entonces se establecieron unidades de cuidados intensivos (UCI) en todo el mundo, cada vez más especializadas en el cuidado de pacientes graves posquirúrgicos, con trauma, con falla cardiovascular o respiratoria, sepsis, entre otras.<sup>10</sup> Las primeras unidades predecesoras en México se fundaron a principios de la década de 1950 en el Instituto Nacional de Cardiología y en el Hospital General de México, pero se reconoce que la primera unidad con atención continua organizada se estableció en el Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE en 1964. Posteriormente, se establecieron diversas unidades en los principales centros hospitalarios públicos y privados de la Ciudad de México. Aunque desde 1968 en varios centros existían cursos de un año de especialización en medicina crítica para especialistas en medicina interna, anestesiología, cirugía y cardiología, el primer programa de residencia médica formal fue aprobado en 1974 por el Consejo Universitario de la UNAM.<sup>10,11</sup>

La Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios (UCIR) del INER inició funciones desde 1975 a cargo de un médico internista; contaba con ocho camas anexas a la unidad posquirúrgica también de ocho camas. A partir de 1980, la unidad estuvo a cargo de neumólogos intensivistas. La UCIR fue ampliada en 1993 a 10 camas de cuidados intensivos y 10 de cuidados intermedios, para lo cual se construyó un edificio completamente nuevo que fue remodelado más tarde a las condiciones actuales de 15 camas.

## LA CARGA DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

La gran exposición del sistema respiratorio al medio ambiente explica la mayoría de sus enfermedades respiratorias (infecciosas y crónico-degenerativas). En México, el conjunto de las enfermedades respiratorias son la cuarta causa de mortalidad, sólo superadas por las enfermedades del corazón, la diabetes y los tumores malignos que incluyen el cáncer pulmonar. En 2015, en nuestro país se registraron 79,383 muertes de causa respiratoria, pero sólo 68% fueron clasificadas como respiratorias de acuerdo con el código J de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE); sin embargo, se registraron 25,210 muertes adicionales fuera de este código, entre ellas, hipoxia, aspiración y neumonía neonatal, asfixia, ahogamiento y cuerpos extraños, tromboembolia pulmonar y cáncer pulmonar, entre otras.<sup>12</sup> Sólo la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) causa más de 25,000 muertes anuales y por sí sola es la sexta causa de muerte en México y la cuarta a nivel global. La influenza y las neumonías también son una de las principales causas de defunción (novena causa de mortalidad); y en 2015 contabilizaron 18,458 defunciones, principalmente en niños menores de cinco años y adultos mayores de 65.

Otras enfermedades que no se encuentran entre las principales causas de mortalidad, pero que son una carga importante para la salud de los mexicanos son la tuberculosis, el asma y la apnea del sueño. En México, la tuberculosis exhibe una tasa de incidencia de más de 18,000 casos nuevos por año; el asma es la enfermedad pulmonar más frecuente, afecta entre 4 y 10% de la población general y se estima que alrededor de 8.5 millones de mexicanos la padecen;<sup>13</sup> el síndrome de apnea obstructiva del sueño lo padecen 20% de la población adulta y 1% de la población infantil a nivel mundial, al menos, 10% padecen su forma grave o síndrome de obesidad e hipoventilación alveolar.<sup>14,15</sup>

El envejecimiento de la población, la epidemia de obesidad así como los estilos de vida y las adicciones (tabaquismo y consumo de sedantes) explican el incremento progresivo de la prevalencia de las enfermedades respiratorias. Estos factores de riesgo también se deben considerar para la carga futura en la salud. El tabaquismo, sin duda, es el más importante por los daños que causa; es causal de EPOC, asma, cáncer pulmonar y otras enfermedades, asimismo genera mayor riesgo de infecciones. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el tabaco es la principal causa de muerte prevenible a nivel global, ya que al año mueren cerca de cuatro millones de personas expuestas, una cada 10 segundos. En México hay más de 13 millones de fumadores y mueren más de 53,000 al año.<sup>16</sup> La contaminación atmosférica intramuros o extramuros y la del ambiente ocupacional son otras exposiciones relevantes, particularmente en grupos vulnerables como mujeres de ambientes rurales o suburbanos expuestas a humo de biomateriales, de forma similar, los trabajadores expuestos a contaminantes aéreos propios de ambientes laborales y en condiciones de mala protección respiratoria.

## EL IMPACTO DE LAS ENFERMEDADES EMERGENTES: INFLUENZA Y CORONAVIRUS

En los últimos años, el impacto de las enfermedades emergentes como carga adicional de las enfermedades respiratorias ha sido muy significativo en el mundo. En México, y de manera particular en el INER, está representado principalmente por los virus de influenza y SARS-CoV-2 causante de COVID-19. Las pandemias generadas por estos virus en 2009 y 2020, respectivamente, tuvieron inicio en el INER y han representado una carga mayor de atención médica hospitalaria, particularmente de medicina crítica. Desde la pandemia por influenza A H1N1-2009, cada invierno en el INER se atienden entre 600 y 800 pacientes con neumonía e IRAG, cerca de la mitad de estos pacientes ingresan en

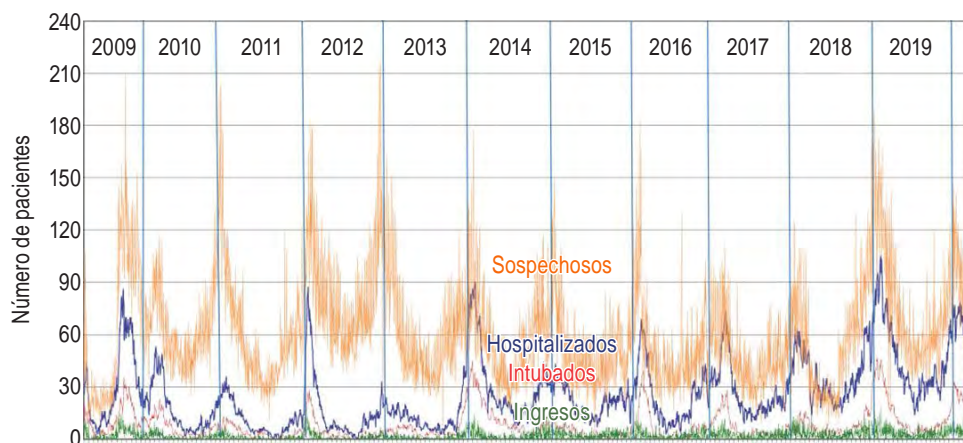


Figura 1:

Registro diario del número de pacientes atendidos en el INER desde la pandemia por influenza A H1N1-2009. Se muestra el número de pacientes atendidos con sospecha de influenza en la Unidad de Urgencias Respiratorias (línea café) u hospitalizados (línea azul) e intubados por influenza o insuficiencia respiratoria aguda grave (línea roja). Cortesía de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica del INER.

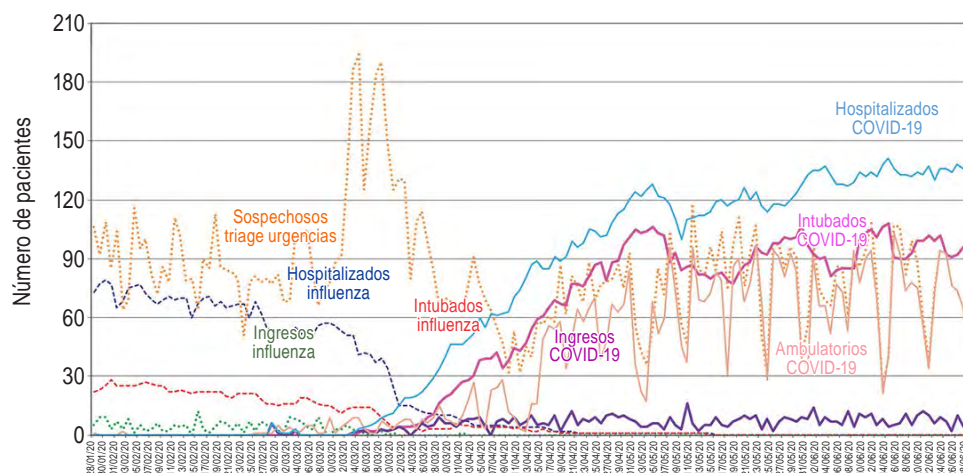


Figura 2:

Registro diario del número de pacientes atendidos en el INER desde el inicio de la pandemia y registro del primer caso de COVID-19 por el virus SARS-CoV-2 en México (27 de febrero de 2020). Se muestran los casos confirmados o con sospecha de COVID-19, ambulatorios (línea café continua), hospitalizados (línea azul) e intubados (línea rosa). Cortesía de la Dra. Dina Martínez Mendoza, Unidad de Vigilancia Epidemiológica, INER.

Imagen en color en: [www.medigraphic.com/neumologia](http://www.medigraphic.com/neumologia)

condiciones graves con requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) (Figura 1).

El impacto de la pandemia COVID-19 ha sido mucho mayor y se estima que se mantendrá en los próximos años. Desde el reporte del primer caso de COVID-19 en México detectado en el INER el pasado 27 de febrero al momento de escribir este documento (15-07-2020), a nivel mundial se había confirmado un total 13.3 millones de casos y 578,000 muertes, mientras que México acumulaba 311,000 casos y más de 36,000 muertes. Durante el mismo período, el INER acumuló 1,417 (casos ambulatorios y hospitalizados), con casi 700 pacientes hospitalizados, aproximadamente 80% de los casos ingresaron en condiciones críticas con requerimiento de VMI. Además, se han alcanzado más de 140 casos de pacientes hospitalizados simultáneamente y hasta 102 pacientes intubados con VMI. En la Figura 2 se ilustra la evolución diaria de pacientes atendidos en el INER de COVID-19, hospitalizados e intubados con VMI.

### PROGRAMAS UNIVERSITARIOS QUE INTEGRAN NEUMOLOGÍA Y MEDICINA CRÍTICA

Por la naturaleza de las especialidades de neumología y medicina crítica y la propia de las enfermedades respiratorias agudas y crónicas, la interacción entre estas especialidades es muy estrecha y se remonta a los orígenes mismos de la medicina crítica, particularmente en los Estados Unidos, donde la gran mayoría de las sedes universitarias combina simultáneamente la formación de ambas especialidades. En ese país existen 166 sedes universitarias de neumología-medicina crítica combinadas con 601 plazas anuales para médicos residentes (285 de estas plazas se han incorporado desde 2005), sólo superadas por cardiología (222 sedes y 951 plazas), mientras que únicamente existen 14 sedes de neumología sola con 27 plazas anuales.<sup>17</sup> En contraste, en México existen sólo siete sedes de la especialidad de neu-

mología y cuatro de ellas son reconocidas por la UNAM. En 2020 se otorgaron 45 plazas para médicos residentes de nuevo ingreso para las siete sedes (18 en el INER), con entrada directa del Examen Nacional para Aspirantes a Residencias Médicas (ENARM). Sólo la sede correspondiente al Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, desde su origen en 1983, combina un programa de neumología y medicina crítica en seis años, aunque sólo forma dos especialistas por año. Al término de su formación, sus egresados presentan los exámenes de certificación del Consejo Nacional de Neumología (CNN) y del Consejo Mexicano de Medicina Crítica (CMMC).

Desde el origen de la especialidad de medicina crítica en México, muchos especialistas de esta área se han formado como neumólogos y de forma similar existen neumólogos quienes se han formado, posterior a su graduación, como especialistas en medicina crítica. Este esquema de entrenamiento separado y en serie obliga a invertir entre seis y ocho años en los programas actuales. El PUEM vigente de neumología (revisado y actualizado en 2019) y el campo clínico actual del INER ya abarcan al menos 50% de la formación requerida de medicina crítica. Un PUEM que integrara neumología y medicina crítica como una sola especialidad, sólo requeriría de un año adicional para que los alumnos completaran la formación general de medicina crítica (no respiratoria).

### NÚMERO DE ESPECIALISTAS Y MERCADO DE TRABAJO EN MÉXICO

De acuerdo con un informe del Instituto Nacional de Salud Pública, en México existían 227,000 médicos en 2015, de los cuales 110,000 eran médicos especialistas.<sup>18</sup> Sólo recientemente y de forma oficial, el gobierno de México ha reconocido que existe un déficit de más de 200,000 médicos y 300,000 enfermeras en nuestro país. Un estu-



dio de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina de la UNAM, con revisión de los datos de la Dirección General de Profesiones y de los consejos de especialidad, reveló que nuestro país contaba en 2017 con 1,071 especialistas en neumología (adultos y pediátrica) con 83% de certificación vigente, mientras había 1,929 especialistas en medicina crítica con 47% de certificación vigente.<sup>19</sup> En el caso de neumología se estima que México cuenta sólo con 40% del mínimo de especialistas recomendado y exhibe la quinta cobertura más baja de un total de 19 países de América Latina y el Caribe.<sup>20</sup> Si se revisa esta información con mayor detalle a nivel nacional, se observa una gran inequidad entre los estados y las principales ciudades, ya que cerca de la mitad de los especialistas respiratorios se encuentra en la zona metropolitana de la Ciudad de México.<sup>1</sup> El gran déficit de médicos, de especialistas y particularmente de neumólogos y especialistas en medicina crítica persistirá por muchos años. Los principales retos son incrementar el número de sedes de especialidad y el número de plazas para residencia médica así como la creación de plazas para los especialistas egresados en las diferentes instituciones de salud de México.

### **OPORTUNIDADES FUTURAS PARA LA FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS**

Al igual que la pandemia de influenza A H1N1 de 2009 tuvo un gran impacto en el INER desde su aparición, se estima que el SARS-CoV-2 también tendrá un impacto mayor de largo plazo en el instituto en cuanto a los procesos de atención médica, la formación de recursos humanos y la investigación especializada. Durante el desarrollo de la pandemia COVID-19, el INER obligadamente ha experimentado una reconversión hospitalaria total para la atención de pacientes críticamente enfermos. Si bien se han hecho grandes esfuerzos para equipar todas las camas disponibles (más de 200), con la infraestructura necesaria para el manejo de pacientes con VMI, la mayor limitante ha sido y seguirá siendo la disponibilidad de suficientes recursos humanos, particularmente médicos especialistas y enfermeras profesionales y especializados en medicina respiratoria. Si bien el INER representa la mayor concentración de especialistas respiratorios en nuestro país, esta carencia ha sido más que evidente durante la pandemia COVID-19 y es todavía más grave en el resto de las instituciones de salud de todo el país; médicos con otras especialidades están dedicados a la atención de la pandemia. Se estima que la persistencia de los virus emergentes y probablemente la aparición de otros más en el futuro, condicionarán un proceso de mayor demanda de atención especializada de neumología y medicina crítica. El crecimiento natural en este campo clínico no deja de ser una gran oportunidad para incrementar y mejorar la formación de recursos humanos especializados

así como el desarrollo de investigación científica de la materia. Sin duda, contar con un mayor número de especialistas en este campo brindará una mejor atención a los pacientes con una cobertura más amplia de las necesidades asistenciales, particularmente durante las reconversiones hospitalarias que se espera persistan en los próximos años.

### **DESCRIPCIÓN GENERAL DE UN PROGRAMA DE NEUMOLOGÍA Y MEDICINA CRÍTICA INTEGRADAS**

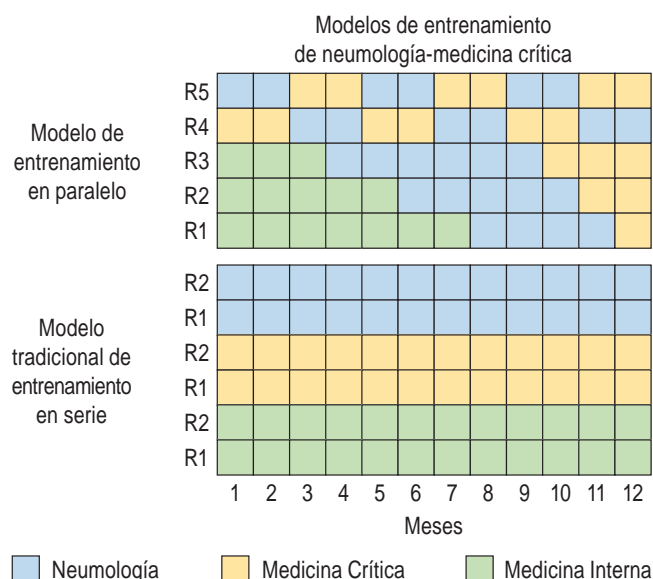
El INER y el resto de las sedes de neumología de la UNAM siguen el programa vigente de la especialidad implementado como de entrada directa a partir del ENARM desde 2013, revisado y actualizado en 2019.<sup>6,9</sup> Este programa corresponde a cuatro años de especialización con la característica particular de integrar el componente académico y operativo de medicina interna, el cual correspondía a un mínimo de un año en el programa previo.

Se ha calculado que el programa vigente de neumología es coincidente en al menos 50% del contenido en programa académico y operativo de medicina crítica que corresponde a dos años de especialización. En consecuencia, la propuesta de integración de ambas especialidades sólo requiere agregar un año a la especialidad de neumología para que los alumnos completen los componentes del PUEM de medicina crítica general y no respiratoria. Las subsedes propuestas para que los alumnos completen este componente son de forma natural las UCI generales o las especializadas como las de otros institutos nacionales de salud. La rotación a estas subsedes se podría distribuir a partir del tercer año de la especialidad.

Una bondad particular de un programa integrado de las dos especialidades es que la planeación y ejecución se realiza de forma paralela, lo cual puede ser más eficiente para el aprendizaje. Esto ya ha sido previamente implementado en el programa de neumología de entrada directa que incluye el componente de medicina interna. De esta forma el programa propuesto incluiría los tres componentes (*Figura 3*).

### **BENEFICIOS ESPERADOS DE UNA ESPECIALIDAD INTEGRADA**

Nos encontramos ante grandes retos de la medicina respiratoria y crítica, propias de la carga actual de las enfermedades crónico-degenerativas, las enfermedades respiratorias y el surgimiento de las enfermedades emergentes y reemergentes. La integración de las especialidades de neumología y medicina crítica es una propuesta a la altura de la evolución natural de las necesidades de formación y atención médica especializada, también acorde a la medicina moderna y a los grandes desafíos que enfrenta el sistema de salud en México. La formación integrada de



**Figura 3:** Se ilustra un modelo de entrenamiento propuesto para la especialidad integrada de neumología-medicina crítica. El panel superior es un modelo que integra la formación de medicina interna básica y dirigida (R1-R3) y los componentes de medicina crítica y neumología (R1-R5), todo esto de forma paralela y progresiva durante los cinco años de la especialidad (R1-R5). En el panel inferior se ilustra un modelo tradicional de formación en serie que implica una formación genérica de medicina interna, seguida de los entrenamientos de medicina crítica y de neumología de dos años cada una, para lo cual se tendría que invertir al menos seis años.

neumología y medicina crítica tiene múltiples beneficios esperados para los alumnos, las sedes universitarias, para el mercado de trabajo de los especialistas y para el sistema de salud. Algunos de los beneficios de mayor impacto esperado se describen a continuación:

Debido a que las especialidades de neumología y medicina crítica están altamente relacionadas en su contenido académico y operativo, se espera que la formación integrada de ambas sea más rápida y eficiente. Se propone un programa de cinco años de especialización.

Un programa integrado de neumología-medicina crítica puede ser adoptado, si así lo decidieran, por todas las sedes universitarias (UNAM) de la especialidad de neumología (INER, Hospital General de México y los centros médicos de La Raza y de Occidente del IMSS), todas ellas son instituciones de alta especialidad que cuentan con el campo clínico, la infraestructura y los recursos humanos necesarios para ello.

Como bien se sabe, en los Estados Unidos la integración de ambas especialidades es una oferta de formación de posgrado más atractiva para los egresados de medicina. Esto impactará en el número de candidatos que se inscriban al programa.

Por su perfil profesional, los especialistas en neumología y medicina crítica son altamente eficientes en

ambientes hospitalarios, ya que cubren integralmente las necesidades de atención clínica hospitalaria, de urgencias y de terapia intensiva.

Las gestiones de estas propuestas incluirían la solicitud del aval universitario y la solicitud de un número mayor de plazas. Las sedes que adopten este programa se beneficiarían de un número mayor de médicos residentes, del impacto natural que genera su implementación y evolución en los procesos de atención y educación basados en un modelo y ambiente de hospital-escuela.

El doble perfil de especialización, le permitiría al egresado de este programa un desarrollo profesional más completo, competente, integral y dinámico, asimismo mayores opciones futuras de desarrollo profesional y académico.

La contratación e integración de los egresados al sistema de salud de México tendría un gran beneficio al contar con recursos humanos especializados en áreas de alto déficit de especialistas, esto mejoraría simultáneamente la cobertura de las enfermedades respiratorias y de los pacientes críticos.

La formación integrada de la especialidad de neumología-medicina crítica del INER incluye la formación de medicina crítica general en otros institutos nacionales de salud (Cancerología, Cardiología, Ciencias Médicas y Nutrición, Neurología, Perinatología y Rehabilitación) lo que fortalecerá, facilitará y enriquecerá la integración de los INSALUD y la de sus profesionales.

## CONCLUSIONES

Los problemas de salud respiratoria por las enfermedades crónico-degenerativas e infecciosas así como las emergencias epidemiológicas, particularmente la pandemia actual de COVID-19 causada por SARS-CoV-2, han hecho evidente la gran necesidad de mejorar la disponibilidad de recursos humanos especializados en nuestro país. La evolución de la especialidad de neumología hacia una especialidad integrada con medicina crítica, sin duda es una respuesta obligada y efectiva. Esta propuesta podría traer grandes beneficios para los egresados, las sedes universitarias y las instituciones de salud y estaría a la altura de uno de los mayores desafíos de la medicina en nuestro país. Alcanzar una cobertura adecuada por médicos especialistas, aun con estas medidas, tomará muchos años, por lo que las gestiones académicas, universitarias y administrativas deberán realizarse con la mayor celeridad posible.

## REFERENCIAS

1. Vázquez-García JC, Salas-Hernández J, Fernández-Vega M, Palomar-Lever A, Pérez-Padilla JR. Crecimiento y distribución geográfica de los neumólogos en México: Implicaciones para el mercado de trabajo y la formación de recursos humanos. *Neumol Cir Torax*. 2010;69(2):64-74.



2. Sandoval-Gutiérrez JL. Neumología-terapia intensiva como especialidad dual. Un binomio sin límites [Carta al editor]. *Neumol Cir Torax*. 2010;69(3):178-179.
3. Vázquez-García JC. Neumología-terapia intensiva como especialidad dual. Tiempo de decidir y de actuar [Carta al editor]. *Neumol Cir Torax*. 2010;69(3):180-181.
4. Vázquez-García JC, Fernández Vega M, Salas-Hernández J, Pérez-Padilla JR. Retos y avances en la formación de especialistas en enfermedades respiratorias en México. *Neumol Cir Torax*. 2012;71(2):147-157.
5. Vázquez-García JC, Fernández-Vega M, Salas-Hernández J, Pérez-Padilla R. ¿Cómo formar más y mejores neumólogos? [Carta al editor]. *Neumol Cir Torax*. 2012;71(3):291-292.
6. Vázquez-García JC, Gallegos-Solórzano MC, Fernández-Vega M, et al. Propuesta de contenido curricular de la especialidad de neumología en México. Hacia la integración de la medicina interna y la neumología. *Neumol Cir Torax*. 2012;71(4):302-324.
7. Cárdenas PE. Del Sanatorio de Huipulco al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Cincuenta años. México: INER, Secretaría de Salud; 1986.
8. Díaz RM. La educación neumológica en la República Mexicana. Libro conmemorativo del 70 Aniversario, Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax. México: SMNyCT; 2009.
9. Facultad de Medicina, UNAM. Plan único de especializaciones médicas (PUEM) en Neumología. 2020. [Fecha de consulta 6 de julio de 2020] Disponible en: <http://www.sidep.fmposgrado.unam.mx:8080/SIDEP/>
10. Rodríguez TB, Franco GJ. Historia de la medicina crítica. *An Med (Mex)*. 2015;60(2):156-159.
11. Facultad de Medicina, UNAM. Plan único de especializaciones médicas (PUEM) en Medicina Crítica. 2014. [Fecha de consulta 6 de julio de 2020] Disponible en: <http://www.sidep.fmposgrado.unam.mx:8080/SIDEP/>
12. Pérez-Padilla JR. Muertes respiratorias en México, 2015. *Neumol Cir Torax*. 2018;77(3):198-202.
13. Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Vázquez García JC, et al. Guía Mexicana de Asma. GUIMA 2017. *Neumol Cir Torax*. 2017;76(Suppl 1):s1-s136.
14. Bouscoulet LT, Vázquez-García JC, Muiño A; PLATINO Group. Prevalence of sleep related symptoms in four Latin American cities. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(6):579-585.
15. Vázquez-García JC, Lorenzi-Filho G, Lopez-Varela MV. Síntomas y trastornos del dormir en hispanos y latinos: ¿Son poblaciones diferentes? *Neumol Cir Torax*. 2012;71(4):364-371.
16. Organización Panamericana de la Salud, OPS. Situación del tabaco en México. [Fecha de consulta 12 de julio de 2020] Disponible en: <https://www.paho.org/mex/>.
17. Richards JB, Spiegel MC, Wilcox SR. Characteristics of pulmonary critical care medicine and pulmonary medicine applicants and fellowships. *ATS Scholar*. 2020;1(1):67-77. Available in: <https://doi.org/10.34197/ats-scholar.2019-0009OC>
18. Instituto Nacional de Salud Pública. Brechas en disponibilidad de médicos y enfermeras en el sistema de salud nacional. [Fecha de consulta 06 de julio de 2020] Disponible en: [http://www.cifrhs.salud.gob.mx/site1/residencias/brechas\\_medico\\_enf\\_esp.pdf](http://www.cifrhs.salud.gob.mx/site1/residencias/brechas_medico_enf_esp.pdf)
19. Heinze-Martin G, Olmedo-Canchola VH, Bazán-Miranda G, Bernard-Fuentes NA, Guízar-Sánchez DP. Los médicos especialistas en México. *Gac Med Mex*. 2018;154(3):342-351. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/GMM.18003770>
20. Vázquez-García JC, Salas-Hernández J, Pérez Padilla JR, Montes de Oca M. Salud respiratoria en América Latina: número de especialistas y formación de recursos humanos. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(1):34-39. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2013.07.011>

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



## ¿Aceptar *a priori* que la ventilación mecánica en posición prona en COVID-19 es la mejor?

### *A priori* accept that mechanical ventilation in the prone position in COVID-19 is the best?

Diego Felipe García-Rodríguez,\* José Antonio Martínez-Reséndiz,\*<sup>‡</sup> Francisco González-Juárez<sup>‡</sup>

\*Hospital General de Querétaro; <sup>‡</sup>Hospital Ángeles de Querétaro. Santiago de Querétaro, Querétaro.

Se sabe que aproximadamente 170,000 casos de síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) ocurren anualmente en los Estados Unidos con tasas de mortalidad de 25-40%.<sup>1</sup> Hoy día el SDRA secundario a coronavirus 2019 (COVID-19) se ha puesto en boga debido a la actual pandemia que lo está causando. A pesar de que ocasiona daño pulmonar similar al SDRA clásico, la dificultad respiratoria parece asociarse con daño vascular importante que no necesariamente requiere el manejo ventilatorio que por lo regular utilizamos para SDRA.<sup>2-4</sup>

Recientemente se han descrito dos tipos de comportamiento de la enfermedad, se clasifican como «tipo L (Low)», baja elastancia pulmonar (alta compliancia), peso pulmonar más bajo y baja respuesta al PEEP o «tipo H (High)», consolidaciones por tomografía extensas, alta elastancia (baja compliancia), mayor peso pulmonar y alta respuesta de PEEP; sin embargo, se puede manifestar como formas intermedias consecuentemente con características superpuestas.<sup>5</sup>

Desde hace más de 30 años estudios observacionales informaron que la posición prona mejoró la oxigenación en muchos pacientes con insuficiencia respiratoria aguda.<sup>6,7</sup> Hoy en día se sabe que colocar a una persona en decúbito prono reduce el gradiente de presión pleural de regiones no dependientes a regiones dependientes, en parte a través

de los efectos gravitacionales y la adaptación conformacional del pulmón a la cavidad torácica. Como resultado, la aireación pulmonar y la distribución de la tensión son más homogéneas,<sup>8-11</sup> también se ha documentado la reducción de atelectasias en pulmones lesionados con la posición prona, ya que reduce los gradientes de presión pleural y restablece la aireación a los segmentos pulmonares dorsales.<sup>12</sup> Hay diversas series de casos que respaldan este concepto, documentando mejora significativa en la oxigenación con la posición prona<sup>6</sup> y estudios posteriores que sugirieron que la posición prona mejora la oxigenación en la mayoría de los pacientes con SDRA (70-80%), aumentando la proporción promedio de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en 35 mmHg.<sup>13-20</sup> En opinión del experto Gattinoni en 2010, a 180 días hay reducción de 10% de la mortalidad en aquellos pacientes con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$  mmHg y posición prona.<sup>21</sup> En el estudio de Guérin *et al.* en 2013, los pacientes en el grupo prono se sometieron a un promedio de 4.4 sesiones y la mortalidad a 28 días en este grupo fue de 16% frente a 32.8% en el grupo supino.<sup>15</sup> Lee *et al.* incluyeron 11 estudios y encontraron que la posición prona conllevaba una mortalidad menor (OR 0.77; IC 95%, 0.59-0.99;  $p = 0.039$ ;  $I^2$  33.7%),<sup>22</sup> igualmente Sud *et al.* al analizar 11 estudios, observaron una mortalidad menor en el grupo de posición prona sólo en la cohorte de estudios con volumen corriente reducido (RR 0.74, IC 95%, de 0.59 a 0.95;  $I^2$  29%).<sup>23</sup>

Si bien la posición prona mejora la oxigenación, es su capacidad para atenuar la lesión mecánica pulmonar la que podría ser el mecanismo más importante de beneficio clínico; y aunque todos los estudios clínicos importantes sobre la posición prona en SDRA mejoraron la oxigenación, el único estudio para reducir significativamente la mortalidad también fue el único donde hubo reducción en los días de ventilación.<sup>15</sup> En el estudio PROSEVA se menciona que los cambios en el intercambio de gases no explicaron la reducción de mortalidad observada, además es necesario

#### Correspondencia:

Dr. Diego Felipe García-Rodríguez

Hospital General de Querétaro.

Correo electrónico: meddiegofelipe@gmail.com

Trabajo recibido: 11-V-2020; aceptado: 15-VII-2020.

**Citar como:** García-Rodríguez DF, Martínez-Reséndiz JA, González-Juárez F. ¿Aceptar *a priori* que la ventilación mecánica en posición prona en COVID-19 es la mejor? Neumol Cir Torax. 2020;79(3):141-144. <https://dx.doi.org/10.35366/96647>

tener en cuenta que este estudio mostró una reducción de mortalidad significativa en la posición prona, la cual no se reportó en los estudios previos.<sup>24</sup> Es de importancia recalcar que en humanos no hay datos histológicos disponibles, pero sí de marcadores inflamatorios séricos y de lavado broncoalveolar que se reducen con la posición prona.<sup>25,26</sup> Es meritorio recordar que la posición prona no está exenta de riesgos, ya que algunos estudios han informado aumento de vómitos y disminución de la tolerancia a la alimentación enteral, aumento de la presión abdominal con disfunción hepática y renal, pérdida de accesos venosos y desplazamiento de los tubos endotraqueales mientras se está en posición prona.<sup>17,27,28</sup> Además, una vez que se completa la posición prona, el personal debe enfocarse especialmente en prevenir úlceras por presión y manejar la obstrucción endotraqueal para la cual tienen mayor riesgo.<sup>22</sup>

Un metaanálisis en 2014 dividió los estudios de posición prona en aquéllos con ventilación mecánica con volumen tidal alto ( $> 8$  mL/kg) o bajo ( $< 8$  mL/kg), reportando que únicamente en la cohorte de ventilación de bajo volumen corriente se observó que la posición prona disminuía la mortalidad (RR de muerte a 60 días: prona con volumen corriente bajo: RR 0.66; IC 95%, 0.50-0.86;  $p = 0.002$ ; prona con volumen corriente elevado: RR 1; IC 95%, 0.88-1.13;  $p = 0.949$ ). Estos hallazgos sugieren que los beneficios de la posición prona se obtienen sólo en el contexto de ventilación mecánica protectora con volumen corriente bajo.<sup>29</sup> El metaanálisis más reciente concluyó que no había diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad entre el grupo con posición prona y el grupo en posición supina, en este estudio Munshi et al. analizaron ocho estudios con 2,129 pacientes (1,093 [51%] pronados), y reportaron que no hay diferencias en la mortalidad (RR 0.84; IC 95%, 0.68-1.04), pero al analizar los subgrupos observaron menor mortalidad con 12 horas (cinco estudios; RR 0.74; IC 95%, 0.56-0.99) y para pacientes con SDRA moderado a grave (cinco estudios; RR 0.74; IC 95%, 0.56-0.99), concluyendo que es probable que la posición prona reduce la mortalidad entre los pacientes con SDRA grave cuando se aplica durante al menos 12 horas diarias.<sup>30</sup> Esto nos lleva a recordar varios estudios realizados con posición prona en pacientes con SDRA<sup>14,15,17</sup> que mostraron resultados mixtos con una mejoría constante en la oxigenación, pero sin impacto importante en la mortalidad, además un metaanálisis de estudios previos a 2013 sugirió un beneficio de supervivencia únicamente en los pacientes con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menos de 140 mmHg al ingreso.<sup>23</sup> Por último, los autores de las guías publicadas basadas en evidencia recomiendan que los pacientes con SDRA grave reciban posición prona por  $> 12$  horas al día (recomendación fuerte, confianza de moderada a alta en las estimaciones del efecto).<sup>31</sup>

Finalmente, hoy en día con la pandemia de COVID-19 donde el uso de ventilación mecánica en posición prona se

ha puesto de nuevo sobre la mesa llevando a que centros con escasa experiencia comiencen a usar la posición prona para el manejo de SDRA, debemos preguntarnos cuál es la curva de aprendizaje y el riesgo asociado para los pacientes si los centros sin experiencia adoptan una posición prona. Si bien su aplicación es económica y aparentemente fácil de implementar, se requiere la capacitación adecuada para su optimización y seguridad, y nos hace recordar y sugerir que en cada hospital haya un procedimiento escrito y capacitación específica de los equipos de enfermería y médicos involucrados en el cuidado de pacientes con SDRA. Recalamos que la mejoría temprana en el intercambio de gases con posición prona no predice de manera confiable mejor supervivencia, sobre todo a largo plazo, además reconocemos que la ventilación mecánica en posición prona es infrautilizada en la práctica clínica, tal como se reporta en el estudio LUNG-SAFE, donde sólo 16.4% de pacientes con SDRA graves se colocaron en posición prona por más de 16 horas.<sup>32</sup>

Recientemente un grupo de médicos en Nueva York describieron una mortalidad de 88.1% en los pacientes en ventilación mecánica por COVID-19,<sup>33</sup> lo que nos lleva a considerar que aún hay mucho por aprender en el manejo del paciente con SDRA y la posición prona, por lo que debemos ser muy juiciosos al momento de utilizarla y más aún, en pacientes en ventilación mecánica por COVID-19 dada la alta mortalidad que conlleva. Además, enfocándonos sólo en el SDRA, de acuerdo con la evidencia, lo único que ha servido desde los años 60 es la presión positiva al final de la espiración y las medidas de protección alveolar que han reducido la mortalidad aproximadamente de 100 a 40%. Muchas guías internacionales muestran recomendaciones con bajo nivel de evidencia y de opiniones de expertos, por lo que quizás sea momento de recordar que el SDRA es un síndrome y no una enfermedad y mientras la causa subyacente no se corrija, difícilmente el pronóstico mejorará a la par de las múltiples y complejas variables que conlleva un paciente crítico con SDRA, lo que hace muy heterogéneos los estudios.<sup>34,35</sup>

## REFERENCIAS

1. Chambers J, Manley L, Nolen JE, Pruitt K, Weaver T, Maple D. American Lung Association: lung disease data. New York, NY: American Lung Association; 2008.
2. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al; COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. JAMA. 2020;323(16):1574-1581. doi: 10.1001/jama.2020.5394.
3. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. JAMA. 2020;323(16):1612-1614. doi: 10.1001/jama.2020.4326.

4. Wang D, Hu B, Hu Ch, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
5. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1099-1102. doi: 10.1007/s00134-020-06033-2.
6. Piehl MA, Brown RS. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 1976;4(1):13-14. Available in: <https://doi.org/10.1097/00003246-197601000-00003>
7. Langer M, Mascheroni D, Marcolin R, Gattinoni L. The prone position in ARDS patients. A clinical study. *Chest*. 1988;94(1):103-107. doi: 10.1378/chest.94.1.103.
8. Lamm WJ, Graham MM, Albert RK. Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(1):184-193. Available in: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.150.1.8025748>
9. Henderson AC, Sá RC, Theilmann RJ, Buxton RB, Prisk GK, Hopkins SR. The gravitational distribution of ventilation-perfusion ratio is more uniform in prone than supine posture in the normal human lung. *J Appl Physiol*. (1985). 2013;115(3):313-324. Available in: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01531.2012>
10. Mutoh T, Guest RJ, Lamm WJ, Albert RK. Prone position alters the effect of volume overload on regional pleural pressures and improves hypoxemia in pigs in vivo. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146(2):300-306. Available in: <https://doi.org/10.1164/ajrccm/146.2.300>
11. Humber RD, Walters BJ, Chevalier PA, Roda rte JR, Olsen LE. Topographical distribution of regional lung volume in anesthetized dogs. *J Apple Physio Respira Environ Exerce Physio*. 1983;54(4):1048-1056. Available in: <https://doi.org/10.1152/jappl.1983.54.4.1048>
12. Bryan AC. Conference on the scientific basis of respiratory therapy. Pulmonary physiotherapy in the pediatric age group. Comments of a devil's advocate. *Am Rev Respir Dis*. 1974;110(6 Pt 2):143-144. Available in: <https://doi.org/10.1164/arrd.1974.110.6p2.143>
13. Manco J, Fernandez R, Blanch L, Rail G, Gordo F, Ferrer M, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(11):1233-1239. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.200503-353oc>
14. Guérin C, Gaillard SA, Le Masson S, Aya L, Girard R, Beret P, et al. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292(19):2379-2387. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.292.19.2379>
15. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beret P, Acouina A, Boulon T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engle J Med*. 2013;368(23):2159-2168. Available in: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1214103>
16. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 2001;345(8):568-573. Available in: <https://doi.org/10.1056/nejmoa010043>
17. Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, et al. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;302(18):1977-1984. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1614>
18. Pappert D, Rossaint R, Slama K, Grüning T, Falke KJ. Influence of positioning on ventilation-perfusion relationships in severe adult respiratory distress syndrome. *Chest*. 1994;106(5):1511-1516. Available in: <https://doi.org/10.1378/chest.106.5.1511>
19. Douglas WW, Rehder K, Beynen FM, Sessler AD, Marsh HM. Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: the prone position. *Am Rev Respir Dis*. 1977;115(4):559-566. Available in: <https://doi.org/10.1164/arrd.1977.115.4.559>
20. Mure M, Martling CR, Lindahl SG. Dramatic effect on oxygenation in patients with severe acute lung insufficiency treated in the prone position. *Crit Care Med*. 1997;25(9):1539-1544. Available in: <https://doi.org/10.1097/00003246-199709000-00022>
21. Gattinoni L, Carlesso E, Taccone P, Polli F, Guérin C, Manco J. Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. *Minerva Anesthesiol*. 2010;76(6):448-454.
22. Lee JM, Bae W, Lee YJ, Cho YJ. The efficacy and safety of prone positional ventilation in acute respiratory distress syndrome: updated study-level meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Crit Care Med*. 2014;42(5):1252-1262. Available in: <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000000122>
23. Sud S, Friedrich JO, Taccone P, Polli F, Adhikari NKJ, Latini R, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2010;36(4):585-599. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1748-1>
24. Albert RK, Keniston A, Baboi L, Ayzac L, Guérin C; Prosera Investigators. Prone position-induced improvement in gas exchange does not predict improved survival in the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(4):494-496. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.201311-2056le>
25. Chan MC, Hsu JY, Liu HH, Lee YL, Pong SC, Chang LY, et al. Effects of prone position on inflammatory markers in patients with ARDS due to community acquired pneumonia. *J Formos Med Assoc*. 2007;106(9):708-716. Available in: [https://doi.org/10.1016/s0929-6646\(08\)60032-7](https://doi.org/10.1016/s0929-6646(08)60032-7)
26. Papazian L, Gainnier M, Marin V, Donati S, Arnal JM, Demory D, et al. Comparison of prone positioning and high-frequency oscillatory ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2005;33(10):2162-2171. Available in: <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000181298.05474.2b>
27. Reignier J, Thenoz-Jost N, Fiancette M, Legendre E, Lebert C, Bontemps F, et al. Early enteral nutrition in mechanically ventilated patients in the prone position. *Crit Care Med*. 2004;32(1):94-99. Available in: <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000104208.23542.a8>
28. Girard R, Baboi L, Ayzac L, Richard JC, Guérin C; Prosera trial group. The impact of patient positioning on pressure ulcers in patients with severe ARDS: results from a multicentre randomised controlled trial on prone positioning. *Intensive Care Med*. 2014;40(3):397-403. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3188-1>
29. Beitler JR, Shaefi S, Montesi SB, DEvin A, Loring SH, Talmor D, et al. Prone positioning reduces mortality from acute respiratory distress syndrome in the low tidal volume era: a meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2014;40(3):332-341. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3194-3>
30. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wuunsch H, Meade MO, et al. Prone position for acute respiratory distress syndrome. A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(Supplement 4):S280-S288. Available in: <https://doi.org/10.1513/annalsats.201704-343ot>

31. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1253-1263. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0548st>
32. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*. 2016;315(8):788-800. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0291>
33. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
34. Zambon M, Vincent JL. Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time. *Chest*. 2008;133(5):1120-1127. Available in: <https://doi.org/10.1378/chest.07-2134>
35. Santa Cruz R, Rojas JL, Nervi R, Heredia R, Ciapponi A. High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(6):CD009098. Available in: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009098.pub2>

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.





# Control del asma, características clínicas y epidemiológicas en Panamá. (CASPAN: Control del asma en Panamá)

## Asthma control, clinical and epidemiological characteristics in Panama. (CASPAN: Control del asma en Panamá)

Edgardo Brid-Carrera,\* Tarsicio Perea-Zorrilla\*<sup>‡</sup>

\*Hospital «Dr. Arnulfo Arias Madrid», Panamá;

<sup>‡</sup>Presidente de la Asociación Panameña de Neumología y Cirugía de Tórax, Panamá.

**RESUMEN. Introducción:** En el mundo no se ha logrado un adecuado control del asma, siendo éste uno de los principales objetivos del tratamiento. **Objetivos:** Describir el control del asma, las características clínicas y epidemiológicas en Panamá. **Material y métodos:** Estudio observacional mediante la aplicación de encuesta en la consulta externa del servicio de neumología en un hospital de tercer nivel de enero a marzo de 2019. **Resultados:** 97 pacientes, edad media: 57 años (DE 12.9), femeninos 77%. Control del asma: no controlados 52%, parcialmente controlados 40%, totalmente controlados 8%, mala adherencia a los inhaladores 54%, mala técnica de inhalación 25%. Refirieron una o más visitas urgentes por asma el último año: 51%, hospitalizaciones 7%. Comorbilidades asociadas al mal control del asma: ex fumador 16%, fumador activo 1%, obesidad 51%, rinitis alérgica 35%, reflujo gastroesofágico 38%, depresión 2%. Frecuencia de factores del hogar asociados al mal control del asma: polvo 72%, desinfectantes 61%, aerosoles 55%, mascotas 48%. Sólo se encontró diferencia significativa para asma no controlada en presencia de rinitis alérgica, mala técnica de inhalación y mayor uso de recursos sanitarios. **Conclusión:** El control del asma fue similar a los reportes en Latinoamérica, manteniéndose mal controlada en más de 50%.

**Palabras clave:** Control del asma, test de control del asma, población latinoamericana, adherencia terapéutica.

**ABSTRACT. Introduction:** In the world, adequate asthma control has not been achieved; this being one of the main objectives of the treatment. **Objectives:** Describe asthma control, clinical and epidemiological characteristics in Panama. **Material and methods:** Observational study through the application of a survey in the outpatient consultation room of the pulmonology department in a 3rd level hospital from January to March 2019. **Results:** 97 patients, average age: 57 years (SD 12.9), female 77%. Asthma control: uncontrolled 52%, partially controlled 40%, fully controlled 8%. Bad adherence to inhalers 54%. Bad inhalation technique 25%. They referred one or more urgent visits for asthma last year: 51%, hospitalizations 7%. Comorbidities associated with poor asthma control: former smoker 16%, active smoker 1%, obesity 51%, allergic rhinitis 35%, gastroesophageal reflux 38%, depression 2%. Frequency of household factors associated with poor asthma control: 72% dust, 61% disinfectants, 55% aerosols, 48% pets. We only found a significant difference for uncontrolled asthma in the presence of allergic rhinitis, poor inhalation technique and greater use of healthcare resources. **Conclusion:** Asthma control was similar to reports in Latin America, keeping poorly controlled at more than 50%.

**Keywords:** Asthma control, asthma control test, Latin American population, therapeutic adherence.

## INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud hay 235 millones de personas con asma en el mundo<sup>1</sup> y aproximadamente 40 millones de personas con asma viven en América Latina.<sup>2</sup> El

Ministerio de Salud de Panamá reportó en 2014 que el asma se encontraba entre las 20 primeras causas de consulta en atención primaria, con tasa de 845/100,000 habitantes.<sup>3</sup>

El control del asma es el grado en el que las manifestaciones del asma están ausentes o se ven reducidas al máximo por las intervenciones terapéuticas y se cumplen los objetivos del tratamiento.<sup>4</sup> El control representa la eficacia del tratamiento para el asma. Aunque el término control es amplio y puede englobar todos los aspectos clínicos y fisiopatológicos del asma, a efectos prácticos incluye las características clínicas de la enfermedad (síntomas y exacerbaciones) y las pruebas de función pulmonar.<sup>5</sup>

La iniciativa global para el asma refiere que lograr un adecuado control del asma siempre ha sido uno de los objetivos primordiales en el manejo de esta patología, con

Correspondencia:

Dr. Edgardo Brid-Carrera

Hospital «Dr. Arnulfo Arias Madrid», Panamá.

Correo electrónico: edgardo.brid.c@gmail.com, ed94r@hotmail.es

Trabajo recibido: 10-I-2020; aceptado: 26-V-2020.

**Citar como:** Brid-Carrera E, Perea-Zorrilla T. Control del asma, características clínicas y epidemiológicas en Panamá. (CASPAN: Control del asma en Panamá). Neumol Cir Torax. 2020;79(3):145-150. <https://dx.doi.org/10.35366/96648>

el fin de mejorar la calidad de vida del paciente, mantener un nivel de actividad normal, minimizar el riesgo de exacerbaciones y la disminución de la función pulmonar de forma permanente.<sup>6</sup>

Se han reportado mayores gastos económicos asociados al mal control del asma.<sup>7</sup> También hay reportes de repercusiones en el aspecto laboral con mayor ausentismo y pérdida de años laborables. Este mismo estudio estimó que una reducción de 10% en la prevalencia de control subóptimo en el asma se asoció con una reducción de 18% en la carga económica.<sup>8</sup>

A pesar de los avances en el tratamiento y en la implementación de guías para el manejo del asma, la enfermedad sigue estando mal controlada, especialmente en los países en vías de desarrollo.<sup>9,10</sup>

Estudios en España observaron mal control del asma en 75.6%;<sup>11</sup> en Brasil 75% de los pacientes con asma no lograron un control adecuado;<sup>12</sup> en Chile 56% presentaron asma no controlada;<sup>13</sup> en el estudio AIRLA de América Latina 56% de los encuestados informaron síntomas de asma diurnos y 51% informaron haber despertado por asma durante la noche. Más de la mitad de los encuestados había sido hospitalizado o realizó visitas de emergencia no programadas a instalaciones de salud por asma durante el año anterior. Sólo 2.4% (2.3% adultos y 2.6% niños) cumplieron con todos los criterios para el control del asma. La mayoría de los adultos (79%) y niños (68%) en esta encuesta informaron que los síntomas del asma limitaban sus actividades.<sup>14</sup>

En Panamá no conocemos cuál es el grado de control del asma. La causa de este hecho es la falta de estudios epidemiológicos y publicaciones en relación con esta patología tanto a nivel local como regional. Así, decidimos realizar el primer estudio epidemiológico en un hospital de tercer nivel de atención que evalúa el control del asma en nuestra población, junto con las características clínicas y epidemiológicas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio con enfoque cuantitativo, descriptivo y transversal. El hospital donde se desarrolla corresponde al tercer nivel de atención, ubicado en la capital de Panamá, donde se atienden derechohabientes de la Caja de Seguro Social. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de asma que acudieron a consulta externa del Servicio de Neumología del Hospital «Dr. Arnulfo Arias Madrid» en el período de enero a marzo de 2019, los cuales aceptaron de forma voluntaria participar en la aplicación de nuestra encuesta. No se realizó encuesta a pacientes con exacerbación aguda del asma, ni a aquéllos que carecieran de pruebas de función respiratoria. El diagnóstico de asma debió realizarse previamente por el médico neumólogo tratante según criterios clínicos y de función pulmonar.

Para la elaboración de la encuesta realizamos búsqueda en la literatura sobre los principales factores asociados al mal control del asma y se llevó a consenso entre los médicos neumólogos pertenecientes al servicio. Las variables recopiladas fueron: *Datos epidemiológicos* (edad, sexo, domicilio, actividad laboral, escolaridad). *Variables clínicas* (peso, talla, índice de masa corporal, tabaquismo, comorbilidades asociadas al mal control del asma y factores ambientales en el hogar asociados al mal control del asma). *Espirometría* con vigencia de hasta 12 meses previos a la evaluación, se registraron valores prebroncodilatación y posbroncodilatación farmacológica del FEV1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo), FVC (capacidad vital forzada), reversibilidad (porcentaje de mejoría del FEV1 luego de la broncodilatación). *Exposición a factores ambientales en el hogar*. Evaluados mediante preguntas directas y ejemplos para una mayor comprensión de la exposición a polvo, moho, mascotas, plantas, roedores, cucarachas, aerosoles, hidrocarburos, desinfectantes, pinturas, etc. *Uso de los recursos sanitarios a causa de exacerbaciones del asma*. Entendido como visitas de forma urgente y no programadas u hospitalización a causa del asma en los últimos 12 meses. *Aplicación del Asthma Control Test*. Cuestionario validado y recomendado por la *Iniciativa Global para el Asma* (GINA 2017) para evaluar el grado de control del asma, dicho test consta de cinco incisos y cada uno tiene un puntaje que va del uno al cinco. De esta forma un puntaje de 25 puntos = totalmente controlada, 20 y 24 = parcialmente controlada y 19 o menos puntos = mal controlada.<sup>15</sup> *Adherencia al tratamiento inhalado* mediante la aplicación del *Test de Adherencia a los Inhaladores*. Cuestionario desarrollado en España por la *Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica*, validado por Plaza y colaboradores (2016) para asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Consta de 12 incisos, de los cuales 10 son contestados por el paciente y dos son completados por el médico; cada ítem tiene un valor de uno a cinco, así la interpretación indica una adherencia buena = 50 o mayor, intermedia = 46-49 y mala = 45 o menos.<sup>16</sup>

Las encuestas fueron tabuladas en Epi Info Versión 7.2.2.16 (marca comercial de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades [CDC]). Para las variables nominales realizamos análisis de frecuencias absolutas y relativas; para las variables cuantitativas utilizamos medidas de tendencia central. En la comparación de grupos utilizamos la prueba de  $\chi^2$  con IC de 95%.

## RESULTADOS

Fueron encuestados 97 pacientes con diagnóstico de asma bronquial que acudieron a consulta externa del servicio de neumología de forma programada en el Hospital «Dr. Arnulfo Arias Madrid» en el período de enero a marzo de 2019.

**Características sociodemográficas asociadas al control del asma:** edad: media 57 años (DE 12.9, mínimo 18, máximo 84). Sexo femenino 77% (n = 75). 78% (n = 76) provenían de la provincia de Panamá, seguida de Panamá oeste y Chiriquí con 5% (n = 5) cada uno. En cuanto a situación laboral: 48.9% trabajadores activos, 27.2% jubilados o pensionados, 23.9% dependientes. Educación: primaria 21.8%, secundaria 38%, media superior (bachiller o técnico) 8.7%, superior (universitario) 31.5%.

**Características clínicas asociadas al control del asma:** índice de masa corporal: media 30.5 (DE 6.1), sobrepeso 28.9% (n = 28), obesidad 44.8% (n = 43), obesidad mórbida 7.3% (n = 7). Tabaquismo activo 1% (n = 1), ex fumador 16.7% (n = 16), tabaquismo pasivo o de segunda mano 9.4% (n = 9), no fumador 72.9% (n = 70). Función pulmonar: FEV1 posbroncodilatador < 80% del predicho 52.5% (n = 51) y < 60% del predicho 17.5% (n = 17), FEV1/FVC < 0.70 posbroncodilatador (obstrucción no reversible) 25.7% (n = 25), reversibilidad > 12% posbroncodilatador 68% (n = 66). Comorbilidades: obesidad/obesidad mórbida 51.3% (n = 51), reflujo gastroesofágico 38.1% (n = 37), rinitis no alérgica/sinusitis crónica 38.1% (n = 37), rinitis alérgica 35% (n = 34), atopia 15.4% (n = 15), depresión 2% (n = 2), ansiedad 1% (n = 1). Factores ambientales en el hogar: polvo 72%, desinfectantes 61%, aerosoles 55%, mascotas 48%. Uso de los recursos sanitarios: al menos una visita a urgencias o no programada a causa de crisis de asma 51.5% (n = 50), al menos una hospitalización a causa del asma en el último año 7.2% (n = 7).

**Control del asma (ACT):** media 19 puntos (DE 5), no controlada 52% (n = 51), parcialmente controlada 40% (n = 39), totalmente controlada 7.2% (n = 8). En cuanto a la autoevaluación del control del asma por el paciente: mal controlada 9%, algo controlada 37.5%, bien controlada 37.5%, completamente controlada 16%.

**Adherencia terapéutica a los inhaladores (TAI):** media 45 puntos (DE 6), mala adherencia 54% (n = 52), adherencia intermedia 22% (n = 22), buena adherencia 24% (n = 23). Olvida la dosis prescrita 20.8% (n = 20). Tiene errores críticos en la técnica de inhalación 24.7% (n = 24).

**Asma no controlada versus asma parcial o completamente controlada. Frecuencia de factores de riesgo (Tabla 1).** Se dicotomizaron los grupos de control en pacientes con asma no controlada (ACT < 19) n = 51 y asma parcial o totalmente controlada (ACT 20 o mayor) n = 46. Al evaluar la frecuencia de los diferentes factores de riesgo de mal control del asma, sólo encontramos diferencias significativas en cuanto a: rinitis alérgica (45 versus 23%, p = 0.048), errores críticos en la técnica de inhalación (40 versus 8%, p = 0.001) y visitas de urgencia a causa del asma (65 versus 37%, p = 0.01). Hubo una tendencia a favor del asma no controlada en pacientes con obesidad, FEV1 < 60%, reflujo gastroesofágico, exposición a polvo, mascotas y aerosoles;

sin embargo, no fue estadísticamente significativa la diferencia para un valor de p < 0.05.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio el porcentaje de pacientes con asma no controlada fue de 52.5%. En España desde 2004 se vienen realizando estudios similares en los cuales se reportan porcentajes de 74%,<sup>17</sup> 63.9% (González-Barcala, 2009) y 75% (Calvo, 2016). En Latinoamérica en el estudio AIRLA de 2003, 56% de los asmáticos entrevistados reportaron síntomas compatibles con asma no controlada. En Brasil (Athanasio, 2016) reportó 75% de asma no controlada, en Chile (Alvear, 2016) 56% de asma no controlada. A pesar de la implementación de nuevos fármacos, dispositivos de inhalación y tecnología en el manejo del asma, ésta persiste mal controlada a nivel mundial, lo que nos obliga a buscar otras razones desde la perspectiva cultural, socioeconómica y ambiental para este mal control.<sup>18</sup>

Las características sociodemográficas del estudio presentan una muestra predominantemente femenina (77%), con edad media de 57 años y casi la mitad (48%) laboralmente activa, en la cual 78% cuenta con estudios secundarios o superiores, sin analfabetismo reportado. Similares proporciones en cuanto a edad y género se han reportado en Latinoamérica;<sup>7,19</sup> sin embargo, en cuanto a nivel educativo son mejores nuestros resultados. El mejor grado de alfabetización, nivel educativo y socioeconómico puede ser debido a que el estudio se realizó en la ciudad capital y en un centro hospitalario al que acuden pacientes derechohabientes de la Caja de Seguro Social. Sin embargo, aun teniendo estas características favorables, presentan similar porcentaje de asma no controlada que en otras poblaciones de América Latina.

Elegimos evaluar características clínicas que se describen en la literatura como factores asociados al mal control del asma. En cuanto a la obesidad presentamos una frecuencia de 52%, lo cual es similar a lo reportado por Alvear y colaboradores en 2016 (47%). Hemos encontrado sólo 1% de tabaquismo activo, lo que es muy inferior a otros estudios que reportan desde 17% (Alvear, 2016) y 16% (González-Barcala, 2010). Esta diferencia se puede atribuir a las estrictas leyes sobre el tabaquismo y a la fuerte campaña para su erradicación en Panamá.

En cuanto a comorbilidades asociadas al mal control del asma encontramos que las más frecuentes fueron obesidad, reflujo gastroesofágico, rinosinusitis crónica y rinitis alérgica en orden de frecuencia. Estas entidades se describen en otros estudios como factores predictores de exacerbaciones y mal control del asma.<sup>20</sup> Su frecuencia varía a nivel internacional sobre todo en países con estaciones del año marcadas durante las cuales los problemas alérgicos toman prevalencia.<sup>2,21</sup>

**Tabla 1:** Frecuencia de factores de riesgo de asma no controlada (N = 97).

Variable	Medida	No controlados (n = 51)	Controlados (n = 46)	$\chi^2$
		n (%)	n (%)	
Sexo	Masculino Femenino	12 (23.5) 39 (76.4)	10 (21.7) 36 (78.2)	n/s n/s
Edad	Edad años, media $\pm$ DE	56 $\pm$ 13.2	61 $\pm$ 11.5	n/s
Nivel de educación	Primaria	8 (15.6)	13 (28.2)	n/s
	Secundaria	20 (39.2)	17 (36.9)	n/s
	Media superior	7 (13.7)	3 (6.5)	n/s
	Superior	16 (31.3)	13 (28.2)	n/s
Índice de masa corporal	Índice de masa corporal, media $\pm$ DE	30.5 $\pm$ 6.3	29.3 $\pm$ 5.7	n/s
	Obesidad	26 (52)	17 (36.9)	n/s
Hábito tabáquico	No fumador Fumador activo	36 (72) 1 (2)	34 (73.9) 0	n/s --
Función pulmonar	FEV1 post B % pred (DE)	78 (20.5)	77.5 (14.8)	n/s
	FEV1 post < 60%	11 (21.5)	6 (13.0)	n/s
	Reversibilidad % (DE)	9 (11)	8.8 (7.4)	n/s
Adhesión a los inhaladores cuestionario TAI	Puntuación global (DE)	44 (5.9)	44 (6.3)	n/s n/s n/s n/s n/s 0.001*
	Mala adhesión	28 (56)	24 (52)	
	Adhesión intermedia	12 (24)	9 (20)	
	Buena adhesión	10 (20)	13 (28)	
	Olvida la dosis indicada	40 (80)	36 (78)	
	Técnica de inhalación con errores críticos	20 (40)	4 (8.6)	
Uso de recursos sanitarios en los últimos 12 meses	Al menos una visita de urgencias a causa del asma	33 (65)	17 (37)	0.01*
	Al menos una hospitalización a causa del asma	6 (12)	1 (2)	--
Comorbilidades	General (n = 97) n (%)	No controlados (n = 51) n (%)	Controlados (n = 46) n (%)	$\chi^2$
Rinitis alérgica	34 (35.0)	23 (45.1)	11 (23.9)	0.048*
Rinitis no alérgica/sinusitis crónica	37 (38.1)	16 (31.3)	21 (44.6)	0.21
Reflujo gastroesofágico	37 (38.1)	22 (43.1)	15 (32.6)	0.39
Atopia	15 (15.4)	11 (21.5)	4 (8.7)	0.14
Obesidad	50 (51.5)	31 (60.7)	19 (41.3)	0.086
Depresión	2 (2.0)	2 (3.9)	0	--
Trastorno de ansiedad	1 (1.0)	1 (1.9)	0	--
Factores ambientales en el hogar				
Polvo	70 (72.1)	38 (74.5)	32 (69.5)	0.75
Moho	26 (26.8)	14 (27.4)	12 (26.0)	1.0
Mascotas	47 (48.4)	28 (54.9)	19 (41.3)	0.25
Roedores	22 (22.6)	12 (23.5)	10 (21.7)	1.0
Cucarachas	26 (26.8)	14 (27.4)	12 (26.0)	1.0
Plantas dentro de casa	10 (10.3)	2 (3.92)	8 (17.3)	--
Aerosoles	54 (55.6)	31 (60.7)	23 (50)	0.38



Continúa la Tabla 1: Frecuencia de factores de riesgo de asma no controlada (N = 97).

Factores ambientales en el hogar				
Desinfectantes	60 (61.8)	30 (58.8)	30 (65.2)	0.66
Hidrocarburos	2 (2.06)	1 (1.9)	1 (2.1)	--
Pinturas	4 (4.12)	1 (1.9)	3 (6.5)	--

\* Estadísticamente significativo.

n/s = no significativo; -- = cantidad de sujetos muy pequeña para cálculo de significancia estadística.

Al menos un factor ambiental asociado al mal control del asma estuvo presente en 94% de los hogares. Los más prevalentes fueron el polvo, desinfectantes, aerosoles y mascotas. Se ha descrito que la contaminación del aire dentro del hogar por alérgenos y sustancias irritantes de la vía aérea puede empeorar los síntomas del asma y ocasionar exacerbaciones.<sup>6</sup> En Panamá predomina un clima tropical con una extensa temporada lluviosa que favorece la acumulación de polvo y moho dentro del hogar.

Al analizar las variables de espirometría observamos que la frecuencia de pacientes con FEV1 posbroncodilatador menor de 60% fue de 17%, destacando que éste es un factor predictor de exacerbaciones; 68% presentó reversibilidad del FEV1 superior a 12% indicando hiperreactividad. El porcentaje de pacientes con una espirometría obstructiva que no revierte posbroncodilatador fue de 25%, representando un parámetro de severidad. No hubo diferencia significativa en cuanto al grado de control del asma y los valores de función pulmonar (Tabla 1).

La adherencia al tratamiento es fundamental para un adecuado control del asma, prevenir exacerbaciones y reducir el uso de recursos sanitarios.<sup>22</sup> En nuestro estudio 23.9% presentó buena adherencia a los inhaladores, mientras que la mala adherencia fue de 54%. En España (Moreno, 2017) en una revisión sobre la adherencia terapéutica reportó resultados desde 22 hasta 70% de buena adherencia, mencionando que existe gran variabilidad de los resultados por los diferentes métodos utilizados para medir el grado de adherencia.<sup>23</sup> Para evaluar la adherencia en nuestra población utilizamos un cuestionario validado ampliamente en España y comparado con otros test de adhesión obtuvo adecuada congruencia;<sup>24</sup> sin embargo, son necesarios estudios de validación en América Latina. No hubo diferencia significativa en el control del asma respecto al grado de adherencia a los inhaladores.

Comparamos el grupo de pacientes no controlados y los pacientes con control parcial o completo para evaluar si había diferencia significativa en la frecuencia de factores asociados al mal control del asma (Tabla 1). Sólo encontramos diferencias significativas en cuanto a: rinitis alérgica (45 versus 23%,  $p = 0.048$ ), errores críticos en la técnica de inhalación (40 versus 8%,  $p = 0.001$ ), visitas de urgencia

a causa del asma (65 versus 37%,  $p = 0.01$ ). Hubo una tendencia a favor del asma no controlada en pacientes con obesidad, FEV1 < 60%, reflujo gastroesofágico, exposición a polvo, mascotas y aerosoles, pero no pudimos demostrar diferencia significativa a pesar de que se ha descrito en la literatura su asociación al asma no controlada. Se deben realizar estudios con muestras de mayor tamaño y diferente diseño para evaluar el grado de asociación entre estas variables y el mal control del asma.

## CONCLUSIONES

Por medio de este estudio hemos conocido las características clínicas de nuestra población y determinado el grado de control del asma, el cual es similar a los reportes en la literatura latinoamericana, manteniéndose mal controlada en más de 50% de los pacientes. Encontramos diferencia significativa para asma no controlada en presencia de rinitis alérgica, errores críticos en la técnica de inhalación y mayor uso de recursos sanitarios.

## Agradecimientos

A los médicos neumólogos del Hospital «Dr. Arnulfo Arias Madrid».

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades respiratorias crónicas: Asma. 2018. Fecha de consulta: 9 de mayo, 2018. Disponible en: <http://www.who.int/respiratory/asthma/es/>.
2. Solé D, Sanchez AC, Falbo WG. Asthma: epidemiology of disease control in Latin America-short review. *Asthma Res Pract*. 2017;3:4. <https://doi.org/10.1186/s40733-017-0032-3>
3. Valverde Z, Ruiloba A. Ministerio de Salud de Panamá. Base de datos pública. 2014. Disponible en: [http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/publicacion-general/ind.\\_basicos\\_pma\\_2014.pdf](http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/publicacion-general/ind._basicos_pma_2014.pdf)
4. Martínez EM. Control del asma: un objetivo lejano. *Arch Bronconeumol*. 2010;46:347-348. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2010.03.009>
5. NICE Guidelines. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. Published date: November 2017. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng80>
6. Global Strategy for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Uptodate 2017. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)



7. Gold LS, Montealegre F, Allen-Ramey FC, Jarmin J, Sansores R, Sullivan SD. Asthma control and cost in Latin America. *Value Health Reg Issues*. 2014;5:25-28. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2014.06.007>
8. Zafari Z, Sadatsafavi M, Chen W, FitzGerald JM. The projected economic and health burden of sub-optimal asthma control in Canada. *Respir Med*. 2018;138:7-12. [www.doi.org/10.1016/j.rmed.2018.03.018](http://www.doi.org/10.1016/j.rmed.2018.03.018)
9. Guía Española para el Manejo del Asma. Versión 4.2, 2017. Disponible en: [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com)
10. Gemicioglu B, Bayram H, Cimrin A, Abadoglu O, Cilli A, Uzaslan E, et al. Asthma control and adherence in newly diagnosed young and elderly adult patients with asthma in Turkey. *J Asthma*. 2018;56(5): 553-561. <https://doi.org/10.1080/02770903.2018.1471707>
11. Calvo E, Trigueros JA, López A, Sánchez G. Control del asma en pacientes que acuden a consulta de atención primaria en España (estudio ACTIS). *Aten Primaria*. 2017;49(10):586-592. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2016.12.005>
12. Athanazio R, Carvalho-Pinto R, Fernandes FL, Rached S, Rabe K, Cukier A, et al. Can severe asthmatic patients achieve asthma control? A systematic approach in patients with difficult to control asthma followed in a specialized clinic. *BMC Pulm Med*. 2016;16(1):153. [www.doi.org/10.1186/s12890-016-0314-1](http://www.doi.org/10.1186/s12890-016-0314-1)
13. Alvear GT, Figueroa LR, Hurtado JG, Moyano LM. Evaluación del grado de control del asma en un centro de atención primaria. Un estudio descriptivo. *Rev Chil Enferm Respir*. 2016;32(2):68-76. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482016000200002>
14. Neffen H, Fritscher C, Schacht CF, Levy G, Chiarella P, Soriano JB, et al.; AIRLA Survey Group. Asthma control in Latin America: the Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Publica*. 2005;17(3):191-197. <https://doi.org/10.1590/s1020-49892005000300007>
15. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(1):59-65. [www.doi.org/10.1016/j.jaci.2003.09.008](http://www.doi.org/10.1016/j.jaci.2003.09.008)
16. Plaza V, López-Viña A, Cosío BG. El test de adhesión a los inhaladores. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(7):360-361. [www.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.08.006](http://www.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.08.006)
17. Ruiz CMA. Resultados estudio ESCASE. Estudio control del asma en España. *Rev Patol Respir*. 2006;9(Supl 1):29-30.
18. González-Barcala FJ, de la Fuente-Cid R, Álvarez-Gil R, Tafalla M, Nuevo J, Caamaño-Isorna F. Factores asociados con el control del asma en pacientes de atención primaria en España: el estudio CHAS. *Arch bronconeumol*. 2010; 46(7):358-363. [www.doi.org/10.1016/j.arbres.2010.01.007](http://www.doi.org/10.1016/j.arbres.2010.01.007)
19. Nathan RA, Thompson PJ, Price D, Fabbri LM, Salvi S, González-Díaz S, et al. Taking aim at asthma around the world: Global results of the asthma insight and management survey in the Asia-Pacific Region, Latin America, Europe, Canada, and the United States. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(5):734-742.e5. [www.doi.org/10.1016/j.jaip.2015.04.013](http://www.doi.org/10.1016/j.jaip.2015.04.013)
20. Tarraf H, Al-Jahdali H, Al Qaseer AH, Gjurovic A, Haouichat H, Khassawneh B, et al. Asthma control in adults in the Middle East and North Africa: Results from the ESMAA study. *Respir Med*. 2018;138:64-73. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.03.024>
21. Al-Sheyab NA, Alomari MA. Prevalence, associated factors, and control level of asthma symptoms among adolescents in Northern Jordan. *Int J Adolesc Med Health*. 2018;32(3):/ijamh.2020.32. issue-3/ijamh-2017-0159/ijamh-2017-0159.xml. [www.doi.org/10.1515/ijamh-2017-0159](http://www.doi.org/10.1515/ijamh-2017-0159)
22. Ross ND, Taylor DMCD, Sellar AJ, Chen HH, Plant LD, McLean D, et al. Community asthma management of emergency department patients: A pilot study of adherence with national consensus guidelines. *Emerg Med Australas*. 2018; 30(3): 423-425. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.13092>
23. Melero MC, Rodríguez MN, Díaz CR. Adherencia al tratamiento en asma. Situación actual. *Rev Asma*. 2017;2(1):13-22.
24. Gagné M, Boulet LP, Pérez N, Moisan J. Patient-reported outcome instruments that evaluate adherence behaviours in adults with asthma: a systematic review of measurement properties. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(9):1928-1940. [www.doi.org/10.1111/bcp.13623](http://www.doi.org/10.1111/bcp.13623)

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



# Hallazgos por ecocardiografía bidimensional en individuos con sospecha de hipertensión pulmonar. Experiencia de cinco años en el sureste de México

## Bidimensional echocardiographic findings in patients with suspected pulmonary hypertension. A 5-year experience in the southeast of Mexico

Danielle Aimee Manjarrez-Martín,\* Saúl Vázquez-López,\*  
Alejandro Rodríguez-Morales,\* Luis Torre-Bouscoulet,† Arturo Cortes-Telles\*

\*Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán. México;

†Instituto de Desarrollo e Innovación en Fisiología Respiratoria, Ciudad de México.

**RESUMEN. Introducción:** El ecocardiograma bidimensional transtorácico es una herramienta portátil, no invasiva, con mayor accesibilidad que el cateterismo cardíaco derecho. Brinda múltiples parámetros confiables sobre la hemodinámica pulmonar; sin embargo, la información disponible que respalda el uso del ecocardiograma transtorácico en sujetos con sospecha de hipertensión pulmonar es muy limitada. **Material y métodos:** Análisis transversal de un estudio de cohorte que incluyó de manera prospectiva y consecutiva la totalidad de individuos con sospecha de hipertensión pulmonar (diferentes del Grupo 2), que fueron evaluados en el Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, México. **Resultados:** El reporte incluye 52 pacientes con mediana de edad de 52 años (RIC 31-65) y 78% mujeres. Entre los posibles casos atribuibles al Grupo 1, el principal subgrupo lo constituyó el relacionado con enfermedades cardíacas congénitas. Entre las variables ecocardiográficas que pueden permitir un mejor tamizaje de los pacientes con sospecha de hipertensión pulmonar Grupo 1 se observaron: TAPSE (OR 0.82, IC 95% 0.69-0.96)

**ABSTRACT. Introduction:** Two-dimensional transthoracic echocardiogram is a portable, non-invasive tool, with greater accessibility than the right heart catheterization and provides multiple reliable parameters regarding pulmonary hemodynamics; however, the available information supporting the use of two-dimensional transthoracic echocardiogram in subjects with suspected HP is very limited. **Material and methods:** This is a cross-sectional analysis of a cohort study that has prospectively and consecutively included all subjects with suspected pulmonary hypertension (different from group 2), which have been evaluated in the Respiratory and Thoracic Surgery Unit of the Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, México. **Results:** The report includes 52 patients with a median age of 52 years (IQR 31-65) and 78% were female. Among the possible cases attributable to group 1, the main subgroup was the one related to congenital heart diseases. Among the echocardiographic variables that may allow better screening of patients with suspected HP group 1 were: TAPSE (OR 0.82, 95% CI 0.69-0.96) and PsAP (OR 1.08, 95% CI 1.04-1.14). **Conclusion:** In our

### Abreviaturas:

HP = Hipertensión pulmonar.  
TAPSE = Excursión sistólica del plano anular tricuspídeo.  
ECOTT = Ecocardiograma transtorácico.

### Correspondencia:

Dr. Arturo Cortes-Telles

Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, México.

Correo electrónico: dr\_morenheim@hotmail.com

Trabajo recibido: 20-IV-2020; 10-VII-2020.

**Citar como:** Manjarrez-Martín DA, Vázquez-López S, Rodríguez-Morales A, Torre-Bouscoulet L, Cortes-Telles A. Hallazgos por ecocardiografía bidimensional en individuos con sospecha de hipertensión pulmonar. Experiencia de cinco años en el sureste de México. Neumol Cir Torax. 2020;79(3):151-158. <https://dx.doi.org/10.35366/96649>

RIC = Rango intercuartílico.  
PAPm = Presión media de la arteria pulmonar.  
CCD = Cateterismo cardíaco derecho.  
VD = Ventrículo derecho.  
OMS = Organización Mundial de la Salud.  
BNP = Péptido natriurético cerebral.  
C6M = Caminata de seis minutos.  
FEVI = Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.  
DTDVI = Diámetro telediastólico del ventrículo derecho.  
OR = Razón de momios.  
IC = Intervalo de confianza.  
GAaO<sub>2</sub> = Gradiente alvéolo-arterial de oxígeno.  
ROC = Curva de característica operativa del receptor (no hay una traducción formal al español, comúnmente sólo se emplea curva ROC).  
LR = Razón de verosimilitud.  
CC = Cardiopatía congénita.  
RVLPSS = Pico longitudinal sistólico del ventrículo derecho.  
IMC = Índice de masa corporal.  
AP/Ao = Arteria pulmonar/aorta.

y PsAP (OR 1.08, IC 95% 1.04-1.14). **Conclusión:** En nuestro medio el uso de ecocardiograma transtorácico es aceptable en la evaluación de los casos con sospecha de hipertensión pulmonar, en particular cuando se evalúan mujeres con historia de enfermedad cardíaca congénita.

**Palabras clave:** Hipertensión pulmonar, enfermedades cardíacas congénitas, función pulmonar, ecocardiografía bidimensional, prevalencia.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar (HP) es una entidad clínica infrecuente, progresiva y usualmente letal. La supervivencia promedio a cinco años es de 34%.<sup>1</sup> Los sujetos con HP se pueden clasificar de acuerdo con los consensos actuales en uno de cinco grupos que incluyen: a) hipertensión arterial pulmonar (Grupo 1), b) hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad de corazón izquierdo (Grupo 2), c) hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad pulmonar y/o hipoxia (Grupo 3), d) hipertensión pulmonar por tromboembolismo crónico (Grupo 4), e) hipertensión pulmonar de mecanismo multifactorial o incierto (Grupo 5).<sup>2</sup> Debido a su mal pronóstico se han llevado a cabo numerosos estudios científicos que incluyen a sujetos del Grupo 1.<sup>3</sup> Según los registros de diversos países se ha estimado una prevalencia de HP entre siete y 12 casos por 100,000 habitantes.<sup>4-6</sup> En Latinoamérica las casuísticas más representativas provienen de Brasil.<sup>7</sup> En México, los datos derivan de observaciones clínicas enfocadas en la descripción de subgrupos y de la participación en ensayos clínicos multicéntricos con intervenciones farmacológicas.<sup>8-11</sup>

La definición operativa aceptada para establecer el diagnóstico de HP es un incremento en la presión media de la arterial pulmonar (PAPm)  $\geq 25$  mmHg documentada por cateterismo cardíaco derecho (CCD).<sup>12</sup> Sin embargo, el acceso a salas de hemodinamia y la disponibilidad de personal entrenado para realizar CCD es limitado. Diversos informes coinciden en la importancia del tamizaje oportuno en casos con sospecha de HP para identificar los casos que requieran estudios complementarios e iniciar un tratamiento especializado. Con frecuencia los pacientes buscan atención médica en etapas avanzadas de la enfermedad cuando ya existe falla del ventrículo derecho (VD).<sup>2,7,12,13</sup>

La mejor forma de realizar el tamizaje cuando se sospecha HP es mediante el ecocardiograma transtorácico (ECOTT) bidimensional con modo-M.<sup>14-16</sup> El ECOTT es una herramienta portátil, no invasiva, de relativo bajo costo, con mayor accesibilidad que el CCD y brinda múltiples parámetros confiables sobre la hemodinámica pulmonar.<sup>17</sup> Por ejemplo, Li *et al.* documentaron una buena correlación entre la medición de PsAP por Eco y la PsAP medida por CCD ( $r = 0.794$ ).<sup>18</sup> Así, el ECOTT contribuye a identificar sujetos que requerirán CCD y con ello a optimizar los recursos. A pesar de su utilidad, la información disponible

setting, the use of ECOTT is acceptable in the evaluation of cases with suspected HP, particularly when evaluating women with a history of congenital heart disease.

**Keywords:** Pulmonary hypertension, congenital heart disease, lung function, two-dimensional echocardiography, prevalence.

que respalda el uso del ECOTT como tamizaje de HP en población latinoamericana es muy limitada.

El objetivo de este estudio es conocer el rendimiento del ecocardiograma para el tamizaje de pacientes con sospecha de HP en el sureste de México; adicionalmente, caracterizamos los aspectos clínicos, serológicos y de función pulmonar. En este informe no se incluyeron individuos del Grupo 2 debido a que ellos son valorados directamente en el servicio de cardiología y con frecuencia son sometidos a diversos estudios de extensión, incluyendo el cateterismo cardíaco izquierdo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo es el análisis transversal de un estudio de cohorte en el que se han incluido de manera prospectiva y consecutiva la totalidad de individuos con sospecha de HP (diferentes del Grupo 2), que han sido evaluados a partir del 1º de enero de 2014 en el Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, México. Es un hospital de tercer nivel que atiende principalmente a población no derechohabiente del sureste de México. El estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación de nuestra institución con el número 2016-005.

### *Sujetos de estudio*

Sujetos mayores de 15 años, cualquier sexo, referidos con sospecha de HP diferentes del Grupo 2. De cada expediente se registraron de forma basal, el grado de disnea acorde con la escala modificada del Consejo de Investigación Clínica (mMRC, por sus siglas en inglés),<sup>19</sup> frecuencia cardíaca en reposo, clase funcional definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS-FC) y saturación de oxígeno en reposo.<sup>20</sup> La evaluación sérica basal incluyó la medición de concentraciones de péptido natriurético cerebral (BNP), ácido úrico, creatinina así como gasometría arterial en reposo al aire ambiente. Del mismo modo, se recabaron los datos de la evaluación basal de la función pulmonar que incluyeron: caminata de seis minutos (C6M) y espirometría con broncodilatador. Ambos procedimientos se realizaron siguiendo los lineamientos vigentes.<sup>21,22</sup> Por último se recabaron variables ecocardiográficas que incluyeron: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), diámetro tele-

diastólico del ventrículo izquierdo (DTDVI), presión sistólica de la arteria pulmonar (PsAP), TAPSE (excursión sistólica del plano anular tricuspídeo), diámetro telediastólico del ventrículo derecho (DTDVD), área de aurícula derecha, presencia o no de derrame pericárdico.<sup>2</sup>

### Análisis estadístico

Las variables continuas se presentan como medias con desviación estándar o medianas con rango intercuartílico (RIC) según sea el caso; las variables categóricas como frecuencias con porcentajes.

Debido a la baja frecuencia de casos referidos con sospecha de HP Grupo 4 y 5, se decidió conformar dos grupos: (1) pacientes cuya principal probabilidad preprueba fuera HP del Grupo 1; y (2) pacientes con historia de enfermedad pulmonar crónica y sospecha de HP (Grupo 3). Las diferencias entre los dos grupos fueron analizadas mediante la prueba t-Student o rangos sumados de Wilcoxon según fuera el caso. Por otro lado, se empleó la prueba de  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher para identificar las diferencias entre variables categóricas de ambos grupos. Los parámetros que resultaron ser diferentes entre los grupos ( $p < 0.1$ ), se incluyeron en modelos multivariados para conocer los posibles factores asociados con HP del Grupo 1. La fuerza de la asociación se midió mediante razón de momios (OR) con sus correspondientes intervalos de confianza (IC) a 95%. Las variables independientes exploradas en los modelos fueron: edad, PaCO<sub>2</sub>, gradiente alvéolo-arterial de oxígeno (GAaO<sub>2</sub>), TAPSE, cociente VD/VI, PsAP de los casos con elevada sospecha de HP Grupo 1. El análisis del rendimiento del ecocardiograma (PsAP) para contrastar a los sujetos con mayor riesgo de HP pertenecientes al Grupo 1 se realizó mediante la construcción de curvas ROC. Se consideró como significativo un valor de p menor de 5% bimarginal. El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete estadístico de STATA versión 13 (StataCorp LP, College Station, Tx).

## RESULTADOS

El análisis final incluyó los datos de 52 pacientes consecutivos. Las características demográficas se describen en la [Tabla 1](#). La mediana de edad fue 52 años (RIC 31-65); 38 (72%) fueron mujeres. En la entrevista inicial, 29 (56%) tenían una clase funcional III-IV de la OMS. Con base en la clasificación vigente de HP (Niza 2013), entre los posibles casos atribuibles al Grupo 1, el principal subgrupo lo constituyó el relacionado con enfermedades cardíacas congénitas (19 casos, 68%). Por último, 36 sujetos (69%) de la población analizada se estratificó de manera inicial como riesgo intermedio de complicaciones a un año acorde con los lineamientos vigentes ERS/ESC 2015.

### Características clínicas, función pulmonar y por ecocardiografía

Las características generales se detallan en la [Tabla 2](#). La mediana del BNP basal fue de 167.5 pg/mL (RIC 84.6-682.5). El estado ácido-base mostró un equilibrio con pH de 7.42 (RIC 7.40-7.45) y exceso de base -1.9 mmol/L (RIC -4.1 a 1.8). Por otro lado, el análisis del estado ventilatorio, la mediana de PaCO<sub>2</sub> fue de 35 mmHg (RIC 31-40); por último, el estado de oxigenación con mediana de PaO<sub>2</sub> de 80 mmHg (RIC 60-96) considerando una altitud de 7-10 metros sobre el nivel del mar.

El análisis de la función pulmonar basal reflejó un patrón compatible con restricción pulmonar de grado moderado (FEV<sub>1</sub>/FVC de 85%, FVC 61%p). En tanto, la mediana de la distancia recorrida en la prueba de C6M fue de 350 metros (RIC 230-425).

Por último, de las variables obtenidas por ecocardiografía destacamos la mediana del valor estimado de la PsAP de 61 mmHg (RIC 45-88), TAPSE 18.5 mm (16.5-20.8) y 18 sujetos (38%) tuvieron derrame pericárdico durante la evaluación inicial. El resto de las variables se detallan en la [Tabla 2](#).

### Diferencias clínico-funcionales entre los grupos de estudio con sospecha de HP

El contraste general se presenta en la [Tabla 3](#). Los pacientes con sospecha de HP relacionados con patologías del Grupo

**Tabla 1:** Características generales de la población en estudio (N = 52).

Variables	n (%)
Edad (años)	52 (31-65)
Sexo Femenino	38 (72.0)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.6 (22.8-30.6)
<b>Grupos HP Niza 2013</b>	
Grupo 1	
Idiopático	3 (10.5)
Enfermedades del tejido conectivo	5 (18.0)
Hipertensión portal	1 (3.5)
Enfermedad cardíaca congénita	19 (68.0)
Grupo 3	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3 (12.5)
Enfermedad intersticial pulmonar	10 (41.5)
Enfermedad pulmonar patrón mixto	1 (4.0)
Trastorno respiratorio del dormir	10 (41.5)
Fisiología de Eisenmenger	10 (19.0)
<b>Estratificación de riesgo basal (ESC/ERS 2015)</b>	
Riesgo bajo	9 (17.0)
Riesgo intermedio	36 (69.0)
Riesgo alto	7 (14.0)

Nota: los datos se presentan como frecuencia con porcentajes y medianas con rango intercuartílico.

IMC = índice de masa corporal; HP = hipertensión pulmonar.



1 mostraron menor edad (33 versus 63 años,  $p < 0.001$ ), asimismo, menor nivel de  $\text{PaCO}_2$  (33 versus 39 mmHg,  $p = 0.001$ ) y un elevado gradiente alvéolo-arterial de oxígeno (33 versus 15 mmHg,  $p = 0.008$ ). Entre los datos ecocardiográficos, los pacientes con mayor probabilidad de corresponder al Grupo 1 mostraron mayores valores en DTDVD (40 versus 28 mm,  $p = 0.007$ ), PsAP (86 versus 46 mmHg,  $p < 0.001$ ) y una disminución en el valor de TAPSE (18 versus 20 mm,  $p = 0.013$ ) en comparación con el Grupo de pacientes con sospecha de HP asociada a enfermedad respiratoria crónica.

#### *Análisis de regresión logística univariado y con ajuste para covariables*

Para el análisis se consideró como referente el grupo con sospecha de HP e historia de enfermedades respiratorias crónicas. La descripción a detalle se presenta en la [Tabla 4](#). Entre las variables que pueden permitir un mejor tamizaje de los pacientes con sospecha de HP Grupo 1 se observó que tienen menor edad (OR 0.91, IC 95% 0.87-0.96,  $p < 0.001$ ), menor valor de  $\text{PaCO}_2$  en suero (OR 0.88, IC 95% 0.80-0.97,  $p = 0.009$ ), disminución en la medición de TAPSE (OR 0.82, IC 95% 0.69-0.96,  $p = 0.015$ ); por otro lado, tienen un mayor GAaO<sub>2</sub> (OR 1.05, IC 95% 1.01-1.08,  $p = 0.009$ ) y mayor valor de la PsAP (OR 1.08, IC 95% 1.04-1.14,  $p = 0.001$ ). No obstante, en el ajuste por covariables, las únicas variables que mantienen un valor de predicción son edad,  $\text{PaCO}_2$  y cuantificación de la PsAP por ECOTT ([Tabla 4](#)).

Con base en los valores registrados de PsAP se construyó una curva ROC para identificar el valor que permitiera discriminar el caso con mayor probabilidad de pertenecer al Grupo 1 y justificar en un segundo tiempo, la pertinencia de remitirlo a cateterismo cardíaco. En nuestra población el valor de PsAP igual o mayor a 55 mmHg (AUC 0.88, IC 95% 0.77-0.98) obtuvo una sensibilidad, especificidad, LR (+) y LR (-) del 84.5%, 74%, 3.24 y 0.21, respectivamente. Más aún, al dicotomizar el valor obtenido, la probabilidad de asociación se mantiene con buen rendimiento probabilístico (OR 15.6, IC 95% 3.8-64.1,  $p < 0.001$ ).

## DISCUSIÓN

Con base en nuestro conocimiento es el primer reporte en el sureste de México que analiza integralmente el rendimiento del ecocardiograma transtorácico en el tamizaje de pacientes con sospecha de HP, en particular los casos relacionados con el Grupo 1 (Niza 2013). Entre los principales hallazgos podemos señalar los siguientes: a) la edad promedio de los casos del Grupo 1 (cuarta década de vida), b) la principal causa de HP del Grupo 1 en nuestra región son las cardiopatías congénitas complejas; c) el valor de PsAP igual o mayor a 55 mmHg es confiable para situar a la

**Tabla 2:** Características clínicas, funcionales y por ecocardiografía.

Variables	N = 52
<b>Clase funcional basal</b>	
I	4 (7.5%)
II	19 (36.5%)
III	25 (48.5%)
IV	4 (7.5%)
<b>Función pulmonar</b>	
FVC (%p)	61 (44-80)
FEV <sub>1</sub> (%p)	69 (51-82)
Cociente FEV <sub>1</sub> /FVC	85 (81-90)
Caminata de seis minutos (metros)	350 (230-425)
<b>Gases arteriales basales</b>	
pH	7.42 (7.40-7.45)
$\text{PaCO}_2$ (mmHg)	35 (31-40)
$\text{PaO}_2$ (mmHg)	80 (60-96)
$\text{HCO}_3^-$ (mmol/L)	22.5 (19.5-24.6)
Exceso de base (mmol/L)	-1.9 (-4.1 a 1.8)
Lactato (mmol/L)	1.2 (1.0-1.8)
SaO <sub>2</sub> (%)	97 (93-98)
GAaO <sub>2</sub> (mmHg)	23.5 (6.3-42.9)
<b>Otros exámenes de laboratorio basales</b>	
Creatinina sérica (mg/dL)	0.79 (0.60-0.96)
Péptido natriurético cerebral (pg/mL)	167.5 (84.6-682.5)
Ácido úrico (mg/dL)	5.5 (4.3-7.3)
<b>Variables por ecocardiografía</b>	
DTDVD (mm)	35 (27-44.5)
DTDVI (mm)	39.5 (33-45)
Cociente VD/VI	0.89 (0.67-1.11)
FEVI (%)	60 (53-64)
PsAP (mmHg)	61 (45-88)
TAPSE	18.5 (16.5-20.8)
TAPSE menor de 18 mm	19 (36.5%)
Diámetro AD (mm)	41 (29.5-50)
Área AD (cm <sup>2</sup> )	19.5 (14.8-26)
Derrame pericárdico	18 (38%)
Diámetro aorta (mm)	29 (27.5-31.5)
Diámetro arteria pulmonar (mm)	32 (27-35)
Cociente AP/Ao	1.03 (0.92-1.25)

Nota: los datos se presentan como frecuencia con porcentajes y medianas con rango intercuartílico.

FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PsAP = presión sistólica estimada de la arteria pulmonar; DTDVD = diámetro telediastólico del ventrículo derecho; DTDVI = diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; AD = aurícula derecha; TAPSE = excursión sistólica del plano anular tricuspídeo; AP/Ao = arteria pulmonar/aorta.

población con mayor probabilidad de HP que amerite una evaluación mediante CCD en sitios con recursos limitados; d) en general, el valor inicial del BNP sérico se aproxima al doble del límite superior normal con función ventricular izquierda en rangos normales.

En términos generales, los reportes que sistematizan el registro de pacientes con HP idiopática o Grupo 1, destacan



que la edad de presentación oscila entre 50 y 64 años.<sup>4</sup> Nuestros datos identifican una población del Grupo 1 más joven al compararse con los registros previamente publicados al demostrar una edad promedio de 33 años. Por otro lado, en nuestra región ante la evidencia de un caso con sospecha de HP mediante ECOTT que se encuentre más allá de la cuarta-quinta década de la vida, los esfuerzos deben encaminarse a la búsqueda de causas de HP diferentes del Grupo 1, es decir, causas relacionadas con enfermedad pulmonar crónica, tromboembolismo pulmonar crónico o misceláneos.

Los reportes que incluyen población diferente a la hispana posicionan a la etiología idiopática como la principal

causa de HP;<sup>4</sup> sin embargo, se ha reportado que en Sudamérica las causas parasitarias (v.gr., esquistosomiasis) son las más comunes.<sup>7</sup> De manera interesante, la frecuencia de casos con HP secundario con cardiopatías congénitas (CC) ha oscilado entre 4.2 y 28%;<sup>6,23-25</sup> en nuestro estudio representaron 64% de los casos del Grupo 1. Posibles explicaciones se circunscriben a los siguientes puntos: la prevalencia de CC en México es de 0.74% y difiere de lo reportado en otras latitudes (v.gr., Colombia 1.2 casos × 1,000 nacidos vivos versus India 26.4 casos × 1,000 nacidos vivos);<sup>26,27</sup> no obstante, al ser ajustado a niños nacidos con CC, la prevalencia en nuestro país incrementa hasta

**Tabla 3:** Contraste clínico-funcional basal entre los grupos de estudio (N = 52).

Variables	Grupo 1 (n = 28)	Grupo 3 (n = 24)	p
Edad (años)	33 (21-47)	63 (55-74)	< 0.001
Sexo Femenino	23 (82%)	14 (58%)	0.059
<b>Clase funcional</b>			
OMS III-IV	17 (61%)	12 (50%)	0.438
Péptido natriurético cerebral (pg/mL)	162 (84-904)	292 (78-682)	0.915
Ácido úrico (mg/dL)	5.6 (4.6-7.6)	5.5 (4.2-7.1)	0.690
Creatinina (mg/dL)	0.67 (0.51-0.88)	0.90 (0.67-1.03)	0.011
<b>Gasometría arterial</b>			
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	33 (28-37)	39 (35-51)	0.001
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	72 (62-96)	88 (57-98)	0.864
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	21 (19-23)	25 (22-30)	0.001
Exceso de base (mmol/L)	-2.8 (-4.7 a -1.3)	1.3 (-2.3 a 6.5)	0.002
Lactato (mmol/L)	1.4 (1.1-2.1)	1.1 (1.0-1.6)	0.049
Gradiente A-a oxígeno	33 (11-52)	15 (2-28)	0.008
SaO <sub>2</sub> (%)	96 (91-98)	97 (94-98)	0.664
<b>Función pulmonar</b>			
FVC (%p)	62 (43-81)	61 (52-77)	0.860
FEV <sub>1</sub> (%p)	59 (39-80)	74 (56-91)	0.170
Cociente FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	84 (78-90)	88 (83-90)	0.290
Caminata seis minutos (metros)	329 (240-406)	371 (230-430)	0.490
<b>Ecocardiográficas</b>			
DTDVD (mm)	40 (30-46)	28 (25-36)	0.007
DTDVI (mm)	38 (32-42)	43 (34-49)	0.052
Cociente VD/VI	1.04 (0.89-1.20)	0.69 (0.60-0.88)	0.002
FEVI (%)	59 (52-65)	62 (60-64)	0.255
PsAP (mmHg)	86 (70-114)	46 (39-56)	< 0.001
TAPSE (mm)	18 (13-20)	20 (18-24)	0.013
TAPSE menor de 18 mm	12 (50%)	3 (14%)	0.011
Diámetro pared libre (mm)	10 (8-11)	5 (5-9)	0.025
Diámetro AD (mm)	46 (35-62)	36 (22-48)	0.069
Área AD (cm <sup>2</sup> )	23 (15-35)	17 (14-22)	0.155
Derrame pericárdico	9 (32%)	9 (38%)	0.499
Diámetro aorta (mm)	28 (21-29)	31 (29-33)	0.002
Diámetro arteria pulmonar (mm)	33 (29-35)	31 (25-34)	0.164
Cociente AP/Ao	1.25 (0.97-1.48)	0.97 (0.85-1.05)	0.005

Nota: los datos se presentan como frecuencia con porcentajes y medianas con rango intercuartílico.

DTDVD = diámetro telediastólico del ventrículo derecho; DTDVI = diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo;

PsAP = presión sistólica estimada de la arteria pulmonar; AD = aurícula derecha; TAPSE = excursión sistólica del plano anular tricuspídeo; AP/Ao = arteria pulmonar/aorta.

**Tabla 4:** Análisis de regresión logística incluyendo covariables que definen hipertensión pulmonar en el Grupo 1.

Variables demográficas	Análisis univariado			Análisis multivariado		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Edad (años)	0.92	0.87 - 0.96	< 0.001	0.81	0.68-0.96	0.017
<b>Variables funcionales</b>						
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	0.88	0.80 - 0.97	0.009	0.79	0.62-1.00	0.051
GAaO <sub>2</sub> (mmHg)	1.05	1.01 - 1.08	0.009			
<b>Variables ecocardiográficas</b>						
DTDVD (mm)	1.08	1.01 - 1.15	0.017			
Cociente VD/VI	12.52	1.34 - 116.52	0.026			
PsAP (mmHg)	1.08	1.04 - 1.14	0.001	1.11	1.02-1.22	0.018
TAPSE (mm)	0.82	0.69 - 0.96	0.015			

GAaO<sub>2</sub> = gradiente alveolo-arterial de oxígeno; DTDVD = diámetro telediastólico del ventrículo derecho; VD/VI = cociente ventrículo derecho/ventrículo izquierdo; PsAP = presión sistólica estimada de la arteria pulmonar; TAPSE = excursión sistólica del plano anular tricuspídeo.

3.5%.<sup>28</sup> Más aún, estos datos pueden contrastar en diferentes regiones de nuestro país debido a la ausencia de datos confiables de la enfermedad. Con base en nuestro conocimiento, el informe de Torres-Cosme *et al.* respalda nuestra hipótesis, los investigadores realizaron un estudio con base poblacional enfocado en mortalidad asociada con la enfermedad cardíaca congénita empleando los registros del INEGI. Entre los puntos a destacar se encuentra el incremento en mortalidad por causa en el período de 1998 a 2013 (24.8%) con diferencias notables entre las regiones norte, centro y sur de nuestro país. Entre sus teorías se encuentran: el subdiagnóstico, la infraestructura en salud y posibles asociaciones genéticas.<sup>29</sup>

Actualmente no se dispone de una variable sólida que defina el pronóstico en casos con HP derivado de esta limitante, los lineamientos han establecido de forma prospectiva diversos parámetros clínicos, hemodinámicos y de función pulmonar que deben considerarse durante las evaluaciones y pueden circunscribirse a tres variables que impactan en el reconocimiento del pronóstico a largo plazo (BNP, C6M y clase funcional de la OMS).<sup>30</sup>

Entre las variables bioquímicas, el nivel sérico de BNP tiene una relación directa con mayor riesgo de muerte dado que es un marcador que denota el funcionamiento ventricular.<sup>31,32</sup> Tanto BNP como la fracción NT (NT-pro BNP) han tenido diferentes interpretaciones en medicina respiratoria, pero su mayor capacidad es el valor predictivo negativo. Teniendo como valores de corte para BNP > 500 pg/mL y el NT-pro BNP > 450 pg/mL y ajustado a la edad asociado con falla cardíaca.<sup>33</sup> El grupo de estudio ASA-STAT confirmó en un reporte previo esta aseveración al encontrar durante la evaluación inicial que niveles altos de NT-pro-BNP se relacionaban con un riesgo de muerte de 13% en el seguimiento de los pacientes con HP.<sup>34</sup> Con base en este informe, actualmente es aceptada la cuantificación de NT-pro-BNP o BNP. Nuestros datos circunscritos a BNP

tuvieron un comportamiento similar debido a que los valores séricos basales se encontraron en un rango de dos a tres veces mayor del límite superior de la normalidad.<sup>2</sup> El seguimiento de los pacientes permitirá concluir la asociación como lo descrito en ASA-STAT.

Los reportes enfocados en la evaluación de la función pulmonar en pacientes con HP son escasos.<sup>35</sup> El síntoma principal que genera la sospecha de HP es disnea, por ende la evaluación de la mecánica respiratoria y la capacidad de intercambio gaseoso es crucial. Los reportes disponibles son contrastantes, algunos sitúan patrones compatibles con restricción pulmonar hasta en 50% de los casos con HP idiopática, en tanto, otros manifiestan la existencia de obstrucción o dentro de rangos normales.<sup>36</sup> En el presente informe, los resultados del análisis de la función pulmonar denotan la existencia de restricción pulmonar moderada (FVC 63%p) con hipoxemia leve. Las hipótesis que pueden respaldar el patrón restrictivo en pacientes con HP incluyen: a) incremento en el espesor de las capas media e íntima de las arterias pulmonares adyacentes a la vía aérea, b) limitación en el desplazamiento del tejido pulmonar en la cavidad torácica debido a la existencia de cardiomegalia o c) limitación del desplazamiento por incremento en las arterias pulmonares.<sup>37</sup>

Por otro lado, en el intercambio gaseoso ambos grupos manifestaron hipoxemia leve (considerando la lectura a nivel del mar); sin embargo, el estado ventilatorio del Grupo 1 se caracterizó por hiperventilación alveolar con gradiente alvéolo-arterial elevado. El mecanismo causal de esta alteración deriva del engrosamiento de la membrana capilar alveolar secundario a la proliferación de las células endoteliales y del volumen sanguíneo capilar pulmonar.<sup>38</sup>

Acorde a los estándares vigentes, el cateterismo cardíaco estrictamente debe realizarse para la confirmación diagnóstica y para la toma de decisiones terapéuticas (con base en reto farmacológico) de casos con HP Grupo 1 y 4.

Únicamente se acepta en los casos con enfermedad pulmonar (Grupo 3) cuando se considera el trasplante como opción terapéutica.<sup>2</sup> Debido a los límites en el acceso a un programa de cateterismo cardíaco derecho, el papel del ECOTT ha tomado mayor relevancia en los últimos años.<sup>12</sup> Si bien no sustituye al cateterismo, puede aportar información útil que ha sido incluida en las variables de seguimiento. Los datos más consistentes incluyen: presión sistólica de la arteria pulmonar (PsAP), índice cardíaco, pico longitudinal sistólico del ventrículo derecho (RV LPSS, por sus siglas al inglés) y velocidad del jet tricuspídeo; en conjunto evalúan la funcionalidad del VD de forma no invasiva.<sup>15,39</sup>

Así, en nuestros casos la cuantificación de la PsAP y otras variables de funcionalidad del VD fueron notablemente diferentes entre los grupos evaluados. Es importante señalar que a pesar de existir una diferencia en el registro de las presiones entre el ecocardiograma transtorácico y el cateterismo cardíaco, los pacientes del Grupo 1 se mantienen con los valores de PsAP más altos.

Reconocemos la limitante inherente a la naturaleza y al tamaño de la población en estudio; sin embargo, es uno de los primeros registros que caracteriza integralmente la HP, particularmente en el sureste de nuestro país. Si bien todos los casos derivan de un centro hospitalario, éste corresponde al centro de referencia de los estados de Yucatán, Quintana Roo, Campeche, Tabasco y Norte de Chiapas. La ausencia de CCD nos impide hacer la comparación de los hallazgos del ECOTT con el estándar de referencia.

## CONCLUSIONES

Con base en la evaluación integral basal de un grupo de individuos con sospecha de HP en el sureste de México, el antecedente de enfermedad cardíaca congénita es la principal causa atribuible a los casos del Grupo 1. Dos de cada tres pacientes tienen una clase funcional III-IV y la función pulmonar basal evidencia restricción pulmonar moderada con hipoxemia leve. En nuestro medio, el uso de ECOTT es aceptable en la evaluación de los casos con sospecha de HP; sin embargo, son necesarios estudios subsecuentes que utilicen el ECOTT para conocer el comportamiento a largo plazo de la HP en nuestra población.

## REFERENCIAS

1. Badesch DB, Champion HC, Sanchez MA, Hoeper MM, Loyd JE, Manes A, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(1 Suppl):S55-S66. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.011>
2. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J*. 2015;46(4):903-975. <https://doi.org/10.1183/13993003.01032-2015>
3. Klinger JR, Elliott CG, Levine DJ, Bossone E, Duvall L, Fagan K, et al. Therapy for pulmonary arterial hypertension in adults: Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2019;155(3):565-586. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.11.030>
4. McGoon MD, Benza RL, Escribano-Subias P, Jiang X, Miller DP, Peacock AJ, et al. Pulmonary arterial hypertension: epidemiology and registries. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(25 Suppl):D51-D59. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.023>
5. Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, Krichman AM, Farber HW, Frost AE, et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL registry. *Chest*. 2010;137(2):376-387. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1140>
6. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173(9):1023-1030. <https://doi.org/10.1164/rccm.200510-1668oc>
7. Alves JL Jr, Gavilanes F, Jardim C, Fernandes CJCD, Morinaga LTK, Dias B, et al. Pulmonary arterial hypertension in the southern hemisphere: results from a registry of incident Brazilian cases. *Chest*. 2015;147(2):495-501. <https://doi.org/10.1378/chest.14-1036>
8. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, Delcroix M, Galiè N, Ghofrani HA, et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2013;369(9):809-818. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1213917>
9. Al-Naamani N, Espitia HG, Velazquez-Moreno H, Macuil-Chazaro B, Serrano-Lopez A, Vega-Barrientos RS, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Experience from a single center in Mexico. *Lung*. 2016;194(2):315-323. <https://doi.org/10.1007/s00408-016-9842-y>
10. Calderon-Colmenero J, Sandoval Zárate J, Beltrán Gámez M. [Pulmonary hypertension associated with congenital heart disease and Eisenmenger syndrome]. *Arch Cardiol Mex*. 2015;85(1):32-49. <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2014.11.008>
11. Mehta S, Sastry BKS, Souza R, Torbicki A, Ghofrani HA, Channick RN, et al. Macitentan improves health-related quality of life for patients with pulmonary arterial hypertension: Results from the randomized controlled SERAPHIN trial. *Chest*. 2017;151(1):106-118. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.08.1473>
12. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(25 Suppl):D42-D50. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.032>
13. Denis M, Morales-Blanchir JE, Rosas-Romero Mde J, Martínez-Ramírez C. [Relevance of society's participation in medicine. The case of pulmonary hypertension in Latin America]. *Arch Cardiol Mex*. 2011;81(1):68-69.
14. Goerne H, Batra K, Rajiah P. Imaging of pulmonary hypertension: an update. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(3):279-296. <https://doi.org/10.21037/cdt.2018.01.10>
15. Cordina RL, Playford D, Lang I, Celermajer DS. State-of-the-Art Review: Echocardiography in pulmonary hypertension. *Heart Lung Circ*. 2019;28(9): 1351-1364. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2019.03.003>
16. Shelburne NJ, Parikh KS, Chiswell K, Shaw LK, Sivak J, Arges K, et al. Echocardiographic assessment of right ventricular function and

- response to therapy in pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol*. 2019;124(8):1298-1304. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.07.026>
17. Goldberg AB, Mazur W, Kalra DK. Pulmonary hypertension: diagnosis, imaging techniques, and novel therapies. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017;7(4):405-417. <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.04.11>
  18. Li Y, Wang Y, Li H, Zhu W, Meng X, Lu X. Evaluation of the hemodynamics and right ventricular function in pulmonary hypertension by echocardiography compared with right-sided heart catheterization. *Exp Ther Med*. 2017;14(4): 3616-3622. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4953>
  19. Stenton C. The MRC breathlessness scale. *Occup Med (Lond)* 2008;58(3): 226-227. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqm162>
  20. Taichman DB, McGoon MD, Harhay MO, Archer-Chicko Ch, Sager JS, Murugappan M, et al. Wide variation in clinicians' assessment of New York Heart Association/World Health Organization functional class in patients with pulmonary arterial hypertension. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(7):586-592. [https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(11\)60747-7](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(11)60747-7)
  21. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-117. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
  22. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of spirometry 2019 update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70-e88. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590st>
  23. Duffels MG, Engelfriet PM, Berger RM, van Loon RLE, Hoendermis E, Vriend JWJ, et al. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: an epidemiologic perspective from a Dutch registry. *Int J Cardiol*. 2007;120(2):198-204. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.09.017>
  24. Engelfriet PM, Duffels MG, Möller T, Boersma E, Tijssen JGP, Thaulow E, et al. Pulmonary arterial hypertension in adults born with a heart septal defect: the Euro Heart Survey on adult congenital heart disease. *Heart*. 2007;93(6):682-687. <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.098848>
  25. Thenappan T, Shah SJ, Rich S, Gomberg-Maitland M. A USA-based registry for pulmonary arterial hypertension: 1982-2006. *Eur Respir J*. 2007;30(6):1103-1110. <https://doi.org/10.1183/09031936.00042107>
  26. Baltaxe E, Zarante I. [Prevalence of congenital heart disease in 44,985 newborns in Colombia]. *Arch Cardiol Mex*. 2006;76(3):263-268.
  27. Kapoor R, Gupta S. Prevalence of congenital heart disease, Kanpur, India. *Indian Pediatr*. 2008;45(4):309-311.
  28. Mendieta-Alcántara GG, Santiago-Alcántara E, Mendieta-Zerón H, Dorantes-Pina R, Ortiz de Zárate-Alarcón G, Otero-Ojeda GA. [Incidence of congenital heart disease and factors associated with mortality in children born in two Hospitals in the State of Mexico]. *Gac Med Mex*. 2013;149(6):617-623.
  29. Torres-Cosme JL, Rolón-Porras C, Aguinaga-Ríos M, Acosta-Granado PM, Reyes-Muñoz E, Murguía-Peniche T. Mortality from congenital heart disease in Mexico: A problem on the rise. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150422. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150422>
  30. Boucly A, Weatherald J, Savale L, Jaïs X, Cottin V, Prevot G, et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2017;50(2):1700889. <https://doi.org/10.1183/13993003.00889-2017>
  31. Leuchte HH, El Nounou M, Tuerpe JC, Hartmann B, Baumgartner RA, Vogeser M, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and renal insufficiency as predictors of mortality in pulmonary hypertension. *Chest*. 2007;131(2):402-409. <https://doi.org/10.1378/chest.06-1758>
  32. de Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci*. 1981;28(1):89-94. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(81\)90370-2](https://doi.org/10.1016/0024-3205(81)90370-2)
  33. Salerno D, Marik PE. Brain natriuretic peptide measurement in pulmonary medicine. *Respir Med*. 2011;105(12):1770-1775. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.07.013>
  34. Al-Naamani N, Palevsky HI, Lederer DJ, Horn EM, Mathai SC, Roberts KE, et al. Prognostic significance of biomarkers in pulmonary arterial hypertension. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(1): 25-30. <https://doi.org/10.1513/annalsats.201508-543oc>
  35. Low AT, Medford AR, Millar AB, Tulloh RM. Lung function in pulmonary hypertension. *Respir Med*. 2015;109(10):1244-1249. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.05.022>
  36. Jing ZC, Xu XQ, Badesch DB, Jiang X, Wu Y, Liu JM, et al. Pulmonary function testing in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respir Med*. 2009;103(8):1136-1142. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.03.009>
  37. Escribano PM, Sánchez MA, de Atauri MJ, Frade JP, García IM. [Lung function testing in patients with pulmonary arterial hypertension]. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(7):380-384. [https://doi.org/10.1016/s1579-2129\(06\)60245-0](https://doi.org/10.1016/s1579-2129(06)60245-0)
  38. Farha S, Laskowski D, George D, Park MM, Tang WHW, Dweik RA, et al. Loss of alveolar membrane diffusing capacity and pulmonary capillary blood volume in pulmonary arterial hypertension. *Respir Res*. 2013;14(1):6. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-14-6>
  39. Badagliacca R, Papa S, Valli G, Pezzuto B, Poscia R, Manzi G, et al. Echocardiography combined with cardiopulmonary exercise testing for the prediction of outcome in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2016;150(6):1313-1322. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.07.036>

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.





# Grandes tumores fibrosos solitarios de la pleura. Presentación de una serie de casos

## Large fibrous tumors solitaire of pleura. Presentation of a series of cases

Servio Tulio Torres-Rodríguez,\* Danilo Herrera-Cruz,\* Marco Antonio Peñalongo-Bendfeldt†

\*Hospital San Vicente, Guatemala; †Hospital Universitario Esperanza, Guatemala.

**RESUMEN.** El tumor fibroso solitario es una neoplasia poco frecuente con características particulares. Descrito inicialmente como tumor primario de pleura por Wagner en 1870 ha recibido diversos nombres incluyendo el de hemangiopericitoma. El propósito de nuestro estudio fue determinar el número de tumores fibrosos solitarios operados en nuestras instituciones en los últimos 21 años. **Material y métodos:** Se presenta un estudio de cohorte retrospectivo que incluye la revisión de los expedientes de pacientes con masas pulmonares diagnosticadas como tumores fibrosos solitarios por biopsia o resección quirúrgica entre los años 1996 y 2017. **Resultados:** Se presentan 11 de 1,192 pacientes operados del tórax (0.92%) con diagnóstico anatomopatológico de tumor fibroso. La etiología benigna se confirmó en 10 pacientes y uno de etiología maligna. Todos mostraron un origen pleural, 10 de pleura parietal y uno de pleura visceral. El diámetro promedio de las masas fue de 16.8 cm. En nueve pacientes la resección fue total, se observó reexpansión completa del pulmón y en dos pacientes con masas irresecables únicamente se realizó diagnóstico, uno por aguja tru-cut y otro caso por toracotomía limitada, ambos pacientes fallecieron durante el seguimiento. **Conclusión:** Se presenta una serie de pacientes con tumor fibroso solitario de la pleura, en su mayoría sintomáticos, como reflejo del gran tamaño y las condiciones de práctica en un país en vías de desarrollo con múltiples limitaciones; sin embargo, ilustra la presentación y comportamiento de estos tumores y pone de manifiesto que pese a su tamaño, la posibilidad de una resección completa a título curativo es posible.

**Palabras clave:** Tumor, fibroso, solitario, pleura.

**ABSTRACT.** Solitary fibrous tumor is a rare neoplasm with particular characteristics. Initially described as a primary tumor of the pleura by Wagner in 1870, it has received various names including the hemangiopericytoma. The purpose of our study was to determine the number of solitary fibrous tumors operated in our institutions in the last 21 years. **Material and methods:** A retrospective cohort study is presented, which includes a review of the files of patients with lung masses diagnosed as solitary fibrous tumors by biopsy or surgical resection between 1996 and 2017. **Results:** Of the 1,192 patients operated on the thorax, 11 (0.92%) were diagnosed with a solitary fibrous tumor. The benign etiology was confirmed in 10 patients and 1 of malignant etiology. All showed a pleural origin, 10 of parietal pleura and 1 of visceral pleura. The average diameter of the masses was 16.8 cm. In 9 patients the resection was complete resulting in complete reexpansion of the lung whereas in two patients the tumor was unresectable. Both patients died during the follow-up. **Conclusion:** We present a series of patients with Solitary fibrous tumor of the pleura, mostly symptomatic, as a reflection of the large size and the conditions of practice in a developing country with multiple limitations; but which illustrates the presentation and behavior of these tumors and shows that despite its size, the possibility of a complete resection on a curative basis is possible.

**Keywords:** Tumor, fibrous, solitary, pleura.

## INTRODUCCIÓN

El tumor fibroso solitario (TFS) es una neoplasia poco frecuente y con características particulares. Fue descrito por primera vez como un tumor primario de la pleura por Wagner en 1870.<sup>1</sup> Históricamente ha recibido diversos

nombres, entre ellos: mesotelioma, mesotelioma fibroso solitario, fibroma pleural, fibroma submesotelial, fibroma subseroso, tumor fibroso localizado<sup>2</sup> y la dicotomía entre TFS y hemangiopericitoma considerados como entidades diferentes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) concluyó clasificarlos en una sola categoría.<sup>3-5</sup>

Su incidencia se estima en 2.8 casos por 100,000 habitantes. Su etiología no se asocia con tabaco ni exposición a asbestos.<sup>6</sup> Por lo regular crecen lentamente y en forma silente, lo que explica que cuando son diagnosticados, en la mayoría de casos han alcanzado gran tamaño. Por su origen mesenquimatosos pueden aparecer fuera del tórax, la localización intratorácica se reporta hasta en 30% de los casos,<sup>1</sup> aunque sólo representan 5% de los tumores de la pleura. Alrededor de 20% ocurren en la cabeza, incluyendo meninges y cuello, 30% en la cavidad peritoneal, retroperi-

Correspondencia:

Dr. Servio Tulio Torres-Rodríguez

Hospital San Vicente, Guatemala.

Correo electrónico: stuliotr@gmail.com

Trabajo recibido: 28-VI-2020; aceptado: 13-VII-2020.

**Citar como:** Torres-Rodríguez ST, Herrera-Cruz D, Peñalongo-Bendfeldt MA. Grandes tumores fibrosos solitarios de la pleura. Presentación de una serie de casos. Neumol Cir Torax. 2020;79(3):159-163. <https://dx.doi.org/10.35366/96650>

toneo y pelvis y el restante 20% en tejidos blandos profundos del tronco, extremidades y ocasionalmente el hueso.<sup>2</sup>

Los TFS intratorácicos pueden ser un hallazgo incidental en radiografías de tórax o estudios por imágenes solicitados por sospecha de otras patologías torácicas o como estudios preoperatorios, o por sintomatología provocada por efecto de masa que varía de acuerdo con su tamaño y localización.<sup>2</sup> Por lo regular tienen un pedículo vascular único que los nutre y después de ser resecados el pulmón se recupera completamente. Dada su rareza, las series reportadas en la literatura cuentan con pocos casos.<sup>2,7</sup>

El propósito de nuestro estudio fue determinar el número de TFS operados en nuestras instituciones en los últimos 21 años y conocer su forma de presentación.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se presenta un estudio de cohorte retrospectivo, que incluye la revisión de los expedientes de pacientes con masas pulmonares diagnosticadas como TFS por biopsia o resección quirúrgica en los hospitales San Vicente, Hermano Pedro y Hospital Universitario Esperanza de la ciudad de Guatemala, entre los años 1996 y 2017. Las variables investigadas fueron: sexo, edad, forma de presentación, tamaño de la masa, localización, tipo de biopsia o de resección, reexpansión pulmonar posoperatoria, estudio histológico, complicaciones posoperatorias y mortalidad. Para la recolección de datos se utilizó una hoja de Excel.

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 de los hospitales respectivos.

## RESULTADOS

En 1,192 toracotomías practicadas por diversas indicaciones durante el tiempo del estudio se identificaron 11 pacientes (0.92%) con el diagnóstico de TFS de la pleura. Las características generales de los pacientes y la forma de presentación pueden observarse en la [Tabla 1](#).

El tamaño de las neoplasias osciló entre 11 y 30 cm en su diámetro mayor, con un promedio de 16.8 cm. En nueve casos (82%), el diagnóstico histológico se hizo después de la resección completa del tumor. En los dos casos restantes (18%) el diagnóstico se confirmó por medio de biopsia cortante con aguja tru-cut en uno de ellos y por biopsia incisional a través de toracotomía limitada en el otro. De

los 11 tumores, 10 (90.90%) fueron diagnosticados como TFS de la pleura benignos y el caso restante como TFS de la pleura maligno. Las características de cada uno de ellos se describen en la [Tabla 2](#). Hubo dos muertes atribuibles a la patología, una al décimo día posterior a la toma de biopsia por dificultad respiratoria aguda secundaria al gran tamaño de la masa ([Figura 1](#)) y otra en el paciente con tumor maligno, quien falleció durante el seguimiento a los cinco meses de la cirugía, por la progresión de la enfermedad y porque desarrolló el síndrome de Doege-Potter como manifestación paraneoplásica.

## DISCUSIÓN

Todos los pacientes de nuestra serie presentaron TFS intratorácicos, 10 (90.90%) se originaron de la pleura parietal y uno (9.09%) de la pleura visceral. La edad promedio fue de 59 años, similar a lo descrito en la literatura que la sitúa entre la quinta y sexta década de la vida.<sup>6</sup> El sexo femenino resultó ser el más afectado a diferencia de lo publicado, donde no existe predilección por sexo.<sup>6</sup> Todos fueron tumores de gran tamaño, reflejo de un largo tiempo de evolución y escasa sintomatología, todo ello asociado con la limitación de acceso a centros de atención de tercer nivel en nuestro país. La mayoría de nuestros pacientes (64%) fueron sintomáticos, la disnea fue el síntoma que motivó la consulta. Otros síntomas pulmonares inespecíficos como tos, disnea, dolor torácico, hemoptisis o neumonitis obstructiva, descritos entre 40 y 60% de los pacientes de otras series<sup>2</sup> no se presentaron en nuestra serie. Estos síntomas se relacionan con el tamaño del tumor, apareciendo cuando llegan a medir 10 cm, se hacen más prevalentes al alcanzar 20 cm<sup>8</sup> y provocan insuficiencia respiratoria cuando ocupan la totalidad del hemitórax.<sup>9</sup> Ningún paciente presentó osteoartropatía pulmonar hipertrófica. Uno de nuestros

**Tabla 1:** Características generales, edad, sexo, síntomas y localización anatómica de las masas.

	n (%)
Rango de edad (años)	50-60
Edad promedio (años)	59
Género femenino	7 (64)
Total de casos de tumor fibroso solitario/ total de cirugías de tórax	11/1,192 (0.92)
<b>Síntomas</b>	
Disnea moderada a severa	7 (64)
Hallazgo incidental	3 (27)
Derrame pleural	1 (9)
<b>Localización</b>	
Hemitórax izquierdo	7 (64)
Hemitórax derecho	4 (36)

**Tabla 2:** Características citomorfológicas, diagnóstico histopatológico, tratamiento y evolución.

# Pte.	Año de ingreso	Mitosis	Necrosis	Tamaño en cm	Celularidad	Pleomorfismo	Inmunohistoquímica	Diagnóstico histológico	Tratamiento quirúrgico	Evolución posoperatoria
1	1996	Sd	Sd	28 × 16	Sd	Sd	No	TFSB	Resección	R. total
2	2001	Sd	Sd	25 × 20	Sd	Sd	No	TFSB	Resección	R. total
3	2008	Sd	Sd	25 × 17	Sd	Sd	No	TFSB	Resección	R. total
4	2012	Sd	Sd	14 × 8	Sd	Sd	No	TFSB	Resección	R. total
5	2012	Sd	Sd	18 × 11	Sd	Sd	No	TFSB	Resección	R. total
6	2014	Sd	Sd	> 100%	Sd	Sd	No	TFSB	Biopsia TC	Fallecida
7	2014	Sd	Sd	9 × 6	Sd	Sd	No	TFSB	Resección	R. total
8	2015	Sd	Sd	18 × 12	Sd	Sd	No	TFSB	Resección	R. total
9	2016	Sd	Sd	4 × 6	Sd	Sd	No	TFSB	Resección	R. total
10	2017	Sd	Sd	13 × 10.5	Sd	Sd	No	TFSB	Resección	R. total
11	2017	> 7	Sí	Variable	++	Sd	STAT6+	TFSM	Biopsia TL	Fallecido

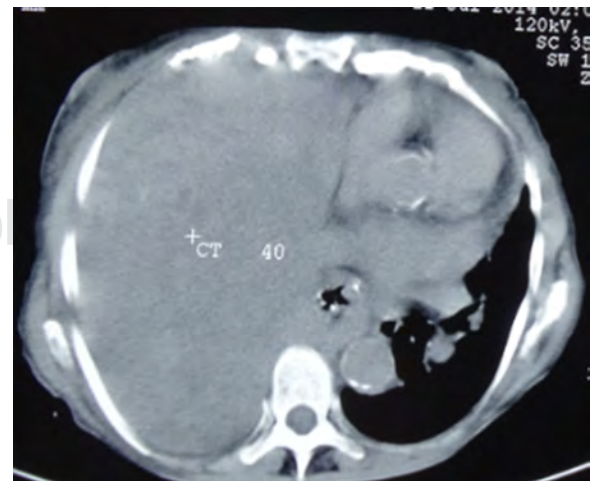
Sd = sin datos; TFSB = tumor fibroso solitario benigno; STAT6+ = positivo; TFSM = tumor fibroso solitario maligno; Biopsia TC = biopsia por *tru-cut*; Biopsia TL = biopsia por toracotomía limitada; R. total = reexpansión y recuperación total del pulmón.

pacientes con enfermedad diseminada intratorácica y derrame pleural presentó como manifestación paraneoplásica episodios de hipoglicemia. La hipoglicemia asociada con estos tumores se ha atribuido a la producción y secreción del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 2 (IGF2), denominado síndrome de Doege-Potter, que puede ocurrir en 5% de los casos.<sup>2,6,10</sup>

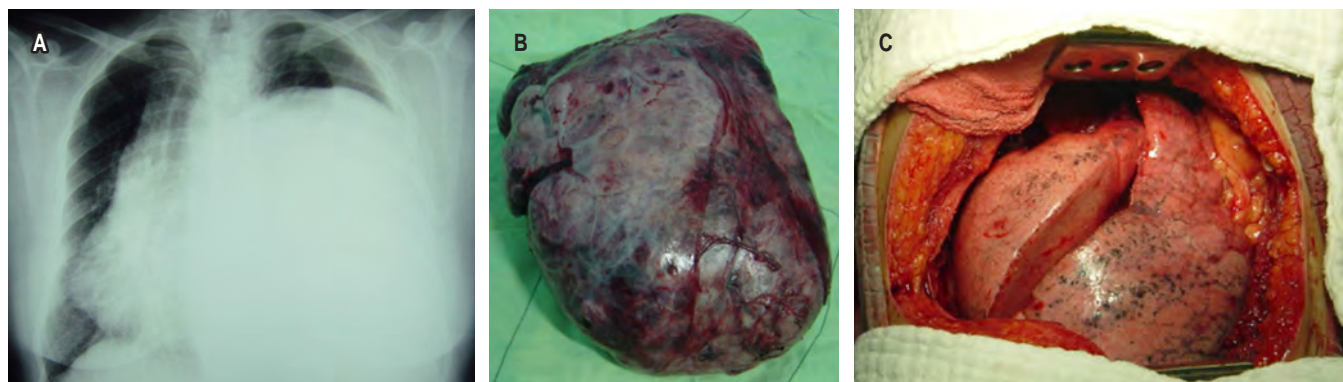
En el restante 36%, la forma de presentación fue el hallazgo incidental de una masa intratorácica en una radiografía de tórax. En todos los casos, después de la radiografía de tórax, el siguiente estudio diagnóstico fue una tomografía axial computarizada (TAC) de tórax. Los hallazgos fueron similares a los descritos, observándose como masas voluminosas con contornos definidos y limitados, lobuladas en un caso y de origen pleural. Estos hallazgos se han descrito en la mayoría de estos tumores, aunque también pueden sufrir degeneración quística, hemorragia intratumoral, presentar calcificaciones y hasta en 40% puede identificarse el pedículo vascular que las alimenta.<sup>2</sup> Estos hallazgos pueden sugerir un TFS, pero no son patognomónicos, por lo que para confirmar el diagnóstico se requiere de estudio histológico.

Se operaron 10 pacientes, en nueve (90.90%) se logró la resección completa del tumor a través de toracotomía posterolateral, logrando en todos ellos la reexpansión y rehabilitación del hemitórax por el pulmón crónicamente comprimido por el tumor (*Figura 2*). En los dos (18.18%) casos restantes, uno fue considerado irresecable al encontrar en la toracotomía invasión del tumor a estructuras mediastinales e implantes metastásicos en la cavidad torácica con

derrame pleural, por lo que sólo se hizo biopsia incisional. En el caso restante se hizo biopsia cortante percutánea con aguja de *tru-cut*. Se trataba del tumor más grande de la serie que ocupaba todo el hemitórax y desplazaba el mediastino hacia el lado contralateral en una paciente en muy malas condiciones generales, con franca dificultad respiratoria y sin ninguna posibilidad de ser operada. En esta paciente se optó por una biopsia cortante con aguja de *tru-cut*, tomando en cuenta que las biopsias por aspiración



**Figura 1:** Masa sólida que ocupa 100% del hemitórax derecho y desplaza al mediastino hacia el lado contralateral.



**Figura 2:** Evolución: **A)** Rx. de tórax preoperatorio que muestra la masa que desplaza mediastino y ocupa más de 90% de la cavidad torácica. **B)** Masa resecada. **C)** Recuperación y reexpansión completa del pulmón posterior a la resección.

con aguja fina por lo general no permiten la obtención de material adecuado para diagnóstico, por lo que no se recomiendan.<sup>2,11</sup>

Dos pacientes fallecieron en circunstancias similares, en franca insuficiencia respiratoria. Ambos con tumores voluminosos, uno con el agravante de ser una neoplasia maligna con invasión peritumoral y metástasis. Este paciente había sido diagnosticado 25 años antes con una biopsia cortante percutánea, como un TFS localizado y aparentemente benigno, negándose a ser operado. El largo tiempo de evolución sin manifestaciones clínicas hasta la consulta por disnea, 25 años después pone en duda que se tratara de algo maligno desde el inicio, aunque se desconoce si este tumor puede sufrir transformación maligna. No se ha descrito la transformación maligna de estos tumores.<sup>12</sup>

Desde el punto de vista anatomopatológico se reconocen dos tipos de TFS, el hipocelular y el hemangiopericitoma o variante hiper celular.<sup>2</sup> Aunque histológicamente no existen criterios específicos para establecer la benignidad o malignidad de estos tumores, la presencia o ausencia de ciertos hallazgos, que se relacionan con el comportamiento biológico del tumor permiten clasificarlos como benignos o malignos. Estos hallazgos son: actividad mitótica (> cuatro cifras mitosis por cada 10 campos de alta potencia), presencia de necrosis (o hemorragia en algunas series), tamaño del tumor, celularidad aumentada (definida como falta de estroma de colágeno intermedio, superposición nuclear y aglomeración), pleomorfismo nuclear, infiltración estromal más allá de la pseudocápsula o invasión vascular.<sup>2</sup>

Los estudios por inmunohistoquímica contribuyen a esclarecer el diagnóstico en casos de duda. Se ha descrito la expresión de CD34, Bcl2, CD99 y vimentina en ausencia de actina, desmina, proteína S100 y marcadores epiteliales como el antígeno de membrana epitelial, EMA, y citoqueratinas de bajo peso molecular. Recientemente la positividad a NAB2-STAT6 ha demostrado tener una sensibilidad de 98% y especificidad de 85%. Este gen de fusión se ha re-

portado en cerca de 100% de los casos y hasta ahora no ha sido detectado en otros tumores.<sup>2,6,13</sup> En los 10 TFS de nuestra serie considerados benignos no se hicieron estudios de inmunohistoquímica; primero por no contar con el recurso y luego por no tener duda del diagnóstico, tomando en cuenta la presentación clínica, los hallazgos tomográficos y la histología convencional. En el caso diagnosticado como tumor maligno se hicieron estudios de inmunohistoquímica que resultaron positivos para STAT6.

En nuestros cinco pacientes vivos y sin evidencia de recurrencia, el mayor tiempo de seguimiento son cinco años. En todos ellos se logró la resección completa del tumor sin dejar enfermedad tumoral. Todos tenían un pedículo vascular único y no requirieron de resección pulmonar. La resección completa en bloque con márgenes negativos y sin enfermedad residual es el estándar de oro para el tratamiento de estos tumores.<sup>2,6,8,14-16</sup> La videotoracoscopía (VATS) puede tener un importante papel en tumores pequeños y pediculados.<sup>16</sup>

Se estima que la supervivencia a 10 años de los TFS intratorácicos de origen pleural o extrapleural es de 73 a 100%. Las tasas de recurrencia varían entre 10 y 25%.<sup>2,11</sup> Cuando son malignos, los sitios más comunes de metástasis son pulmones, hígado, huesos y cerebro.<sup>2,11</sup> La resección incompleta, las formas sésiles, la invasión de tejidos vecinos, metástasis intratorácicas o extratorácicas, la presencia de síntomas, el sitio de implantación, un diámetro mayor de 10 cm, derrame pleural, CD34 negativo y un Ki67 > de 10% se asocian con mayores tasas de recurrencia.<sup>12,17</sup>

Sólo se usó quimioterapia adyuvante en el paciente con el tumor maligno no resecado y con metástasis intratorácicas, sin que el paciente se beneficiara, pues falleció antes de completarla. La radioterapia y la quimioterapia posoperatorias no han sido bien estudiadas en los TFS. Sin embargo, dada la falta de datos que respalden sus beneficios en relación con la prolongación del intervalo libre de enfermedad o supervivencia, no existe suficiente evidencia



que avale su uso, aun en casos de resección incompleta o enfermedad residual.<sup>2</sup>

Nuestro trabajo tiene varias limitaciones. Se trata de un número muy reducido de pacientes, con corto tiempo de seguimiento y limitado a dos tercios de los pacientes. Por otro lado, el diagnóstico de TFS se basó únicamente en el examen histológico convencional, sin poder utilizar estudios de inmunohistoquímica que ayudaran a una mejor tipificación de los tumores.

## CONCLUSIONES

Se presenta una serie de pacientes con TFS de la pleura, la mayoría sintomáticos, como reflejo de su gran tamaño y las condiciones de práctica en un país en vías de desarrollo con múltiples limitaciones; sin embargo, ilustra la presentación y comportamiento de estos tumores. Igualmente, pone de manifiesto que pese a su tamaño, la posibilidad de una resección completa a título curativo es posible.

## Agradecimientos

Erick Boy Gallego MD, PhD.  
Consultative Group on International Agricultural Research | CGIAR. Division Harvest Plus. Por la traducción de este artículo. Disponible en inglés.

## REFERENCIAS

1. Crnjac A, Veingerl B, Vidovic D, Kavalari R, Hojski A. Giant solitary fibrous tumour of the pleura. Case report and review of the literature. *Radiol Oncol*. 2015;49(4):395-401. Available from: <https://doi.org/10.2478/raon-2014-0036>
2. Demicco EG, Meyer C. Solitary fibrous tumor. UpToDate. [Access date 2015 December 18] Available from: <https://www.uptodate.com/contents/solitary-fibrous-tumor>
3. Yalcin CE, Tihan T. Solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma dichotomy revisited: a restless family of neoplasms in the CNS. *Adv Anat Pathol*. 2016;23(2):104-111. Available from: <https://doi.org/10.1097/pap.000000000000103>
4. Galateau-Salle F, Churg A, Roggli V, Travis WD; World Health Organization Committee for Tumors of the Pleura. The 2015 World Health Organization classification of tumors of the pleura: advances since the 2004 classification. *J Thorac Oncol*. 2016;11(2):142-154. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2015.11.005>
5. Penel N, Amela EY, Decanter G, Robin YM, Marec-Berard P. Solitary fibrous tumors and so-called hemangiopericytoma. *Sarcoma*. 2012;690251. Available from: <https://doi.org/10.1155/2012/690251>
6. Thway K, Ng W, Noujaim J, Jones RL, Fisher C. The current status of solitary fibrous tumor: diagnostic features, variants, and genetics. *Int J Surg Pathol*. 2016;24(4):281-292. Available from: <https://doi.org/10.1177/1066896915627485>
7. Thorgeirsson T, Isaksson HJ, Hardardottir H, Alfredsson H, Gudbjartsson T. Solitary fibrous tumors of the pleura: an estimation of population incidence. *Chest*. 2010;137(4):1005-1006. Available from: <https://doi.org/10.1378/chest.09-2748>
8. Chu X, Zhang L, Xue Z, Ren Z, Sun Ye, Wang M, et al. Solitary fibrous tumor of the pleura: an analysis of forty patients. *J Thorac Dis*. 2012;4(2):146-154. Available from: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2012.01.05>
9. Abe M, Nomori H, Fukazawa M, Sugimura H, Narita M, Takeshi A. Giant solitary fibrous tumor of the pleura causing respiratory insufficiency: report of 3 cases. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;20:441-444. Available from: <https://doi.org/10.5761/atcs.cr.13-00154>
10. Rajagopal A, Toney B. Giant solitary fibrous tumor of the pleura presenting with syncope secondary to hypoglycemia. *Chest*. 2013;144(4):505A. Available from: <https://doi.org/10.1378/chest.1679808>
11. Weynand B, Noël H, Goncette L, Noirhomme P, Collard P. Solitary fibrous tumor of the pleura: a report of five cases diagnosed by transthoracic cutting needle biopsy. *Chest*. 1997;112(5):1424-1428. Available from: <https://doi.org/10.1378/chest.112.5.1424>
12. England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol*. 1989;13(8):640-658. Available from: <https://doi.org/10.1097/00000478-198908000-00003>
13. Huang SC, Li CF, Kao YC, Chuang IC, Tai HC, Tsai JW, et al. The clinicopathological significance of NAB2-STAT6 gene fusions in 52 cases of intrathoracic solitary fibrous tumors. *Cancer Med*. 2016;5(2):159-168. Available from: <https://doi.org/10.1002/cam4.572>
14. Shukla R, Patrini D, Borg E, Lawrence D, Hayward M, Panagiotopoulos N. The potential malignancy of a solitary fibrous tumour of the lung. *Case Rep Pathol*. 2015;2015:209490. Available from: <https://doi.org/10.1155/2015/209490>
15. Lahon B, Mercier O, Fadel E, Ghigna MR, Petkova B, Mussot S, et al. Solitary fibrous tumor of the pleura: outcomes of 157 complete resections in a single center. *Ann Thorac Surg*. 2012;94(2):394-400. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2012.04.028>
16. Takahama M, Kushibe K, Kawaguchi T, Kimura M, Taniguchi S. Video-assisted thoracoscopic surgery is a promising treatment for solitary fibrous tumor of the pleura. *Chest*. 2004;125(3):1144-1147. <https://doi.org/10.1378/chest.125.3.1144>
17. Boddaert G, Guiraudet P, Grand B, Venissac N, Pimpec-Barthes FL, Mouroux J, et al. Solitary fibrous tumors of the pleura: a poorly defined malignancy profile. *Ann Thorac Surg*. 2015;99(3):1025-1031. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2014.10.035>

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



# Conocimiento sobre los dispositivos electrónicos de entrega de nicotina en médicos residentes de neumología en un centro de referencia

## Understanding of electronic nicotine delivery systems in resident physicians in a reference center of pulmonary diseases

Carla Paola Sánchez-Ríos,\* Jerónimo Rafael Rodríguez-Cid,\* Luis Manuel Martínez-Barrera,\*  
Patricio Santillán-Doherty,\* Jorge Arturo Alatorre-Alexander\*

\*Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México.

**RESUMEN. Introducción:** El tabaquismo sigue siendo un problema de salud pública. Se considera la causa principal de muerte prevenible en el mundo. En nuestro país, a pesar de las políticas antitabaco, la falta de regulación del comercio de los dispositivos electrónicos de entrega de nicotina y su uso en la población de jóvenes escolares continúa siendo un problema debido a la desinformación sobre los riesgos a la salud a corto y mediano plazo, además de que aumentan el riesgo de consumo en los fumadores que lo usan como terapia para dejar de fumar, y de llegar a caer en el consumo de tabaco convencional en aquellos no fumadores. **Objetivo:** Describir el conocimiento de los médicos residentes de neumología sobre los dispositivos electrónicos de entrega de nicotina. **Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo y transversal sobre el conocimiento de los dispositivos electrónicos de entrega de nicotina en médicos residentes de neumología. Se aplicó una encuesta con 15 ítems de opción múltiple a 30 médicos residentes de neumología. Los resultados se evaluaron y expresaron mediante medidas de tendencia central. **Resultados:** Se encontró que 60% de los médicos tenía conocimiento de los dispositivos electrónicos de entrega de nicotina; sólo 66.67% tenía conocimiento sobre el funcionamiento; 90% no lo recomienda debido a la falta de eficacia y 90% comentó desconocer cuestiones legales; 50% desconoce información sobre la seguridad y 86.67% desconoce información sobre costos; 90% consideró necesitar mayor información sobre los dispositivos electrónicos de entrega de nicotina. **Conclusiones:** Se demuestra la clara necesidad de mejorar el conocimiento de los dispositivos electrónicos de entrega de nicotina en médicos neumólogos en formación.

**Palabras clave:** Dispositivos electrónicos de entrega de nicotina, deshabituación tabáquica, seguridad.

**ABSTRACT. Introduction:** Smoking remains a public health problem. It is considered the leading cause of preventable death in the world. In our country, despite anti-tobacco policies, the lack of regulation of trade in ENDS (*Electronic Nicotine Delivery Systems*) and its use in the population of young schoolchildren due to lack of information about short-term health risks remains a problem and medium term and that, increase the risk of continuing to smoke in smokers who use it as a smoking cessation therapy and of falling into conventional tobacco use in non-smokers. **Objective:** To describe the knowledge of the resident physicians of pulmonology about the END. **Material and methods:** Prospective cross-sectional observational study on the knowledge of END in pulmonary residents, a survey with 15 multiple-choice items was applied. The results were evaluated and expressed using measures of central tendency. **Results:** It was found that 60% of the doctors had knowledge of END, only 66.67% had knowledge about the functioning. 90% do not recommend it due to lack of effectiveness and 90% said they ignore legal issues. 50% do not know information about security, 86.67% do not know about cost information. 90% considered needing more information about the END. **Conclusions:** The clear need to improve the knowledge of END in medical pulmonologists in training is demonstrated.

**Keywords:** Electronic nicotine delivery systems, smoking cessation, security.

### Correspondencia:

Dra. Carla Paola Sánchez-Ríos

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

**Correo electrónico:** pao1144tost@gmail.com

Trabajo recibido: 06-VIII-2019; aceptado: 14-II-2020.

**Citar como:** Sánchez-Ríos CP, Rodríguez-Cid JR, Martínez-Barrera LM, Santillán-Doherty P, Alatorre-Alexander JA. Conocimiento sobre los dispositivos electrónicos de entrega de nicotina en médicos residentes de neumología en un centro de referencia. *Neumol Cir Torax*. 2020;79(3):164-170. <https://dx.doi.org/10.35366/96651>

## INTRODUCCIÓN

Los dispositivos electrónicos de entrega de nicotina (ENDS) abarcan todos los cigarrillos electrónicos (Cig-e), vapeadores electrónicos, *hookahs* electrónicas, pluma de vapeo y sistemas de tanques utilizados a altas temperaturas. Son todos dispositivos que funcionan con baterías, que calientan los líquidos electrónicos y suministran nicotina en aerosol, saborizantes, humectantes y otros productos químicos. Los líquidos electrónicos pueden contener altos niveles de nicotina y están disponibles en varios sabores

que pueden atraer a los jóvenes. El uso de ENDS puede provocar la exposición a compuestos orgánicos volátiles tóxicos, metales pesados y nicotina. Dentro de éstos se encuentran los Cig-e, dispositivos que contienen un líquido que al ser calentado produce un aerosol (vapor) que es inhalado («vapeado») por el usuario.<sup>1</sup> Los Cig-e constan de cuatro partes elementales: la batería, el elemento calentador, la cámara de vaporización y el cartucho de la solución (es el que contiene el líquido que se convierte en el aerosol). El líquido consta casi siempre de un solvente que puede ser glicerina vegetal, propilenglicol o una mezcla de ellos y uno o más saborizantes. La nicotina, si bien está presente en la mayoría de los líquidos de los Cig-e, puede no encontrarse.<sup>2,3</sup> El proceso de generación del vapor del Cig-e es completamente diferente al del humo del cigarrillo convencional, ya que se efectúa por un proceso de calentamiento a diferencia del proceso de combustión que ocurre en el cigarrillo convencional. Sin embargo, esto no exenta a los Cig-e de producir carcinógenos directos sobre la vía respiratoria como anteriormente se pensaba. En el Cig-e la activación del mecanismo de calentamiento se realiza gracias a un sensor que detecta cuando el usuario realiza una bocanada o «vapeo» activando una bobina electrónica que calienta y vaporiza el líquido, creando un humo de vapor visible. En los últimos años, el uso de los Cig-e ha aumentado, en especial entre los escolares y la gente joven, habiéndose más que cuadruplicado en los últimos años. En la revisión sistemática y metaanálisis de Yoong *et al.* en 2018 se comenta que entre 2008 y 2015 el uso de ENDS entre los jóvenes aumentó en Polonia, Corea, Nueva Zelanda y Estados Unidos; disminuyó en Italia y Canadá; y se mantuvo estable en el Reino Unido.<sup>4</sup>

Actualmente se sabe que los Cig-e también entregan, aunque en menor medida, toxinas y potenciales carcinógenos a la vía respiratoria, aunque el efecto a largo plazo en las vías aéreas y el pulmón aún se desconoce. La cantidad de nicotina entregada por los Cig-e de últimas generaciones no es diferente a la entregada por los cigarrillos convencionales, de manera que perpetúa la adicción y el hábito de fumar.<sup>5</sup> Hay evidencia inconsistente en relación con las modalidades más efectivas en las terapias para dejar de fumar. Se han realizado varios metaanálisis que dejan clara esta inconsistencia. Hartmann-Boyce *J, et al.* en 2018 reportaron en su metaanálisis que de 136 estudios que exploraban la efectividad de la terapia de reemplazo de nicotina *versus* placebo para dejar de fumar, el riesgo relativo de abstinencia para cualquier forma de TRN en relación con el control fue de 1.55 (intervalo de confianza [IC] de 95%: 1.49 a 1.61) concluyendo que a pesar de los sesgos de estudios, existe evidencia de alta calidad de que todas las formas autorizadas de terapia de reemplazo de nicotina (TRN) (chicle, parche transdérmico, aerosol nasal, inhalador y tabletas/pastillas sublinguales) pueden ayudar

a las personas que intentan dejar de fumar a aumentar sus posibilidades de conseguirlo, con una tasa de éxito de 50 a 60%, independientemente de la configuración.<sup>6</sup>

McRobbie *H, et al.* reportaron en 2014 que hasta ese entonces sólo había evidencia de dos ensayos sobre el hecho de que los Cig-e ayudan a los fumadores a dejar de fumar a largo plazo en comparación con placebo;<sup>7</sup> sin embargo, en relación con su efectividad comparada con la terapia de reemplazo de nicotina, el ensayo clínico de Hajek *et al.* de 2019 publicado en NEJM reportó que la tasa de abstinencia a un año fue de 18.0% en el grupo de Cig-e, en comparación con 9.9% en el grupo de reemplazo de nicotina (riesgo relativo, 1.83; IC 95%, 1.30 a 2.58;  $p < 0.001$ ), además de que este grupo reportó mayores disminuciones en la incidencia de tos y producción de flema desde el inicio hasta las 52 semanas que el grupo de reemplazo de nicotina (riesgo relativo de tos, 0.8; IC 95%, 0.6 a 0.9; riesgo relativo de flema, 0.7 ; IC 95%, 0.6 a 0.9).<sup>8</sup> Claro está que la gran cantidad de sesgos y errores metodológicos aquí comentados y sus conclusiones fueron debatidos por otros autores que incluso publicaron «cartas al editor» respecto a este estudio.

Livingstone-Banks *J, et al.* reportaron en 2019 que las intervenciones conductuales que enseñan a las personas a reconocer situaciones de alto riesgo de recaída, junto con las estrategias para hacerles frente, no proporcionaron ningún beneficio valioso para prevenir la recaída en abstemios asistidos, aunque la heterogeneidad estadística inexplicada significa que sólo estamos moderadamente seguros de esto. En las personas que dejaron de fumar con éxito usando farmacoterapia, hubo resultados mixtos en cuanto a extender la farmacoterapia por más tiempo de lo normal. El tratamiento extendido con vareniclina ayudó a prevenir la recaída, no así con tratamiento extendido con bupropión.<sup>9</sup> Moyo *F, et al.* reportaron en 2018 también que la evidencia es no concluyente para apoyar la efectividad definitiva de las ayudas no farmacológicas para la toma de decisiones en terapias para dejar de fumar a largo plazo o de manera sostenida.<sup>10</sup>

En este estudio se explora el conocimiento actual de los médicos residentes de neumología de un tercer nivel de atención en México sobre ENDS.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México en el mes de junio de 2019 a los médicos residentes de neumología de adultos. Se aplicó una encuesta con ítems sobre el conocimiento de los dispositivos electrónicos de entrega de nicotina conocidos como ENDS, por sus siglas en inglés (*Electronic Nicotine Delivery Systems*). El cuestionario fue generado por grupos de interés (compuestos por dos

médicos neumólogos, dos neumooncólogos y un oncólogo médico) y se evaluó su validez de constructo y contenido aplicándolo a un grupo reducido de médicos residentes antes de su aplicación al total de la muestra (*Anexo 1*). El cuestionario presencial incluyó 15 ítems en su mayoría de contestación en formato de opción múltiple que contenía preguntas relacionadas al conocimiento de la existencia de ENDS, funcionamiento, seguridad, costos, eficacia y su utilidad como parte de la terapia de deshabituación tabáquica. Se incluyeron todos los médicos residentes de neumología, adultos que se encontraban realizando rotación en el INER en el período del estudio, no se tuvieron criterios de exclusión, se eliminaron cuestionarios incompletos en el rubro de grado y/o más de dos ítems sin respuesta.

Los resultados fueron analizados mediante estadística descriptiva y expresados en términos de medidas de tendencia central.

## RESULTADOS

De un total de 54 médicos residentes de primero a cuarto grado de neumología clínica invitados a participar, un total de 30 médicos residentes contestaron la encuesta.

De los médicos encuestados las distribuciones por años fueron las siguientes: residente de primer año 23.33% (n = 7); segundo año 16.67% (n = 5); tercer año 26.66% (n = 8) y cuarto año 33.34% (n = 10); 73.33% (n = 22) de los médicos refirió el uso de consejo breve para dejar de fumar en todas las citas médicas de atención asistencial a sus pacientes fumadores; 26.67% (n = 8) de los médicos que no aconseja en su práctica clínica asistencial, refirió no hacerlo por «no atender consulta médica de especialidad para deshabituación de tabaco» por el grado de residencia médica en el que se encontraba; 53.33% (n = 16) contestó afirmativamente a la aseveración del conocimiento acerca de la terapia más efectiva demostrada científicamente hasta el momento para deshabituación tabáquica; sin embargo, al preguntarles cuál era el estándar de tratamiento más efectivo sólo 25% (n = 4) tuvo respuesta asertiva.

26.67% (n = 8) respondieron conocer los factores predictores de éxito en un programa de deshabituación tabáquica, pero ninguno (n = 0) tuvo respuesta asertiva; 60% (n = 18) tenía conocimiento actual de la existencia de ENDS en el contexto de las múltiples probables opciones de tratamiento para deshabituación tabáquica. A la pregunta del conocimiento sobre el funcionamiento de los Cig-e 66.67% (n = 12) contestó tener conocimiento. Respecto al tipo de ENDS conocidos se encontró lo siguiente: Cig-e 44.45% (n = 7), Cig-e y t-vapor 33.33% (n = 3), Cig-e, t-vapor y JUUL 22.22% (n = 2) (*Figura 1*).

Respecto a la pregunta relacionada con la recomendación de los médicos residentes a sus pacientes fumadores para usar ENDS como terapia para dejar de fumar, 90% (n = 27)

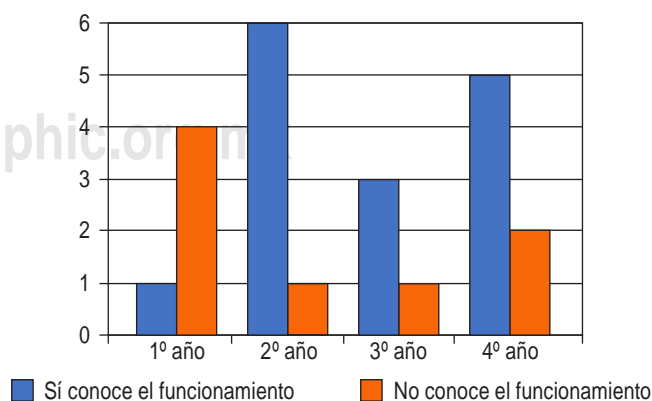
respondió que no lo recomienda y tres de ellos respondió sí recomendarlo (10%). Cuando se les interrogó acerca de qué dispositivo tenía aprobación legal en nuestro país, 90% (n = 27) respondió desconocer cuestiones legales para su comercialización en México (*Figura 1*). A las preguntas relacionadas con la utilidad (comparado con TRN en combinación con terapia cognitivo conductual) de esta terapia como tratamiento de deshabituación del total de residentes de primer año, 57.14% (n = 4), de segundo año 60% (n = 3), de tercer año 75% (n = 6) y de cuarto año 60% (n = 6) lo consideró una terapia no útil para ese fin (*Figura 2*).

Con respecto a la recomendación de cualquier tipo de ENDS en monoterapia para dejar de fumar, 83.33% (n = 5) de primer año; 100% (n = 5) de segundo año; 75% (n = 6) de tercer año y 70% (n = 7) de cuarto año no lo consideró recomendable como terapia única. El resto de cada uno de los grupos contestó sí recomendarlos en monoterapia, salvo un participante del grupo de residentes de primer año que no contestó el ítem.

Al interrogar a los médicos residentes sobre la seguridad de los ENDS, los consideraron no seguros por efectos demostrados *in vitro* 26.67% (n = 8), los consideraron no seguros por efectos demostrados *in vivo* 23.33% (n = 7). 50% (n = 15) del total desconocía la información sobre la seguridad de estos dispositivos. Ningún médico residente encuestado los consideró seguros para la salud respiratoria, cardiovascular e inmunológica (*Figura 3*); 86.67% (n = 26) del total de médicos encuestados desconocía la información sobre los costos de estos dispositivos; 90% (n = 27) de los médicos residentes consideró necesitar mayor información sobre los ENDS (*Figura 4*).

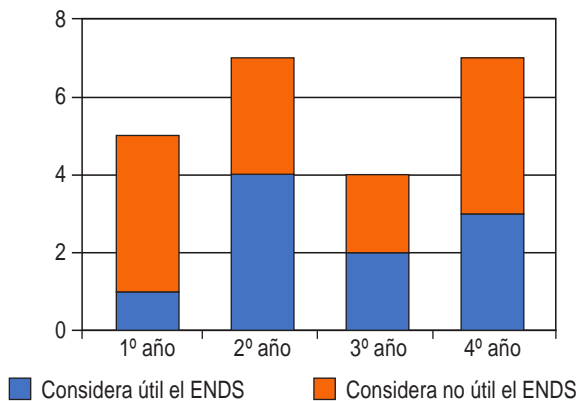
## DISCUSIÓN

Las sociedades científicas expertas en la materia de salud respiratoria: Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR), Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT),



**Figura 1:** Conocimiento acerca del funcionamiento de los diferentes Cig-e en médicos residentes de Neumología, INER.





**Figura 2:** Conocimiento acerca de la utilidad de los ENDS como terapia de deshabituación tabáquica en médicos residentes de Neumología, INER.

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía del Tórax (SMNyCT) y *European Respiratory Society* (ERS) se reunieron en el «Foro de Sociedades Científicas frente al Cigarrillo Electrónico» que tuvo lugar el 2 de noviembre de 2018 en la ciudad de Buenos Aires, Argentina, durante el 46º Congreso Argentino de Medicina Respiratoria y analizaron el tema emitiendo una declaración basada en el análisis de la información científica disponible, la cual se encuentra publicada, y donde se concluyó que el uso de ENDS como una estrategia de reducción de daño no puede ser apoyada porque la mayoría de los fumadores quiere abandonar el consumo de tabaco con medidas eficientes, porque el tratamiento de la adicción al tabaco actual es costo-efectivo, porque no hay pruebas que sustenten que el uso de ENDS favorece el abandono del tabaco convencional, porque no hay pruebas que sustenten que el uso de ENDS es seguro para los consumidores a largo plazo y porque aún queda una pregunta sin respuesta que es sobre la seguridad a largo plazo de cualquier forma de fumar o inhalar aerosoles que vehiculizan nicotina y finalmente, porque hay pruebas concretas que la industria tabacalera está migrando a dispositivos diferentes como las distintas formas de ENDS, manteniendo como objetivo final promover el consumo de nicotina adictiva en la población mundial y busca en los jóvenes a su clientes potenciales.<sup>9</sup>

A la fecha se sabe que no existen estudios independientes que demuestren que el Cig-e ni otros tipos de ENDS en monoterapia ayuden a dejar de fumar. En la publicación de las sociedades se hace referencia a dos metaanálisis publicados en 2014 y 2016 que concluyeron que los Cig-e no ayudan a dejar de fumar.<sup>10,11</sup>

Recientemente en febrero de 2019, NEJM publicó un ensayo clínico donde se concluyó que los Cig-e mostraron ser más efectivos que la terapia de reemplazo de nicotina (TRN) para cesación del hábito tabáquico, empero, ha re-

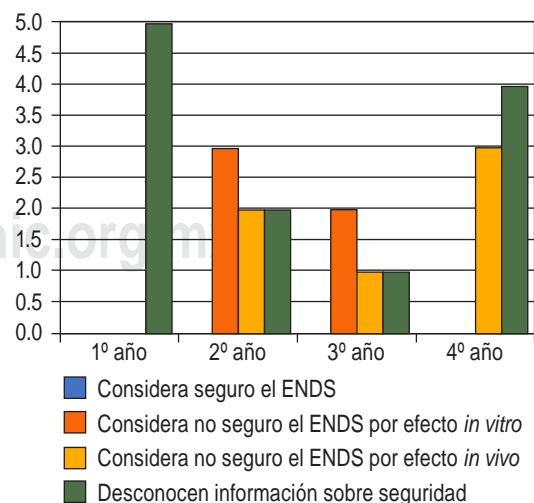
cibido varias críticas e incluso cartas al editor en relación con la metodología del estudio. Otras investigaciones han afirmado que los usuarios de Cig-e tienen menos probabilidad de dejar el cigarrillo y que incluso favorecen el consumo dual de Cig-e y tabaco convencional, sobre todo en jóvenes, población que actualmente se considera la más vulnerable para incursionar como consumidores de tabaco.<sup>12</sup>

Respecto a la seguridad, se han encontrado muchas sustancias tóxicas en el vapor liberado por los Cig-e y otros ENDS, entre ellas existen sustancias que pueden estar vinculadas a la activación de cascadas de carcinogénesis a nivel pulmonar y de otros órganos, además de aumentar la propensión a infecciones respiratorias por su efecto deletéreo en componentes del sistema inmunitario local y enfermedades cardiovasculares.<sup>13,14</sup>

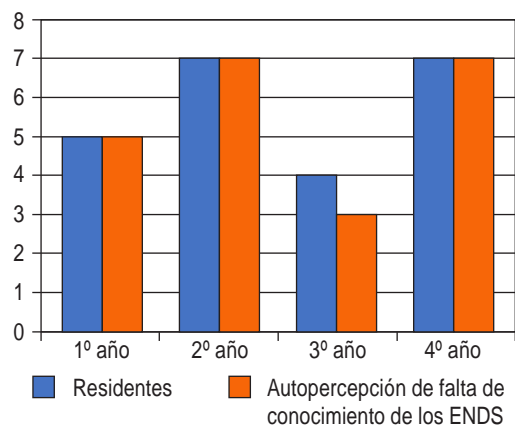
Al presente se han realizado estudios en los que se demuestra el potencial dañino para el sistema respiratorio, en términos de aumento de resistencia de la vía aérea demostrada por pruebas de función respiratoria propiciando el desarrollo de enfermedades obstructivas como asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica que cursan con inflamación crónica de las vías aéreas.

En relación al tema de la adicción, existen pruebas contundentes y concretas de que los Cig-e aportan nicotina en niveles adictivos a sus consumidores, además la utilización de estos dispositivos ha aumentado exponencialmente entre fumadores fortaleciendo el hábito de continuar fumando. Las cantidades de nicotina no pueden regularse y no tienen una vigilancia estricta por especialistas para control de las cantidades de aporte de nicotina en estos dispositivos en el contexto de deshabituación de tabaco.<sup>15,16</sup>

Los expertos en salud respiratoria deberán ser los expertos en el tema con actualización científica constante y



**Figura 3:** Conocimiento acerca de la seguridad de los ENDS como terapia de deshabituación tabáquica en médicos residentes de Neumología, INER.



**Figura 4:** Autopercepción de falta de conocimiento de los ENDS y salud respiratoria en médicos residentes de Neumología, INER.

guiar e informar a los pacientes fumadores acerca de las recomendaciones actuales de ENDS en las terapias de deshabituación. Asimismo, consideramos que el tema del uso de ENDS en personas jóvenes deberá combatirse con campañas informativas acerca de las consecuencias en términos de salud del uso de estos dispositivos y del tabaco convencional cuyo consumo es un riesgo latente en quienes utilizan sistemas de vapeo con nicotina.

Por último, nos ha quedado claro que intentar prohibir el consumo de estos dispositivos mediante la falta de legalización, no ha sido una pauta efectiva para combatir el problema de su uso en nuestro país, tomando en cuenta que a pesar de que ningún tipo de ENDS tiene legalización para su comercialización, son dispositivos que se encuentran ampliamente en el mercado y que la población vulnerable consume, por lo que exhortamos a mayor cantidad de pautas y estrategias informativas, más que prohibitivas.

## CONCLUSIONES

Es clara la necesidad actual de la capacitación constante de los médicos neumólogos en formación acerca de los ENDS, ya que es el personal quien deberá liderar campañas informativas a la población vulnerable (escolares y jóvenes AÚN no fumadores) acerca de los riesgos a nivel de la función respiratoria que generan los dispositivos electrónicos de entrega de nicotina y el escaso beneficio (en pacientes fumadores motivados a dejar de fumar) que estos dispositivos ofrecen como tratamiento de deshabituación tabáquica.

## Limitaciones del estudio

### Unicentro

Cantidad reducida de la muestra (cerca de 40% de residentes inscritos en la residencia médica no participaron,

por lo cual consideramos que haber realizado de manera electrónica esta encuesta pudo impactar en los resultados).  
Falta de registro de variables sociodemográficas.

## Fortalezas

No se han encontrado en la literatura nacional estudios similares que exploren el conocimiento de la existencia de ENDS, su funcionamiento, seguridad, costos, eficacia y utilidad como parte de la terapia de deshabituación tabáquica de médicos residentes en formación en la especialidad de neumología. Consideramos que es sumamente importante la capacitación continua de neumólogos en formación en este tema; asimismo, consideramos que al ser el INER centro de referencia que cuenta con médicos expertos en tabaco y unidad de clínica de tabaco y terapia para dejar de fumar, es un centro de alta capacitación; no obstante, hasta el momento en que se realizó dicho estudio el conocimiento de los daños y el uso expandido no había cobrado la importancia real en todo el personal involucrado como hoy en día. Los resultados nos impulsan a la capacitación continua de nuestros médicos residentes y del resto de los neumólogos en formación tanto de nuestro país como a nivel de Latinoamérica, que optan por realizar su formación de especialidad o rotaciones académicas-asistenciales en nuestro centro.

## REFERENCIAS

1. Chand HS, Muthumalage T, Maziak W, Rahman I. Pulmonary toxicity and the pathophysiology of electronic cigarette, or vaping product, use associated lung injury. *Front Pharmacol.* 2020;10:1619. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01619>
2. Dinakar C, O'Connor GT. The health effects of electronic cigarettes. *N Engl J Med.* 2016;375(14):1372-1381. <https://doi.org/10.1056/nejmra1502466>
3. Leduc C, Quoix E. Is there a role for e-cigarettes in smoking cessation? *Ther Adv Respir Dis.* 2016;10(2):130-135. <https://doi.org/10.1177/1753465815621233>
4. Yoong SL, Stockings E, Chai LK, Tzelepis F, Wiggers J, Oldmeadow C, et al. Prevalence of electronic nicotine delivery systems (ENDS) use among youth globally: a systematic review and meta-analysis of country level data. *Aust NZ J Public Health.* 2018;42(3):303-308. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.12777>
5. Orellana-Barrios MA, Payne D, Mulkey Z, Nugent K. Electronic cigarettes-a narrative review for clinicians. *Am J Med.* 2015;128(7):674-681. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.01.033>
6. Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5):CD000146. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000146.pub5>
7. McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(12):CD010216. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010216.pub2>
8. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Smith KM, Bisal N, et al. A randomized trial of e-cigarettes versus nicotine-replacement

- therapy. *N Engl J Med*. 2019;380(7):629-637. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1808779>
9. Livingstone-Banks J, Norris E, Hartmann-Boyce J, West R, Jarvis M, Hajek P. Relapse prevention interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2(2):CD003999. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003999.pub5>
  10. Moyo F, Archibald E, Slyer JT. Effectiveness of decision aids for smoking cessation in adults: a quantitative systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep*. 2018;16(9):1791-1822. <https://doi.org/10.11124/jbisrir-2017-003698>
  11. Cigarrillo electrónico y demás ENDS. Fecha de consulta: 10 de enero, 2020. Accesible en: <https://smnyct.org/informacion-general/cigarrillo-electronico-y-demas-ends-documento-de-posicion-aamr-alat-ers-separ-serchile-smnyct#attachmentsHeader>
  12. Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes: a scientific review. *Circulation*. 2014;129(19):1972-1986. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.007667>
  13. Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG, Unger JB, Sussman S, Riggs NR, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence. *JAMA*. 2015;314(7):700-707. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.8950>
  14. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Smith KM, Bisal N, et al. A randomized trial of e-cigarettes versus nicotine-replacement therapy. *N Engl J Med*. 2019;380(7):629-637. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1808779>
  15. Lerner CA, Sundar IK, Yao H, Gerloff J, Ossip DJ, McIntosh S, et al. Vapors produced by electronic cigarettes and e-juices with flavoring induce toxicity, oxidative stress, and inflammatory response in lung epithelial cells and in mouse lung. *PLoS One*. 2015;10(2): e0116732. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116732>
  16. Varlet V, Farsalinos K, Augsburger M, Thomas A, Etter JF. Toxicity assessment of refill liquids for electronic cigarettes. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(5):4796-4815. <https://doi.org/10.3390/ijerph120504796>

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

**Anexo 1:** Encuesta sobre el ENDS (*Electronic Nicotine Delivery Systems*) y terapia de deshabituación tabáquica.**Usted está realizando una encuesta en relación a su conocimiento actual de los ENDS (*Electronic Nicotine Delivery Systems*) y terapia de deshabituación tabáquica sólo con fines académicos.**

Especialidad: \_\_\_\_\_ Si es residente, anotar grado: \_\_\_\_\_.

1. ¿Usted utiliza el consejo breve en su consulta neumológica habitual?

☐ Sí  
☐ No

En caso de que su respuesta haya sido 'NO', ¿cuál considera que es el factor por el que no utiliza el consejo breve de manera habitual en su paciente fumador?

☐ Conocimiento  
☐ Tiempo  
☐ Otro

¿Cuál?: \_\_\_\_\_

2. ¿Sabe usted cuál es actualmente la terapia de deshabituación de tabaco que resulta ser más efectiva para dejar de fumar?

☐ Sí  
☐ No

¿Cuál?: \_\_\_\_\_

3. ¿Conoce los factores considerados predictores de éxito en una terapia de deshabituación de tabaco?

☐ Sí  
☐ No

¿Cuáles?: \_\_\_\_\_

4. ¿Tiene usted conocimiento de la existencia de los ENDS para dejar de fumar?

☐ Sí  
☐ No

5. ¿Usted conoce cómo funcionan en general los e-cigarettes?

☐ Sí  
☐ No

6. ¿Qué tipo de ENDS conoce?

☐ E-cigarrillo  
☐ E-cigarrillo y T vapor  
☐ E-cigarrillo, T vapor y JUULs  
☐ Ninguno

7. ¿Usted recomienda el uso de ENDS para dejar de fumar en su práctica clínica?

☐ Sí  
☐ No

¿Por qué? \_\_\_\_\_

8. ¿Usted sabe qué tipos de ENDS tienen aprobación para su comercialización legal en su país?

☐ Sí sé  
☐ No sé

¿Cuáles tienen aprobación para su comercialización legal en México?: \_\_\_\_\_

9. ¿Qué sabe usted acerca de la utilidad del uso de ENDS para dejar de fumar?

☐ Son terapias útiles para dejar de fumar  
☐ Son terapias no útiles para dejar de fumar  
☐ No conozco la utilidad del uso de ENDS para dejar de fumar

10. ¿Qué tipo de ENDS recomendaría a su paciente que consulta para dejar de fumar?

☐ No recomendaría ningún ENDS para dejar de fumar  
☐ Recomendaría cualquier dispositivo acoplado a las necesidades de mi paciente, ya que existen estudios actuales que han demostrado que es mejor comparado con TRN (terapia de reemplazo de nicotina)

11. ¿Qué sabe usted acerca de la seguridad de los ENDS?

☐ Que son dispositivos seguros  
☐ Que se han demostrado efectos adversos a la función respiratoria, cardiovascular e inmunológica *in vitro*  
☐ Que se han demostrado efectos adversos a la función respiratoria, cardiovascular e inmunológica *in vivo*  
☐ No tengo conocimiento de la seguridad de los dispositivos

12. ¿Qué sabe usted acerca de los costos de los diferentes tipos de ENDS?

☐ Que es más barato que un tratamiento efectivo para dejar de fumar (terapia combinada)  
☐ Que es más caro que un tratamiento efectivo para dejar de fumar (terapia combinada)  
☐ No tengo conocimiento sobre costos

13. ¿Usted como experto en salud respiratoria considera que su conocimiento sobre los ENDS es suficiente para recomendar o no su uso?

☐ Sí  
☐ No

14. ¿Le interesaría saber sobre la terapia de ENDS?

☐ Sí  
☐ No

¿Por qué?: \_\_\_\_\_

Gracias.





# Quiste tímico inusual de mediastino posterior en un paciente con neurofibromatosis

## Unusual thymic cyst of posterior mediastinum in a patient with neurofibromatosis

Eric Narciso-Dircio,\* Liliana Denisse Valencia-Sánchez,\* Juan Carlos Vázquez-Minero\*

\*Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México.

**RESUMEN.** Los tumores del timo son los más frecuentes en el mediastino anterior. Los quistes mediastinales congénitos se presentan de 3 a 6%. Su localización posterior es extremadamente rara y por ende, la clínica que los acompaña; sin embargo, debe considerarse entre los diagnósticos diferenciales, tal como sucede con el caso que se presenta a continuación en una paciente con antecedente de neurofibromatosis en un instituto de referencia. Se trata de una mujer de 53 años de edad con un quiste de mediastino posterior sometida a resección por toracotomía, que en el estudio definitivo por patología se trató de un quiste tímico, con buenos resultados y con seguimiento sin recidiva.

**Palabras clave:** Quiste tímico, quiste mediastino, mediastino posterior, quiste neurofibromatosis.

**ABSTRACT.** Thymus tumors are the most frequent in the anterior mediastinum. Congenital mediastinal cysts occur 3 to 6%. Their posterior location is extremely rare, and therefore the clinic that accompanies them; however, it should be considered among the differential diagnoses, as is the case in the case presented below in a patient with a history of neurofibromatosis in a reference institute. This is a 53-year-old woman with a posterior mediastinal cyst, undergoing thoracotomy resection, which in the definitive pathology study was a thymic cyst, with good results and with follow-up without recurrence.

**Keywords:** Thymic cyst, mediastinal cyst, posterior mediastinum, neurofibromatosis cyst.

### INTRODUCCIÓN

Los tumores del timo son los más frecuentes a nivel del mediastino anterior, siendo el timoma el más frecuente.<sup>1</sup> Los quistes mediastinales congénitos representan de 3 a 6% de todos los tumores mediastinales y de 10 a 18% de todos los que son reportados radiológicamente.<sup>2</sup>

Los quistes del timo se presentan en menos de 1% de los tumores quísticos mediastinales y pueden ubicarse desde el ángulo de la mandíbula hasta el diafragma. Se clasifican de acuerdo con su origen en congénitos o adquiridos. Los quistes congénitos son uniloculares y se caracterizan por

una pared delgada y translúcida. Los quistes adquiridos son quistes tímicos multiloculares con paredes gruesas casi siempre asociadas con proceso inflamatorio y pueden surgir en asociación con neoplasias como timomas, linfomas o tumores de células germinales. Los quistes tímicos también se pueden ver en el mediastino anterior después de la radioterapia de la enfermedad de Hodgkin.<sup>3</sup>

El timo se origina a partir de la tercera y cuarta hendiduras de los arcos branquiales, posee células de las tres capas embrionarias y migra desde el ángulo mandibular hacia el mediastino anterior y superior.<sup>4</sup> Como consecuencia de los defectos de la migración durante la embriogénesis se puede encontrar tejido tímico ectópico o aberrante en todo este trayecto, ya sea en continuidad o separado del timo principal. Por lo tanto, la localización definitiva del tejido tímico puede ser diferente, se puede extender hacia la región posterior a la vena cava superior al lado derecho o hacia la izquierda en forma paralela al arco aórtico. Incluso puede extenderse al mediastino medio e incluso al mediastino posterior.

Los quistes congénitos pueden estar presentes en mediastino posterior en particular en aquellos casos que tienen un desplazamiento vertebral asociado y síntomas neurológicos.<sup>2</sup>

#### Correspondencia:

Dr. Eric Narciso-Dircio

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

**Correo electrónico:** nade8686@hotmail.com

Trabajo recibido: 12 -XII-2019; aceptado: 08-V-2020.

**Citar como:** Narciso-Dircio E, Valencia-Sánchez LD, Vázquez-Minero JC. Quiste tímico inusual de mediastino posterior en un paciente con neurofibromatosis. Neumol Cir Torax. 2020;79(3):171-175. <https://dx.doi.org/10.35366/96652>

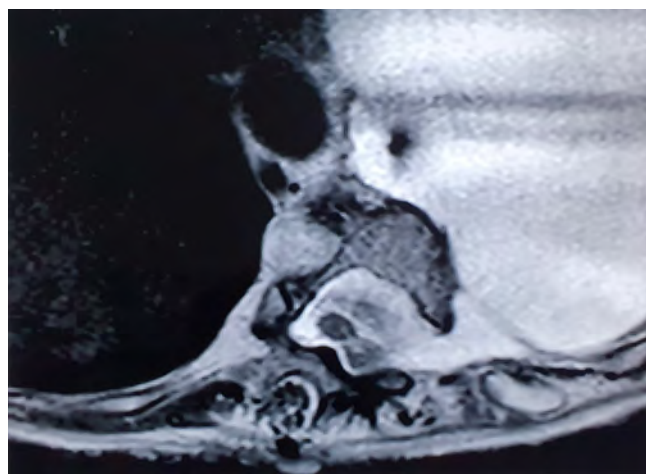
Los tumores del timo no tienen signos clínicos patognomónicos y hasta 30% de los pacientes pueden ser asintomáticos. La lesión por estos tumores se hace por medio de la tomografía computarizada (TC) de tórax en 50% de los casos de forma incidental. La biopsia no está indicada de rutina, a menos que existan dudas diagnósticas y se esté sospechando un tumor de origen distinto (metástasis pulmonares, tumor de células germinales, linfomas y/o bocio intratorácico, entre otros).<sup>5,6</sup>

Por su naturaleza benigna, la mayoría de los quistes asintomáticos requieren seguimiento imagenológico. Los quistes sintomáticos sí requieren tratamiento. El drenaje del quiste con aguja guiada por imagen puede realizarse cuando los síntomas son leves o si se requiere una evaluación citológica. Los quistes con síntomas más severos o quistes de localización no habitual o multiloculados requieren resección quirúrgica, la cual se puede realizar con una toracotomía o con un procedimiento videotoracoscópico, pero a veces se puede requerir una esternotomía.<sup>7</sup> El procedimiento a elegir habitualmente se lleva a cabo en la individualización de cada caso en particular.

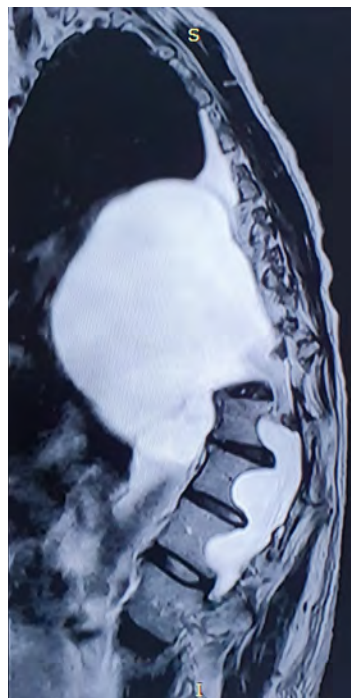
## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de mujer de 53 años de edad, con diagnóstico de neurofibromatosis (enfermedad de von Recklinghausen) desde los seis años de edad, en seguimiento, y antecedentes quirúrgicos al respecto con resección de neurofibroma a nivel de columna lumbar a los seis años, posteriormente otro en muslo izquierdo a los 12 años de edad.

Tres meses de evolución con dolor torácico izquierdo de inicio posterior irradiándose a hombro izquierdo, de intensidad moderada de forma progresiva, se acompaña de disnea



**Figura 1:** Resonancia magnética, secuencia T1 axial a nivel de T8 que muestra aparente comunicación medular con tumor en hemitórax izquierdo inicialmente catalogado como quiste meníngeo.



**Figura 2:**

Resonancia magnética, secuencia T1 sagital con tumor quístico de mediastino posterior con compresión a pulmón izquierdo y diafragma en íntima relación con columna.

a medianos esfuerzos, tos con expectoración blanquecina, escalofríos de predominio nocturno, astenia y adinamia. Acudió con neurólogo por exacerbación de sintomatología y solicitó radiografía simple de tórax y resonancia magnética torácica de columna (Figuras 1 y 2) integrando probable quiste meníngeo, sin manifestaciones clínicas neurológicas relacionadas con déficit motor ni sensitivo, por lo que es referida a nuestro instituto. A su ingreso presentó dolor torácico pleurítico posterior izquierdo, se irradia a cara anterior en esta ocasión, disnea de esfuerzos menores, cuadro semejante al inicial, se solicitó tomografía de tórax que reportó tumor del mediastino posterior de contenido líquido en comunicación probable a médula espinal, dismorfia a nivel de séptima y octava vértebra torácica, correspondiendo a impresión diagnóstica inicial de referencia.

Se sometió a tratamiento quirúrgico realizándose abordaje mediante toracotomía posterolateral identificando tumor quístico de aproximadamente 12 cm en su eje transversal y 10 cm en el longitudinal con pared de 5 mm que contenía líquido transparente sin septos, en comunicación a espacio intervertebral entre T7 y T8, con deformidad de estos cuerpos a expensas de defecto intervertebral de 2 cm de diámetro sin visualizar raíces nerviosas, se drenó contenido por aspiración y reseco pared de tumor. Se realizó colocación de colgajo de pleura parietal a nivel de defecto, así como gelatina en esponja de uso quirúrgico y cianoacrilato como manejo quirúrgico de fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR). Pulmón con expansión óptima (Figura 3).

La paciente presentó evolución satisfactoria con reinicio de dieta el mismo día de la intervención, con tratamiento médico preventivo ante una probable fístula de LCR, presentando disminución progresiva de drenaje por sonda endopleural, rehabilitación respiratoria integral, con retiro de drenaje torácico a los siete días del procedimiento, egresando a su domicilio sin sintomatología neurológica secundaria.

Se obtiene reporte de anatomía patológica que concluye como tumor compatible con quiste tímico, presentando pared con tejido fibroso e infiltrado linfoide con corpúsculos de Hassall y marcadores de inmunohistoquímica positivos: calretinina (+++/+++) y citoqueratina 5/6 (+++/+++) en células mesoteliales reactivas (revestimiento externo de la pared). Controles negativos: PS-100, enolasa neuronal específica, CK AE1/AE3 y EMA (Figuras 4 y 5).

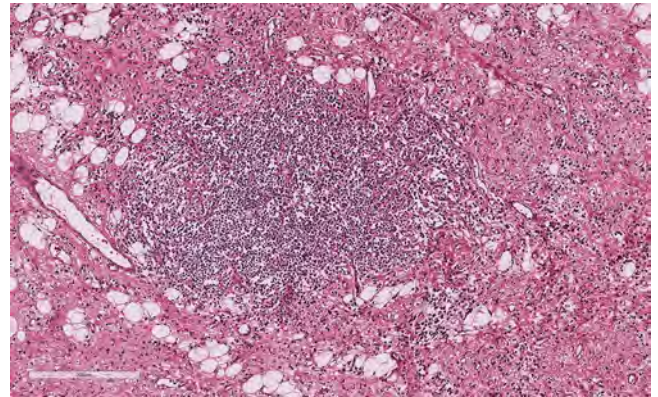
Se realizó seguimiento posoperatorio sin complicaciones con adecuada evolución a los tres meses.

## DISCUSIÓN

Como primer punto se mencionan las particularidades en relación con los quistes de naturaleza meníngea, ya que el contexto del preoperatorio en el abordaje clínico y de imagenología nos dio la pauta para integrar una conducta quirúrgica acorde a este diagnóstico, y que se descartó por lo que a continuación se describe. Los quistes aracnoideos corresponden a 1% de los tumores espinales y se definen como un divertículo de la duramadre, la aracnoides o de la vaina de una raíz nerviosa que resultan en la acumulación de líquido similar al LCR en el espacio extradural o intradural. Se encuentran dorsales a la médula espinal, tal como el caso que presentamos, y existen reportes en posición posterolateral y anterior. El conducto raquídeo a nivel torácico es relativamen-



**Figura 3:** Radiografía posteroanterior de tórax posoperatoria con expansión pulmonar adecuada y mediastino en posición central.



**Figura 4:** Corte histopatológico con aumento de 10x, tinción hematoxilina y eosina, que muestra en el centro un cúmulo de linfocitos típicos en relación a médula de timo, así como tejido conjuntivo y vasos sanguíneos abundantes.

te pequeño en su diámetro, por lo que los quistes presentan sintomatología con mayor frecuencia. Son tumores benignos que se presentan con frecuencia en la región torácica media y baja (65%), en la columna lumbar y lumbosacra (13%), toracolumbar (12%), sacra (7%) y cervical (3%). Los síntomas que presentan son fluctuantes y son consecuencia de cambios en la presión hidrostática del LCR que a su vez originan cambios de presión dentro del quiste, por lo que se exacerban con cambios posturales, ejercicio físico y/o con maniobras de Valsalva. En su histología existe tejido fibrocartilaginoso, células meningoepiteliales, células inflamatorias y en gran parte de los casos tejido aracnoideo. En cuanto a la inmunohistoquímica, la enolasa neuronal específica, la proteína S 100 y el antígeno de membrana epitelial (EMA) son contundentes asociados al análisis estructural. Características que no se detectaron en la revisión de los cortes de la pieza quirúrgica en este caso, y que nos llevó a profundizar el contexto de los quistes tímicos tal como se integró finalmente.

Los quistes tímicos posteriores son prácticamente escasos en la literatura. Incluso se han descrito con relativa mayor frecuencia a nivel cervical en relación con los primeros, tal como lo describe Bothale en su estudio.<sup>8</sup> En nuestro instituto es el primer caso en 15 años. Takeda<sup>9</sup> publicó en su serie que la prevalencia de quistes mediastinales es mayor en adultos que en niños. 14.7% versus 7%. De 105 pacientes, 30 fueron tímicos y 40% de ellos sintomáticos, tratados todos de forma quirúrgica.

La presentación clínica de los quistes tímicos es inespecífica y está en relación al efecto compresivo por el tamaño del tumor hacia las estructuras adyacentes. En el caso que describimos hubo compresión al pulmón y el diagnóstico se realizó por medio de estudio histopatológico tras revisiones repetidas debido a la topografía inicial del tumor en el análisis de estudios de gabinete, los hallazgos transoperatorios y el diagnóstico inicial desde la infancia.



En un estudio publicado por Esme<sup>10</sup> en Turquía se analizaron los resultados clínicos y quirúrgicos sobre tumores quísticos mediastinales y en dos de siete pacientes con quistes tímicos eran asintomáticos; dos mostraron disnea, dos tenían tos y tres presentaban angina; cinco fueron sometidos a TC de tórax para la evaluación de masas mediastínicas anterior-superiores detectadas en la radiografía de tórax inicial. Los quistes tímicos se ubicaron en el mediastino anterior en cuatro pacientes y en el mediastino medio sólo en tres.

Zhonggao<sup>1</sup> en China realizó un análisis comparativo sobre los hallazgos tomográficos característicos en timoma y en quistes de mediastino, demostrando el predominio de los quistes en hombres en una relación 1:3. Con un promedio de 38.1 unidades Hounsfield (UH). El caso presentado muestra densidades entre 2 y 20 UH.

El estudio de Vargas<sup>11</sup> refiere que mediante estudio tomográfico es casi imposible distinguir las características que diferencian a los distintos tumores quísticos; sin embargo, da la pauta para que mediante la resonancia magnética (RMN) se precise la anatomía de forma más íntima con las estructuras adyacentes y se oriente al diagnóstico. En nuestro caso las características por RMN, la localización y la relación anatómica estrecha con la columna vertebral nos hicieron pensar en un quiste meníngeo torácico; sin embargo, no hubo alteraciones clínicas neurológicas en el posquirúrgico relacionadas con descompresión subdural.

El abordaje que se utilizó de manera electiva fue la toracotomía posterolateral, ya que permite una adecuada exposición de estructuras ante un tumor de volumen considerable

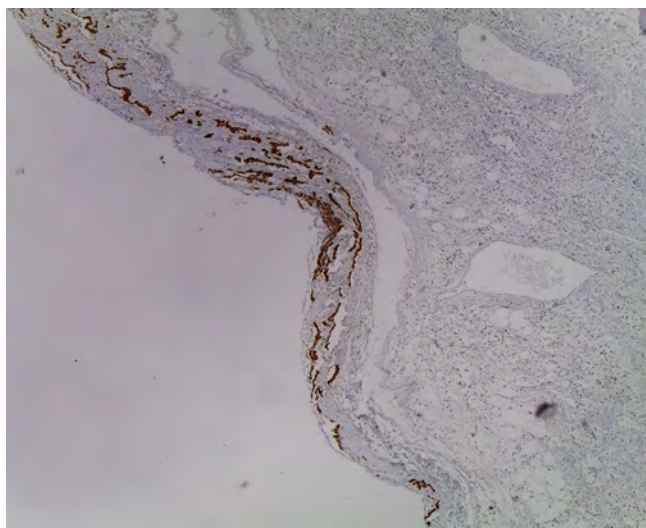
e íntimamente relacionado a estructuras intervertebrales y óseas en mediastino posterior, permitiendo de esta forma evaluar con visión directa las características morfológicas del sitio en cuestión. De esta forma, ante el diagnóstico probable que se contemplaba, nos permitió cubrir el defecto con parche de pleura parietal y aislar una probable comunicación medular hacia resto de la cavidad torácica, lo que condujo a que la producción de líquido pleural durante la recuperación se comportara de manera habitual sin incidentes ni complicaciones, lo cual nos permitió retirar el drenaje de forma oportuna con adecuada recuperación.

En una revisión sobre quistes mediastinales se demostró que el tratamiento quirúrgico conlleva a una morbilidad aceptable, pero con resultados excelentes en casos sintomáticos.<sup>9</sup> Gürsoy<sup>12</sup> indicó tratamiento resectivo tomando en cuenta el tamaño tumoral, la localización y la penetración en estructuras circundantes e incluso para diagnóstico preciso. 26 casos fueron sometidos a toracotomía, uno a mediastinoscopia por quiste unilocular anterior, y uno a resección videotoracoscópica, con resultados adecuados a un año de seguimiento. Nuestro caso lleva seguimiento de seis meses sin recidiva.

Las características histológicas que cumple un quiste del timo son particulares, y deben tenerse en consideración los corpúsculos de Hassall, que son células epiteliales reticulares eosinófilas dispuestas en la médula del timo, aunque no siempre se presentan en todos los casos. Asimismo, pueden observarse cúmulos de linfocitos dispuestos en un área, traduciendo su disposición de maduración. Su inmunohistoquímica debe tener presentes CD3 y citoqueratina para evaluar la densidad del epitelio mesotelial de revestimiento, EMA, PS 100 es negativo.

El caso en particular no cumple con las características firmes descritas en la literatura para apoyar que se tratase de un quiste meníngeo, excepto por las de imagenología. El comportamiento clínico neurológico fue prácticamente nulo en una topografía medular donde los síntomas florecen en relación con la sensibilidad y motricidad de extremidades ante compresión radicular y/o medular. Asimismo, el componente respiratorio por restricción fue endeble a pesar del tamaño del tumor.

Por otro lado, es importante señalar que la sensibilidad y especificidad de los marcadores inmunohistoquímicos son de gran impacto para establecer la naturaleza del tejido resecado. En este caso, además de tener disponibles los marcadores, se presentaron los hallazgos histológicos complementarios que tienen sustancial relación con tejido que proviene del timo; asimismo, exclusión de marcadores de naturaleza nerviosa como la enolasa neuronal específica EMA, PS 100, y la ausencia de revestimiento meningoepitelial característico y propio descartó la impresión diagnóstica inicial respecto a un probable quiste meníngeo concretando así el diagnóstico final.



**Figura 5:** Corte aumento 10x que muestra inmunohistoquímica a citoqueratina 5/6 reactiva en células de revestimiento mesotelial así como proteína S100 y enolasa neuronal específica negativas. Ausencia de tejido perineural.



## CONCLUSIONES

Los quistes de timo son poco frecuentes en la población general; sin embargo, no debe ocultarse su consideración para establecer diagnósticos diferenciales en tumores de mediastino, independientemente de su localización e inclusive en quistes de mediastino posterior, tal como el caso que aquí presentamos. Las conductas diagnóstica y terapéutica deben ser muy particulares a fin de individualizar cada una de ellas. Es necesaria la comunicación interdisciplinaria en la atención del paciente, siendo contundente el análisis histopatológico.

## Agradecimientos

Agradecimientos al Servicio de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas por su amable colaboración con el caso.

## REFERENCIAS

1. Zhonggao J, YiJiao W, Yongfeng W, Zhitao P, Jun W, Diansheng L, et al. Multislice computed tomography performance in differential diagnosis of high-density thymic cyst and thymoma in lesions less than 3 cm. *Thorac Cancer*. 2018;9(10):1300-1304. Available in: <https://doi.org/10.1111/1759-7714.12840>
2. Jennings S, Stuklis RG, Chan J, Kearney D. Successful giant thymic cyst removal: case report and review of the literature. *Heart Lung Circ*. 2015;24(7):e89-e92. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2015.02.013>
3. Juanpere S, Cañete N, Ortuño P, Martínez S, Sanchez G, Bernado L. A diagnostic approach to the mediastinal masses. *Insights Imaging*. 2013;4(1):29-52. Available in: <https://doi.org/10.1007/s13244-012-0201-0>
4. Alarcón ER, García BC. Caso clínico-radiológico. *Rev Chil Pediatr*. 2013;84(6):681-684.
5. Nguyen A, Habib H, Awad WI. Giant thymic cyst mimicking a unilateral pleural effusion. *Thorax*. 2017;72(11):1060-1061. Available in: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209460>
6. Buitrago-Ramírez MR, Mantilla-Gaviria HJ, Carreño-Dueñas JA. Tumores del timo: Experiencia del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. *Rev Colomb Cancerol*. 2019;23(3):92-98. Disponible en: <https://doi.org/10.35509/01239015.17>
7. Bouma W, Klinkenberg TJ, Van-De-Wauwer C, Timens W, Mariani MA. Removal of a giant intrathoracic cyst from the anterior mediastinum. *J Cardiothorac Surg*. 2014;9:152. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13019-014-0152-2>
8. Bothale KA, Mahore SD, Karmarkar P, Dongre T. IMAGES: ectopic thymic cyst: a rare case report. *Indian J Pathol Microbiol*. 2015;58(1):118-119. Available in: <https://doi.org/10.4103/0377-4929.151207>
9. Takeda SI, Miyoshi S, Minami M, Ohta M, Masaoka A, Matsuda H. Clinical spectrum of mediastinal cysts. *Chest*. 2003;124(1):125-132. Available in: <https://doi.org/10.1378/chest.124.1.125>
10. Esme H, Eren S, Sezer M, Solak O. Primary mediastinal cysts: clinical evaluation and surgical results of 32 cases. *Tex Heart Inst J*. 2011;38(4):371-374.
11. Vargas D, Suby-Long T, Restrepo CS. Cystic lesions of the mediastinum. *Semin Ultrasound CT MR*. 2016;37(3):212-222. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.sult.2015.12.005>
12. Gürsoy S, Ozturk A, Ucvet A, Erbaycu AE. Lesiones quísticas primarias y benignas del mediastino en el adulto: espectro clínico y tratamiento quirúrgico. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(8):371-375. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2009.01.006>

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



# Utilidad de la tomografía multicorte en el tratamiento quirúrgico del pecho arcuato en niños

## Usefulness of multislice tomography for surgical treatment of arcuate chest in children

Carlos García-Hernández,\* Lourdes Carvajal-Figueroa,\* Christian Archivaldo-García,\*  
Carlos Pique-Aragón,\* Sergio Landa-Juárez,\* Gerardo Izundegui-Ordoñez\*

\*Hospital Infantil Privado; Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.

**RESUMEN. Introducción:** Para la corrección del pecho arcuato se requiere conocer el ángulo y sitio del corte esternal. El objetivo de este trabajo es mostrar la utilidad de la tomografía de tórax para la planeación de la corrección. **Caso clínico:** Masculino de 15 años, pecho arcuato desde el nacimiento. En la tomografía se identificaron curvatura, ángulo y distancia al sitio de corrección. Se usaron estas medidas durante la operación. **Conclusión:** La tomografía preoperatoria permitió medir sitio, ángulo y profundidad del corte esternal, parámetros que se usaron durante la operación, permitiendo una corrección adecuada en el caso de nuestro paciente.

**Palabras clave:** Pecho arcuato, síndrome Currarino Silverman, esternochondroplasia.

**ABSTRACT. Introduction:** The correction of the arcuate chest requires knowledge of the angle and sternal cut site. The objective of this work is to show the utility of the chest tomography for planning the correction. **Case report:** Male 15 years old, arcuate chest from birth. The tomography identified curvature, angle and distance to the correction site. These measurements were used during operation. **Conclusion:** The preoperative tomography allowed to measure the site, angle and depth of the sternal cut, parameters that were used during the operation, allowing for adequate correction in our patient.

**Keywords:** Arcuate chest, Currarino Silverman syndrome, sternochondroplasty.

## INTRODUCCIÓN

El pecho arcuato, también conocido como pecho de paloma, síndrome condromanubrial o síndrome de Currarino-Silverman,<sup>1,2</sup> es una rara deformidad que representa menos del 1% de los pacientes con *pectus carinatum*.<sup>3</sup> Currarino y Silverman describieron que esta malformación se origina por una obliteración prematura del esternón, lo que ocasiona una angulación anormal.<sup>4</sup> Ésta es una de las características de dicha malformación que ocurre en el ángulo de Lewis, pero también se presenta una deformidad bilateral del segundo

al cuarto cartílagos costales.<sup>1,4</sup> Con frecuencia se establece un diagnóstico erróneo de esta enfermedad y lo consideran como una variante del *pectus excavatum*, pero en este síndrome no existe depresión esternal y la apariencia visual se debe a la protrusión de los cartílagos costales.<sup>1</sup> En la actualidad, el tratamiento quirúrgico requiere de los mismos principios establecidos por Ravitch en 1958 y son los siguientes:

- a) condrectomías subpericondriales de los cartílagos deformados,
- b) esternotomías en cuña transversas,
- c) osteosíntesis esternal.<sup>5</sup>

Para lograr una adecuada corrección de la deformidad esternal se requiere que el ángulo y sitio de corte del esternón sea el correcto.<sup>1,3,6-8</sup> Éste se puede calcular mediante placas laterales de tórax, tomografías simples o incluso mediante la creación de modelos virtuales tridimensionales del esternón.<sup>9</sup>

El objetivo de este trabajo es mostrar la utilidad de la tomografía de tórax para la planeación de la corrección del pecho arcuato en un paciente pediátrico.

Correspondencia:

Dr. Carlos García-Hernández

Hospital Infantil Privado, Ciudad de México, México.

Correo electrónico: carloscirped@hotmail.com

Trabajo recibido: 31-V-2020; aceptado: 08-IX-2020.

**Citar como:** García-Hernández C, Carvajal-Figueroa L, Archivaldo-García C, Pique-Aragón C, Landa-Juárez S, Izundegui-Ordoñez G. Utilidad de la tomografía multicorte en el tratamiento quirúrgico del pecho arcuato en niños. *Neumol Cir Torax*. 2020;79(3):176-179. <https://dx.doi.org/10.35366/96653>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 15 años, producto de la gesta dos, obtenido por cesárea a las 33 semanas de gestación, por desprendimiento prematuro de placenta tuvo un peso al nacimiento de 2 kilogramos. Presentó malformación anorrectal baja, resuelta con anoplastia en el período neonatal así como hipospadias distal resuelto por uretroplastía a los tres años.

Su padecimiento actual lo inició desde el nacimiento al notar una depresión central en el tórax con protrusión lateral en la parte superior. Este defecto se fue incrementando con el tiempo siendo más notorio en los últimos dos años, en que presentó también dolor y disnea de grandes esfuerzos.

A la exploración física se encontró una severa protrusión del tercio superior del esternón, a nivel del ángulo de Lewis con una aparente depresión del tercio inferior (Figura 1) acompañada de elevación de los cartílagos costales en el arco costal 2 al 4; el resto de la exploración física fue normal.

La tomografía simple de tórax demostró una curvatura de concavidad posterior en la parte superior del esternón (Figura 2), así como la presencia de escoliosis. La valoración cardiológica y el ecocardiograma fueron normales, al igual que las pruebas de función respiratoria.

En la planeación del tratamiento quirúrgico para conocer el sitio, longitud y ángulo de corrección para la osteotomía esternal, se llevaron a cabo las siguientes mediciones en la tomografía computarizada: sitio de mayor curvatura, ángulo para la corrección, profundidad de la osteotomía esternal, distancia del borde superior e inferior del esternón al sitio de corrección (Figura 3).

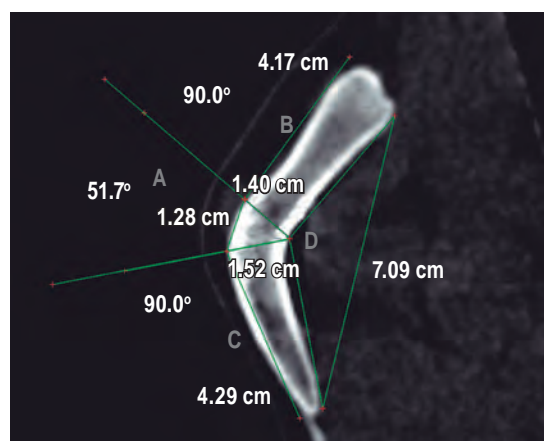
A través de una incisión media que abarca todo el esternón, los colgajos musculares del pectoral mayor fueron



**Figura 1:** Aspecto clínico característico del pecho arcuato, con protrusión del esternón y de los primeros cartílagos costales.



**Figura 2:** Tomografía simple de tórax que muestra la curvatura anormal en la porción superior del esternón.



**Figura 3:** Medición del ángulo requerido de corte para la construcción de la cuña esternal (A), medición del borde superior e inferior (B, C). Profundidad de corte en el esternón (D).

movilizados de manera lateral y separados del esternón y de los cartílagos costales, se practicó a continuación resección subpericondrial del segundo al cuarto cartílago costal. A continuación, se determinó el sitio de las osteotomías de acuerdo con la medición tomográfica, se realizaron dos osteotomías y se reseco la cuña esternal hasta corregir el esternón, se colocaron dos suturas de acero para afrontar el esternón y se estabilizó con una grapa esternal de titanio (Figura 4) con cuatro tornillos sistema Tritium (MR), se afrontaron los pericondrios de los cartílagos costales, se dispuso un drenaje y se procedió al cierre de los planos



musculares y de la piel. Tiempo quirúrgico de 150 minutos, sin complicaciones ni hemorragia, se consiguió una corrección completa en el posoperatorio inmediato (Figura 5). Se inició vía oral ese mismo día, se retiró drenaje al tercer día del posoperatorio y se egresó sin complicaciones al quinto día. La tomografía de control al décimo día de la operación demostró la corrección completa del esternón (Figura 6).

## DISCUSIÓN

El pecho arcuato, también conocido como síndrome de Currarino-Silverman o *pectus carinatum* tipo II, es una



**Figura 4:** Esternón estabilizado al final de la cirugía con una grapa esternal fijada con cuatro tornillos.



**Figura 5:** Aspecto posoperatorio un mes después, se aprecia corrección completa de la malformación.



**Figura 6:** Tomografía posoperatoria. Vista lateral, se aprecia corrección completa de la deformidad esternal.

deformidad poco frecuente de la pared del tórax que con frecuencia es confundida con el pecho excavado.<sup>2,4</sup> Ésta se caracteriza por una deformidad del esternón a nivel del ángulo de Lewis, así como con una hipertrofia de los cartílagos costales. Esta curvatura anormal desvía el esternón hacia atrás en su parte inferior, además de la hipertrofia de los cartílagos por arriba del ángulo de Lewis que originan la confusión con el *pectus excavatum*.<sup>4</sup> Con el crecimiento de cada persona, la deformidad se acentúa y se afecta la morfología y estética de la caja torácica, por lo que está indicada su resolución quirúrgica. Este tratamiento fue descrito por Ravitch en 1958<sup>5</sup> y consiste en la resección de los cartílagos costales deformados preservando el pericondrio, así como osteotomías en el esternón que quiten la curvatura, la cual es diferente en cada paciente. Al final se debe estabilizar el esternón con algún tipo de material de osteosíntesis. Una osteotomía esternal inadecuada puede ocasionar daño mediastinal, así como una corrección inadecuada del esternón.<sup>3</sup> La tomografía preoperatoria permite conocer la anatomía esternal, así como medir el sitio, ángulo y profundidad del corte esternal, lo que ha permitido el diseño de un molde diseñado de acuerdo con la deformidad esternal, como lo reporta Leng.<sup>9</sup> En esta investigación medimos la longitud y los ángulos de deformidad del esternón en la tomografía y aplicamos estas medidas durante la operación para determinar sitio, ángulo y profundidad de corte. Esto permitió llevar a cabo una corrección adecuada, lo que pudimos corroborar con la tomografía de control, realizada 15 días después de la operación, en donde apreciamos una corrección adecuada del esternón.



## CONCLUSIONES

La tomografía computada de tórax es un estudio accesible y de bajo costo que nos permite conocer la anatomía de esta malformación de manera preoperatoria para poder planear una corrección adecuada. Además, es posible realizar este estudio en la mayor parte de los hospitales.

## REFERENCIAS

1. Kuzmichev V, Ershova K, Adamyan R. Surgical correction of pectus arcuatum. *J Vis Surg*. 2016;2:55. Available from: <https://doi.org/10.21037/jovs.2016.02.28>
2. Brodtkin HA. Congenital chondrosternal prominence (pigeon breast) a new interpretation. *Pediatrics*. 1949;3(3):286-295.
3. Shamberger RC, Welch KJ. Surgical correction of chondromanubrial deformity (Currarino Silverman syndrome). *J Pediatr Surg*. 1988;23(4):319-322. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(88\)80197-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(88)80197-0)
4. Currarino G, Silverman FN. Premature obliteration of the sternal sutures and pigeon- breast deformity. *Radiology*. 1958;70(4):532-540. Available from: <https://doi.org/10.1148/70.4.532>
5. Ravitch MM. Operative correction of pectus carinatum (pigeon breast). *Ann Surg*. 1960;151(5):705-714. Available from: <https://doi.org/10.1097/00000658-196005000-00011>
6. Lam CR, Taber RE. Surgical treatment of pectus carinatum. *Arch Surg*. 1971;103(2):191-196. Available from: <https://doi.org/10.1001/archsurg.1971.01350080107016>
7. Brichon PY, Wihlm JM. Correction of a severe pouter pigeon breast by triple sternal osteotomy with a novel titanium rib bridge fixation. *Ann Thorac Surg*. 2010;90(6):e97-e99. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.08.068>
8. Kim SY, Park S, Kim ER, Park IK, Kim YT, Kang CH. A case of successful surgical repair for pectus arcuatum using chondrosternoplasty. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;49(3):214-217. Available from: <https://doi.org/10.5090/kjtcs.2016.49.3.214>
9. Leng S, Bici K, Facchini F, Volpe Y, Uccheddu F, Furferi R, et al. Customized cutting template to assist sternotomy in pectus arcuatum. *Ann Thorac Surg*. 2019;107(4):1253-1258. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.10.057>

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



# Agenesia de rama derecha de la arteria pulmonar

## Agenesis of right pulmonary artery

Mario Soto-Ramos,<sup>\*,‡,§</sup> Raúl Hernández-Saldaña,<sup>\*,‡,§</sup> Luis Carlos Hinojos-Gallardo,<sup>\*,‡,¶</sup>  
Miguel Alejandro Mendoza-Enriquez,<sup>\*,‡</sup> Yazmín Alejandra Márquez-Rodríguez,<sup>\*,‡</sup> Noé Guerrero-Lucio<sup>\*,‡</sup>

<sup>\*</sup>Universidad Autónoma de Chihuahua; <sup>‡</sup>Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua; <sup>§</sup>Hospital Ángeles Chihuahua; <sup>¶</sup>Hospital Star Médica. Chihuahua, México.

**RESUMEN.** Dentro de las malformaciones arteriovenosas, la agenesia unilateral de una arteria pulmonar es considerada como una de las más raras, con pocos casos descritos en la literatura y disminuyendo su número en casos pediátricos. Se presenta el caso de un lactante femenino con antecedente de tos húmeda y episodios de hemoptisis, lo que lleva a realizar tomografía axial computarizada de alta resolución contrastada y el diagnóstico de agenesia de la arteria pulmonar.

**Palabras clave:** Malformaciones arteriovenosas, hemoptisis, agenesia de arteria pulmonar.

**ABSTRACT.** Among arteriovenous malformations, unilateral agenesis of a pulmonary artery (UPAA) is definitely considered one of the rarest, with few cases described in the literature, and its number decreasing in pediatric cases. The case of a female infant with a history of wet cough and episodes of hemoptysis is presented, which leads to performing a contrast-enhanced TACAR and diagnosing agenesis of the pulmonary artery.

**Keywords:** Arteriovenous malformations, hemoptysis, agenesis of pulmonary artery.

## INTRODUCCIÓN

Dentro de las malformaciones arteriovenosas, la agenesia unilateral de una arteria pulmonar es considerada como una de las más raras, con pocos casos descritos en la literatura y disminuyendo su número en casos pediátricos. Desde su primera descripción por Fraentzel en 1868, esta malformación está casi siempre asociada a malformaciones cardíacas o genéticas y el número de no asociados a ambas situaciones se vuelve realmente escaso, situación por la que se expone el siguiente caso.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Lactante femenino de un año y un mes de edad, producto de la primera gesta, embarazo normoevolutivo, obtenida

vía abdominal a las 40 semanas de gestación, secundaria a no progresión en el trabajo de parto, con peso de 3.500 kg, talla de 50 cm, Apgar 8-9. Antecedente de una hospitalización previa a los tres meses de edad por una bronquiolitis, estando hospitalizada por una semana. Posterior a esto, la paciente padeció eventos de tos húmeda con episodios de exacerbaciones y remisiones, por lo que es tratada con esteroide inhalado y broncodilatador de acción prolongada, mejorando los síntomas. Sin embargo, a los ocho meses presentó un cuadro de tos húmeda y expectoración con sangre, por lo que es valorada por el Servicio de Otorrinolaringología donde realizan rinoscopia, llegando a la conclusión de que se trataba de epistaxis. Posterior a esto se mantuvo asintomática.

Al año de edad comenzó con un cuadro de tos húmeda, congestión nasal y rinorrea hialina, por lo que acude a valoración donde se da manejo con broncodilatador, sin mejoría de los síntomas. El día previo a su ingreso por este padecimiento, mostró un evento de tos húmeda que se acompañó de salida de sangre fresca por la boca en escasa cantidad; sin embargo, el día de su internamiento comenzó con hemoptisis y en pozos de café, por tanto, se decide su internamiento para su abordaje diagnóstico.

Es valorada por el Servicio de Otorrinolaringología por el evento previo, en donde concluyen que no hay evidencia de sangrado ni en faringe ni en fosas nasales; asimismo, descartan la presencia de hemangiomas. Al ser revisada por

Correspondencia:

Dr. Mario Soto-Ramos

Universidad Autónoma de Chihuahua, Chihuahua, México.

Correo electrónico: msoto67@gmail.com

Trabajo recibido: 03-VI-2020; aceptado: 10-VII-2020.

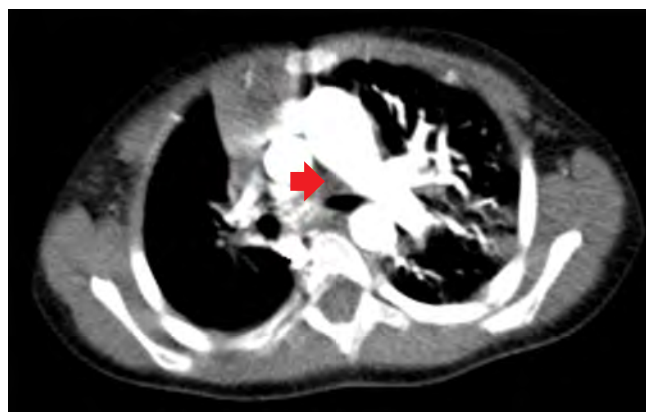
**Citar como:** Soto-Ramos M, Hernández-Saldaña R, Hinojos-Gallardo LC, Mendoza-Enriquez MA, Márquez-Rodríguez YA, Guerrero-Lucio N. Agenesia de rama derecha de la arteria pulmonar. *Neumol Cir Torax.* 2020;79(3):180-184. <https://dx.doi.org/10.35366/96654>

el Servicio de Gastroenterología concluyen también que es necesario hacer una endoscopia pulmonar y digestiva.

Se realiza panendoscopia, donde se evidencia una esofagitis péptica crónica. En la broncoscopia sólo se observó una traqueobronquitis leve e hipersecreción de moco, se tomó muestra y se obtiene moco de aspecto ligeramente rojizo que es enviado a patología, el área reportó hemosiderófagos y un índice de lipófagos de 83.

Después de dicho procedimiento, la paciente se mantuvo asintomática y en buenas condiciones generales planteando el alta; no obstante, presenta hemoptisis de 30 mL de sangre fresca, por lo que se difiere el alta y se solicita tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) y gammagrama con búsqueda de mucosa gástrica ectópica, así como biometría de control, esta última sin un descenso significativo (de 12.5 g/dL en su ingreso a 12.2 g/dL). La TACAR simple y contrastada muestra fuga del medio de contraste hacia el lóbulo superior izquierdo, lo que hace sugestivo el diagnóstico de una malformación arteriovenosa pulmonar, también llama la atención la hipoplasia/agenesia de la arteria pulmonar derecha, además de observarse un vaso grande proveniente de la aorta torácica que se dirige hacia el pulmón derecho, considerándose arteria bronquial ingurgitada (*Figuras 1 y 2*), por lo que se solicita interconsulta a los servicios de Cirugía de Tórax y Hemodinamia.

El cateterismo cardíaco se reportó con los siguientes resultados: AP 33/22 mmHg, VD 29/15 mmHg, AD 5 mmHg, AO 79/50 mmHg. Se aprecia hipoplasia/agenesia de la arteria pulmonar derecha, además de una estenosis leve de la arteria pulmonar izquierda (*Figuras 3 a 5*). Se comentó el caso con el área de Cirugía de Tórax y Cardiovascular para su posible plástia y se transfunde un concentrado eritrocitario debido a que bajó la Hb 2 gramos con respecto a la biometría de su internamiento. Mediante el cateterismo, se realizó embolización de la arteria bronquial que estaba



**Figura 1:** Imagen de TAC con contraste, fase mediastinal, corte axial, en donde se puede apreciar con la flecha roja la ausencia de la rama derecha de la arteria pulmonar.



**Figura 2:** Imagen de TAC contrastada, fase mediastinal, corte coronal, en donde se puede observar una rama nutricia de la aorta descendente hacia el hemitórax derecho (flecha roja).

originando el sangrado y fue necesario realizar una nueva embolización dos semanas después del primer cateterismo a causa de que volvió a presentar hemoptisis, por lo que se contempla realizar entonces neumonectomía total derecha.

Se realiza toracotomía lateral izquierda donde se encontraron múltiples arterias y vasos, surgiendo de mediastino hacia el parénquima pulmonar, se desarrolla doble ligadura de la vena pulmonar inferior con posterior sección distal a la ligadura, se hace sección del bronquio principal derecho, se obstruye por pinzamiento, se asegura ventilación contralateral, se efectúa sección y sutura. Durante el acto quirúrgico no se identificó arteria pulmonar derecha.

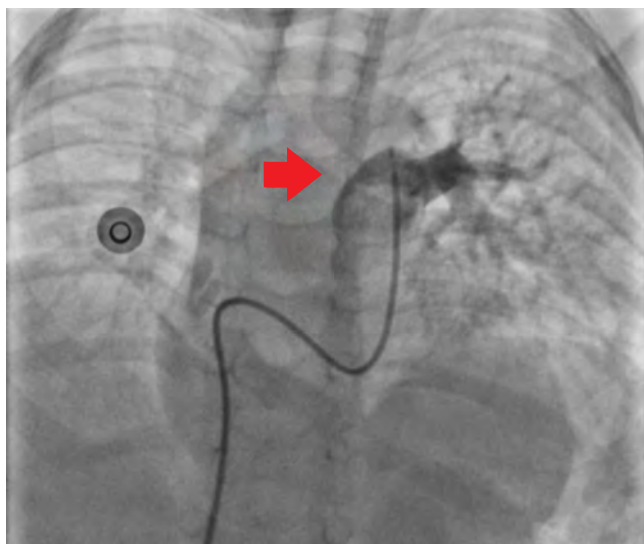
## DISCUSIÓN

La agnesia unilateral de una arteria pulmonar (AUAP) fue descrita por primera vez por Fraentzel en 1868, la cual es una malformación congénita rara con pocos reportes en la literatura.<sup>1</sup> Se desconoce la prevalencia, pero se habla de que entre el 15-30% cursa de manera asintomática y esos son los casos que se diagnostican en la edad adulta.<sup>2</sup> Bouros y colaboradores reportaron una prevalencia estimada de 1: 200,000 individuos<sup>3,4</sup> con sólo 150 casos reportados desde su primera descripción en 1868. La AUAP es dos veces más común en el lado derecho. Se estima una incidencia de 1 por cada 200,000 a 300,000 recién nacidos vivos, sin predilección por algún género en especial. La mayoría de los

casos se diagnostican en el primer año de vida y son tratados antes de esta edad, la mediana de edad de diagnóstico es a los 14 años, aunque hay varios casos reportados en la edad adulta.<sup>5,6</sup> Por lo común se asocian con anomalías cardíacas como la tetralogía de Fallot, persistencia de conducto arterioso y el tronco arterioso común, además se han descrito asociaciones con coartación aórtica y dos más asociados con síndrome de Turner.<sup>7,8</sup>

Como en la literatura, nuestro caso es similar a lo descrito, presentándose del lado derecho la agenesia de la arteria pulmonar aparentemente asintomática. En los casos en que se presenta del lado izquierdo se asocia con cardiopatías, hipertensión pulmonar o insuficiencia cardíaca; por lo común, los que padecen estas manifestaciones suelen diagnosticarse de manera temprana.<sup>8</sup> Harkel y su equipo encontraron un 7% de mortalidad global, que los síntomas de hipertensión pulmonar estaban presentes en el 44%, disnea de esfuerzo y tolerancia limitada al ejercicio en 40%, hemoptisis en 20%, infecciones pulmonares recurrentes en el 37%.<sup>9</sup>

Se desconoce con precisión cuál es el origen de tal anomalía, aunque en el ámbito embriológico se tiene conocimiento de que las arterias pulmonares surgen del sexto arco aórtico, con base en ello se cree que puede haber dos maneras en las que se puede dar el defecto: 1) la reabsorción temprana de la porción proximal del sexto arco aórtico y 2) una septación defectuosa del tronco arterioso. La agenesia de la rama pulmonar derecha o izquierda puede presentarse con ausencia parcial o total del pulmón ipsilateral. En caso de ser parcial, el pulmón se nutre de las



**Figura 3:** Imagen de cateterismo cardíaco en donde posterior a la administración del medio de contraste se ve la arteriografía de lado izquierdo, no así del lado derecho, evidenciando la ausencia de la rama derecha de arteria pulmonar (flecha roja).



**Figura 4:** Cateterismo cardíaco en donde se aborda por la arteria pulmonar, encontrando fuga del medio de contraste, sin encontrar un retorno adecuado.

arterias mamarias, intercostales o bronquiales, siendo estas últimas el caso similar a las del caso expuesto.<sup>7</sup>

La sintomatología es variada, como ya mencionamos del 15-30% pueden ser asintomáticos, pero dentro de las manifestaciones clínicas más frecuentes están la disnea, hemoptisis y la hematemesis, en el caso expuesto en esta investigación se presentaron las dos últimas, coincidiendo así con lo mostrado en la literatura. Dentro de otras manifestaciones se pueden encontrar infecciones respiratorias frecuentes, edema pulmonar hasta en un 12% y en pacientes mayores la fatiga al ejercicio representó el 40% de los casos. A la exploración física en los casos asintomáticos es totalmente normal, no así para los que padecen otras patologías, donde a la exploración van a mostrar datos de hipertensión pulmonar preferentemente. Puede haber asimetría torácica si hay hipodesarrollo del lado afectado, disminución de los ruidos respiratorios del mismo lado, con desviación del mediastino hacia el lado afectado.<sup>2-8</sup> La patogénesis no está clara, pero incluye problemas de aclaramiento mucociliar y disminución de la liberación de células inflamatorias debido a la ausencia de perfusión pulmonar. El resultado es un pulmón inmunodeficiente, que es susceptible incluso a patógenos oportunistas.

Las sibilancias refractarias están mal etiquetadas, ya que el asma grave puede ser una forma inusual de presentación, pues los pacientes presentan broncoconstricción debido a hipocapnia alveolar. La AUAP debe permanecer en el diagnóstico diferencial de sibilancias persistentes a pesar de que ésta no es una presentación habitual de la enfermedad.<sup>10</sup>



Para el diagnóstico es siempre importante contar con una radiografía de tórax donde se puede observar un tórax asimétrico, con disminución de los arcos costales y elevación del diafragma del lado afectado, así como el mediastino llevado al lado ipsilateral. El hallazgo más común es la hiperlucencia del lado sano.<sup>1-6</sup> Aunque el gammagrama ventilatorio-perfusorio permite una adecuada evaluación de dichos aspectos, no permite diferenciar entre una agenesia, una oclusión trombótica o una estenosis de la rama pulmonar.<sup>5-7</sup> Otra alternativa es el ecocardiograma Doppler color transtorácico y transesofágico, en el que se pueden revelar defectos congénitos o hipertensión pulmonar.<sup>6,7</sup> La tomografía y la resonancia magnética tienen una relevancia marcada para el diagnóstico en la que la primera por lo común es suficiente para el diagnóstico definitivo, proporciona información detallada y determina la presencia de malformaciones cardiovasculares.<sup>5</sup> Los hallazgos parenquimatosos incluyen bronquiectasias, patrón en mosaico.<sup>6</sup> El diagnóstico definitivo se realiza mediante la angiografía, demostrando la ausencia completa de una de las ramas de la arteria pulmonar.<sup>7</sup>

En pacientes con AUAP, todo el gasto cardíaco será desviado al pulmón normal contralateral, lo que puede predisponer a la hipertensión pulmonar a largo plazo con complicaciones asociadas que incluyen dilatación aneurismal de la arteria pulmonar, disección e incluso ruptura. Un metaanálisis por Ten Harkel y colaboradores sugiere que casi la mitad de todos los casos con AUAP aislada desarrollarán hipertensión pulmonar debido a un aumento progresivo en la resistencia vascular pulmonar. La interven-

ción quirúrgica temprana puede dar como resultado una regresión de la hipertensión pulmonar antes de que se vuelva irreversible y así prevenir la falla ventricular derecha. El manejo óptimo requiere un enfoque multidisciplinario que involucre a un cirujano cardiotorácico, médico respiratorio y radiólogo intervencionista. El estándar de oro del tratamiento aún se debate. Todos los autores concuerdan en que se debe adaptar al perfil del paciente, variando desde la revascularización pulmonar en casos pediátricos seleccionados a la embolización endovascular cuando sea posible en adultos, terminando con neumonectomía en pacientes que no responden a terapias previas.<sup>8</sup>

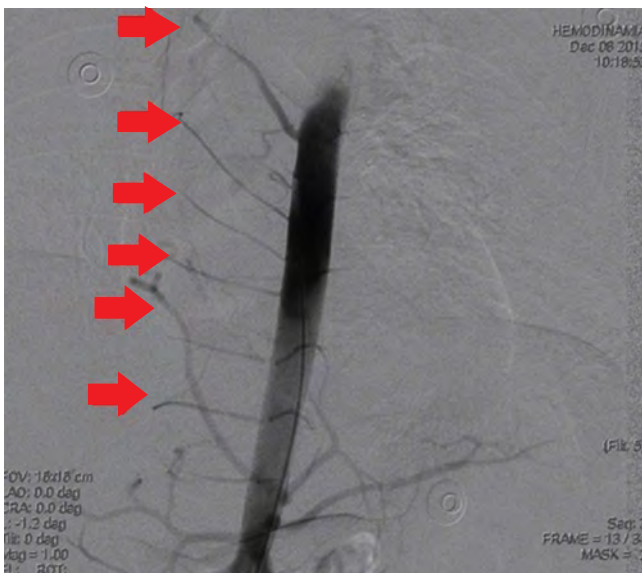
En la literatura, la indicación más común para el tratamiento invasivo es hemoptisis masiva o recurrente, la embolización de la arteria bronquial es menos invasiva y puede llevar menos riesgo de procedimiento que una neumonectomía; sin embargo, las limitaciones incluyen la falta de experiencia, dificultad de la técnica y mayores tasas de recurrencia a largo plazo (hasta 25%) debido a la extensa colateralización. Además, puede llevar más tiempo hospitalario y compromete la seguridad del paciente en un escenario agudo. La embolización selectiva de arterias bronquiales y arterias sistémico-pulmonares está indicada en caso de detección de una fuente de sangrado activo durante la angiografía selectiva o en pacientes con reserva pulmonar pobre u otras contraindicaciones para la cirugía. Asimismo, repetir la embolización debería ser evitado debido al riesgo teórico de infarto pulmonar o paraplejía.

## CONCLUSIONES

Cuando la hemoptisis es recurrente y masiva, debe considerarse el tratamiento invasivo para evitar situaciones que ponen en peligro la vida. Cuando es factible, la embolización selectiva podría ser efectiva; sin embargo, en manos expertas, la neumonectomía es segura y curativa. La contribución del pulmón afectado al intercambio de gases suele ser mínima, lo que imposibilita un procedimiento de conservación del pulmón.<sup>5-10</sup> Los médicos deben ser conscientes de la posibilidad de casos no diagnosticados de AUAP que presentan infecciones respiratorias recurrentes. Una radiografía de tórax es generalmente la investigación inicial que sugiere el diagnóstico que puede confirmarse mediante TACAR. La angiografía está reservada para pacientes que requieren embolización o cirugía de revascularización.<sup>11</sup>

## REFERENCIAS

1. Fraentzel O. Ein Fall von abnormer communication der aorta mit der arteria pulmonalis. *Virchow's Arch F Path Anat.* 1868;43:420-426.
2. Balci TA, Koç ZP, Kirkil GK, Poyraz AK. Isolated left pulmonary artery agenesis: a case report. *Mol Imaging Radionucl Ther.* 2012;21(2):80-83. Available in: <https://doi.org/10.4274/mirt.7>



**Figura 5:** Cateterismo cardíaco, se pueden evidenciar múltiples ramas bronquiales provenientes de la aorta descendente hacia el pulmón derecho (flechas rojas).

3. Britton J, Sachithanandan A, Srinivasan L, Ghosh S. Pneumonectomy for congenital isolated unilateral pulmonary artery agenesis. *Med J Malaysia*. 2011;66(4):363-364.
4. Sanna S, Dell'Amore A, Monteverde M, Argnani D. Unilateral pulmonary artery agenesis complicated by massive haemoptysis in an adult female. *Heart Lung Circ*. 2012;21(3):166-168. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2011.10.012>
5. Steiropoulos P, Archontogeorgis K, Tzouvelekis A, Ntoliou P, Chatzistefanou A, Bouros D. Unilateral pulmonary artery agenesis: A case series. *Hippokratia*. 2013;17(1):73-76.
6. Aiyappan SK, Ranga U, Veeraiyan S. Incidentally detected isolated unilateral pulmonary artery agenesis. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(4):780-781. Available in: <https://doi.org/10.7860/jcdr/2013/4570.2911>
7. Parra-Bravo J, Acosta-Valdez JL, Zepeda-Sanabria JR, Beirana-Palencia LG, Rodríguez-Hernández L, Estrada-Loza MJ, et al. Agnesia unilateral de una arteria pulmonar y coartación de aorta en un paciente con síndrome de Turner. *Rev Mex Cardiol*. 2002;13(4):162-170.
8. Adán LV, Jiménez AO, Martín de Vicente C, García IJP. Isolated right pulmonary artery agenesis. *An Pediatr (Barc)*. 2017;86(1):46-46. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.04.003>
9. Patel J, Davis-McDonald K. P139 one lung to live: a case of unilateral pulmonary artery agenesis. *Chest*. 2017;151(5):A36. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.04.039>
10. Antonescu-Turcu AL, Bhorade S. Refractory wheezing: an unusual presentation of isolated unilateral pulmonary artery agenesis. *Chest*. 2003;124(Suppl 4):307S. Available in: [https://doi.org/10.1378/chest.124.4\\_MeetingAbstracts.307S](https://doi.org/10.1378/chest.124.4_MeetingAbstracts.307S)
11. Hafez HM, Neeraj DR, Supat T. A case of unilateral absence of the pulmonary artery in an adult presenting with uncontrolled asthma. *Chest*. 2009;136(Suppl 4):3S. Available in: [https://doi.org/10.1378/chest.136.4\\_MeetingAbstracts.3S-d](https://doi.org/10.1378/chest.136.4_MeetingAbstracts.3S-d)

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



# SARS-CoV-2: una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad

## SARS-CoV-2: a bibliographic review of the most relevant topics and evolution of medical knowledge about the disease

Ana Karina Vargas-Lara,\* Viviane Schreiber-Vellnagel,\* Eric Ochoa-Hein,\*<sup>†</sup> Alberto López-Ávila\*<sup>§</sup>

\*Universidad La Salle, Ciudad de México, México;

<sup>†</sup>Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México;

<sup>§</sup>Universidad Autónoma Metropolitana, Ciudad de México, México.

**RESUMEN.** Desde diciembre de 2019 el mundo se ha visto afectado por una pandemia causada por el virus SARS-CoV-2, el cual pertenece a la familia de los  $\beta$ -coronavirus, conocidos por su gran capacidad infecciosa, rápida transmisión y por manifestarse clínicamente como un síndrome respiratorio que ha provocado la muerte de más de 300,000 personas a nivel mundial. Este documento fue realizado de marzo a mayo de 2020 con el propósito de informar sobre los temas más relevantes de la enfermedad, antecedentes históricos, morfología viral, fisiopatología, transmisión, manifestaciones clínicas, características clínicas de los pacientes infectados y de los pacientes asintomáticos, período de incubación, pruebas diagnósticas, resultados esperados en las pruebas de laboratorio e imagen, principales complicaciones de la infección, posibles tratamientos, estatus del desarrollo de una vacuna y el uso de plasma convaleciente en el tratamiento, prevención y cuidados personales para evitar la infección y por último, posible reinfección. Además de comparar y verificar la información entre varios artículos sobre cada subtema para tener una perspectiva amplia y completa de los diferentes resultados, hallazgos y opiniones que se han generado hasta el momento sobre COVID-19.

**Palabras clave:** 2019-nCoV, coronavirus, COVID-19, revisión, SARS-CoV-2.

**ABSTRACT.** Since December 2019 the world has been affected by a pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus, which belongs to the  $\beta$ -coronavirus family. This group of viruses are known for their great infectious capacity, rapid transmission and clinical manifestation as a respiratory syndrome, which has caused the death of more than 300,000 people worldwide. This document was written from March to May 2020 in order to report of the most relevant issues of the disease; historical background, viral morphology, pathophysiology, transmission, clinical manifestations, clinical characteristics of infected patients and asymptomatic patients, incubation period, diagnostic tests, expected results in laboratory and imaging tests, main complications of infection, status of vaccine development and the use of convalescent plasma in treatment, development of a vaccine, prevention and personal care to avoid infection and, at last, possible reinfection. In addition, this article compares and verifies the information between various articles on each subtopic, to have a broad and complete perspective of the different results, findings and opinions about COVID-19.

**Keywords:** 2019-nCoV, coronavirus, COVID-19, review, SARS-CoV-2.

## INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se identificaron varios casos de neumonía viral causados por un  $\beta$ -coronavirus en personas expuestas a un mercado mayorista de mariscos y animales húmedos en Wuhan, Hubei, China. Los coronavirus son virus envueltos de ARN de sentido positivo, pertenecen a la familia *Coronaviridae* y al orden *Nidovirales*. Las principales diferencias dentro de la familia se encuentran en el número, tipo y tamaño de las proteínas estructurales, las cuales producen alteraciones significativas en la estructura y morfología del virus.<sup>1,2</sup> Se conocen seis especies que provocan enfermedades en el humano, de éstas, cuatro son prevalentes y causan síntomas típicos de resfriado (229E, OC43, NL63, HKU1). Las otras dos

### Correspondencia:

**Dra. Ana Karina Vargas-Lara**

Universidad La Salle, Ciudad de México.

**Correo electrónico:** ana.karina.vargas@hotmail.com

Trabajo recibido: 18-VI-2020; aceptado: 10-VII-2020.

**Citar como:** Vargas-Lara AK, Schreiber-Vellnagel V, Ochoa-Hein E, López-Ávila A. SARS-CoV-2: una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad. *Neumol Cir Torax*. 2020;79(3):185-196. <https://dx.doi.org/10.35366/96655>

especies, síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) son  $\beta$ -coronavirus causantes de entre 15 y 30% de las infecciones del tracto respiratorio inferior cada año, ya que afectan el epitelio pulmonar provocando un síndrome respiratorio, que se caracteriza por presentar síntomas como neumonía, fiebre y dificultad para respirar.<sup>3</sup> En recién nacidos, ancianos y personas con enfermedades subyacentes causa una enfermedad más grave que puede ser mortal.<sup>1,2,4</sup>

En México el primer caso reportado fue un hombre de 35 años de edad con antecedentes de haber viajado a Italia, país que presentó altos niveles de contagio después de China. Fue atendido en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en el Ciudad de México.<sup>5</sup> Actualmente, según los datos del Gobierno de la Ciudad de México, hasta el 30 de mayo de 2020 se ha reportado un total de 7,573 casos sospechosos y 23,623 casos confirmados, la mayoría hombres de 31-50 años de edad. De igual manera, se reportó que 4,423 pacientes se encuentran hospitalizados y 1,055 intubados, lo cual representa 80% de la ocupación hospitalaria. Lamentablemente, la cifra total de personal que ha perdido la vida a causa de la enfermedad COVID-19 es de 9,415 hasta el momento.<sup>6</sup>

### Antecedentes históricos

El 31 de diciembre de 2019 se reportaron a la Organización Mundial de la Salud (OMS) varios casos de neumonía de causa desconocida asociados a un mercado de mariscos en Wuhan, China.<sup>7</sup> Después de realizar la secuenciación de ácidos nucleicos mediante el uso de PCR de transcripción reversa en tiempo real en células epiteliales del tracto respiratorio inferior de cuatro pacientes diagnosticados con neumonía de causa desconocida en el Hospital de Beijing, se descubrió un nuevo  $\beta$ -coronavirus llamado 2019-nCoV que después se nombró SARS-CoV-2. Este nuevo virus demostró tener información del subgénero Sarbecovirus, familia *Orthocoronavirinae*, lo que lo hace diferente de SARS-CoV y MERS-CoV.<sup>4</sup> Un reporte publicado por Zhu et al. identificó el genoma del SARS-CoV-2, el cual muestra ser entre 75 y 80% idéntico al SARS-CoV.<sup>4</sup> Se propaga en las mismas células en las que crece SARS-CoV y MERS-CoV; sin embargo, se identificó que crece mejor en el epitelio de la vía aérea humana a diferencia de los previamente mencionados.<sup>6</sup>

### Morfología viral

Este nuevo virus, con un diámetro de 60 a 140 nm, de forma esférica, picos de aproximadamente 9 a 12 nm en la membrana del virus que le confieren la característica más destacada de los coronavirus y que han generado el nombre de este grupo, de apariencia de corona solar y viriones esféricos de 125 nm de diámetro.<sup>2,4,8</sup> Como el resto

de los coronavirus, SARS-CoV-2 contiene cuatro proteínas estructurales principales, las cuales son: las proteínas espiga (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N).<sup>2</sup>

La proteína S es una glucoproteína que media la unión al receptor del huésped.<sup>2</sup> La proteína M es la proteína estructural más abundante, tiene tres dominios transmembranales y se cree que le da forma al virión. Estudios recientes refieren que las proteínas M pueden adoptar dos conformaciones diferentes, lo que les permite unirse a la nucleocápside.<sup>2</sup> La proteína E, de igual manera, una proteína transmembrana, se encuentra en pequeñas cantidades dentro del virión. Tiene actividad de canal iónico que facilita el ensamblaje y la liberación del virus, lo cual es importante para la patogénesis de la enfermedad.<sup>2</sup> Por último, la proteína N es la única proteína presente en la nucleocápside, se compone de dos dominios separados, ambos capaces de unirse al ARN *in vitro*; sin embargo, cada dominio utiliza diferentes mecanismos para unirse al ARN. Se cree que para la adecuada unión se requiere la contribución de ambos dominios y se ha sugerido que la fosforilación de la proteína N desencadena un cambio estructural que mejora la afinidad por el ARN viral en vez del ARN no viral. A su vez, se piensa que la proteína N, en conjunto con la proteína M, interacciona para empaquetar el genoma encapsulado en partículas virales.<sup>2</sup>

Una quinta proteína estructural, la hemaglutinina-esterasa, presente en un subconjunto de  $\beta$ -coronavirus, permite la unión de las glucoproteínas de superficie. Se piensa que mejora la entrada hacia las células mediadas por la proteína S, y la propagación del virus a través de la mucosa.<sup>2</sup>

### Fisiopatología

#### Fusión con la membrana y entrada

Como sucede en general con los coronavirus, la infección viral inicia con la unión del virión a la célula huésped mediante la interacción de la proteína S y su receptor.

Se conoce que SARS-CoV, HCoV-NL63 y posiblemente SARS-CoV-2 utilizan la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA II) como su receptor, mientras que MERS-CoV se une al dipeptidil-peptidasa 4 (DPP4) para ingresar a las células humanas.<sup>2</sup>

Después de la unión al receptor, el virus tiene acceso al citosol de la célula huésped, una proteasa que permite la fusión de la membrana viral y celular. Una serie de divisiones en la proteína S permite la formación y liberación del genoma viral al citoplasma.<sup>2</sup>

#### Proteínas de replicación

El siguiente paso después de infectar las células del huésped es la replicación de las proteínas virales, el cual comienza



con la traducción del ARN genómico del virión. Este gen codifica dos poliproteínas utilizando una secuencia ya descrita, 5'-UUUAAAC-3', que permite el desplazamiento del ribosoma en el marco de lectura. Se desconoce por qué los coronavirus utilizan el desplazamiento de marcos para controlar la expresión de proteínas, pero se cree que puede controlar la producción de poliproteínas o retrasar este proceso hasta que haya un entorno adecuado para la replicación del ARN.<sup>2</sup>

Los coronavirus codifican dos o tres proteasas tipo papaína (PLpro), las cuales se ensamblan en el complejo replicasa-transcriptasa (RTC) para crear un entorno adecuado para la síntesis de ARN. Además de las funciones de replicación, se ha identificado que bloquean la respuesta inmunitaria innata. La mayoría de los coronavirus codifican dos PLpros, excepto los  $\gamma$ -coronavirus, SARS-CoV y MERS-CoV, que sólo expresan un solo PLpro.<sup>2</sup>

### Replicación y transcripción

La etapa de replicación más importante es cuando se fusionan los segmentos de secuencias reguladoras transcripcionales (SRT) durante la producción de ARN subgenómico. Actualmente, se ha descrito que la ARN-polimerasa continúa el alargamiento del siguiente SRT o cambia para amplificar la secuencia líder en el extremo 5' del genoma guiado por el SRT líder. En la actualidad, muchas pruebas respaldan este modelo, incluida la presencia de una secuencia antilíder en el extremo 3' de los ARN subgenómicos de cadena negativa.<sup>2</sup> Por último, los coronavirus son conocidos por su capacidad de recombinarse; esta capacidad está ligada al cambio de cadena de la ARN-polimerasa. La recombinación tiene un papel destacado en la evolución viral y la patogenicidad de la infección.<sup>2</sup>

### Ensamblaje y liberación

Después de la replicación y la síntesis de ARN subgenómico, las proteínas estructurales virales S, E y M se traducen y se insertan en el retículo endoplásmico de las células del huésped. Estas proteínas se desplazan al aparato de Golgi, donde se envuelven en la membrana y forman viriones maduros.<sup>2</sup> La proteína M y E median la mayoría de las interacciones necesarias para el ensamblaje del coronavirus. Se cree que estas dos proteínas funcionan juntas para producir la envoltura viral y la incorporación de los viriones.<sup>2</sup> Se desconoce cómo la proteína E ayuda a la proteína M en el ensamblaje del virión, y se han sugerido varias posibilidades: se dice que la proteína E actúa en la inducción de la curvatura de la membrana que previene la agregación de la proteína M; y por otra parte, tiene un papel separado en la liberación viral al alterar la vía secretora del huésped.<sup>2</sup>

Después del ensamblaje, los viriones son transportados a la superficie celular en vesículas y liberados por exocitosis.

No se sabe si los viriones usan la ruta tradicional desde el aparato de Golgi o si el virus ha desviado una ruta separada y única para su propia salida. Se ha descrito en varios coronavirus que la proteína S no se ensambla en los viriones, transita a la superficie celular donde media la fusión entre las células infectadas y las células adyacentes no infectadas. Esto conduce a la formación de células gigantes multinucleadas, lo que permite que el virus se propague dentro de un organismo infectado sin ser detectado o neutralizado por anticuerpos específicos del virus.<sup>2</sup>

Por otro lado, la fisiopatología de la infección por SARS-CoV o MERS-CoV no se conoce completamente, a diferencia de los demás coronavirus, de los cuales se ha descrito el modo de infección como se menciona en párrafos anteriores. Sin embargo, se ha descrito que SARS-CoV-2 utiliza el mismo receptor de entrada celular que el SARS-CoV. Infecta principalmente las células epiteliales del tracto respiratorio inferior, mediante el receptor de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA II). Este mecanismo se lleva a cabo a través del virión S-glucoproteína en la superficie del coronavirus, que puede unirse al receptor ECA II en la superficie de las células humanas. Además, tiene la capacidad de ingresar en los macrófagos y células dendríticas, provocando la liberación de citocinas proinflamatorias que contribuyen a la enfermedad.<sup>9,10</sup>

### Respuesta del huésped a la infección

Diversos artículos han reportado el aumento de citocinas proinflamatorias y respuesta reducida de células T en la gravedad de la enfermedad, tanto en modelos roedores infectados con cepas de SARS-CoV como en pacientes positivos a COVID-19.<sup>1,2,11</sup> Fher y colaboradores mencionan que los títulos virales parecen disminuir cuando se desarrolla una enfermedad grave tanto en humanos como en varios modelos animales de la enfermedad.<sup>2</sup>

Los primeros estudios reportaron aumento en suero de las siguientes citocinas proinflamatorias: IL1B, IL6, IL12, IFN $\gamma$ , IP10 y MCP1, las cuales se asocian con la inflamación y daño pulmonar extenso en pacientes infectados por SARS-CoV, MERS-CoV y actualmente SARS-CoV-2.<sup>1,2,9</sup> Por lo que se piensa que las altas cantidades de citocinas proinflamatorias producidas por la respuesta celular producen la activación de linfocitos Th1. Sin embargo, ahora es de nuestro conocimiento que la infección por SARS-CoV-2 también estimula la secreción de linfocitos Th2, principalmente IL4 e IL10, que suprimen la inflamación, a diferencia de la infección por SARS-CoV. Aunque se necesitan más estudios para confirmar esto.<sup>1</sup>

### Transmisión

Con los primeros reportes de infección por SARS-CoV-2 fue posible identificar que la infección es transmitida de

una persona a otra a través del contacto cercano y tanto la población inmunocompetente como inmunocomprometida son susceptibles.<sup>3</sup> Las tres principales rutas de transmisión descritas fueron:

1. Transmisión por gotas: ocurre cuando una persona infectada tose o estornuda y las gotas liberadas son ingeridas o inhaladas por personas cercanas.
2. Transmisión por contacto: cuando un sujeto tiene contacto con superficies u objetos contaminados con el virus y posteriormente se toca la boca, la nariz o los ojos.
3. Transmisión por aerosoles: sucede cuando las gotas respiratorias se mezclan en el aire del ambiente de un lugar relativamente cerrado, formando aerosoles que se inhalan en altas dosis causando infección.

Después de varias hipótesis, ahora se sabe que la principal vía de transmisión de SARS-CoV-2 es de una persona a otra entre miembros de la familia, incluidos familiares y amigos que han estado en contacto íntimo con pacientes o portadores de incubación, a diferencia del SARS-CoV y MERS-CoV, cuya vía principal de transmisión es la nosocomial.<sup>10</sup> Además, las personas que se encuentran en período de incubación se consideran posibles transmisores.<sup>9</sup>

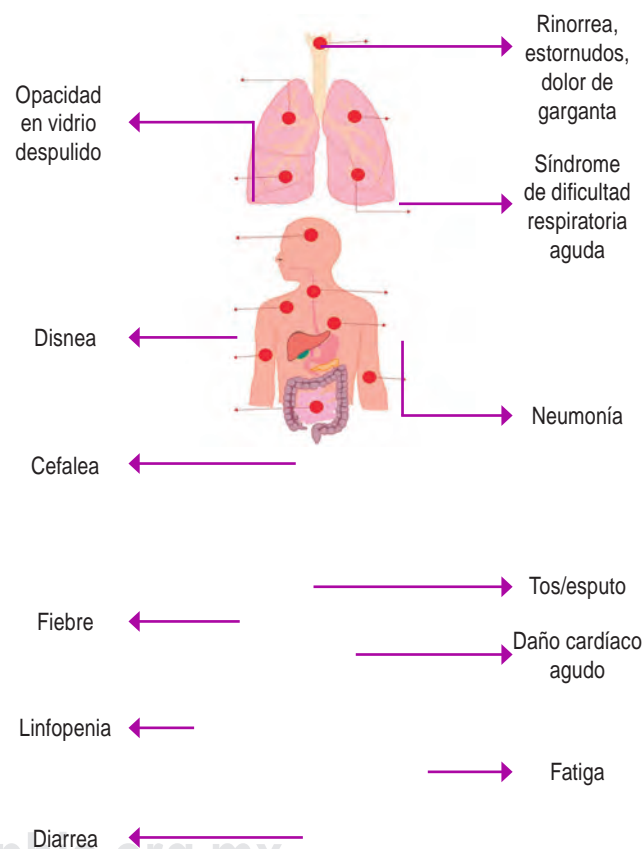
Gracias a estudios recientes en pacientes positivos a COVID-19 que presentaban molestias abdominales y síntomas de diarrea, ahora sabemos que en menor frecuencia la transmisión fecal es posible. Se ha demostrado que en el sistema digestivo los enterocitos del íleon y el colon expresan altamente receptor de ECA II.<sup>3,8,10</sup> Por lo que se ha detectado la presencia de SARS-CoV-2 en muestras fecales, hisopos fecales y sangre en pacientes con neumonía grave.<sup>10</sup> Se observó que las partículas del virus se detectan de dos a cinco días previo a la aparición de los síntomas respiratorios y después de tratamiento con corticosteroides, lo cual sugiere que las partículas del virus sobreviven por más tiempo en el tracto gastrointestinal en comparación con el tracto respiratorio.<sup>12</sup>

Cabe mencionar que en el artículo *Aerosol y estabilidad de la superficie del SARS-CoV-2 en comparación con SARS-CoV-1* se reportó que SARS-CoV-2 es capaz de permanecer hasta 6.8 horas en plásticos, 5.6 horas en acero inoxidable y aproximadamente entre 1.1-1.2 horas en cobre. Después de este tiempo el virus demostró disminución exponencial en el título del virus en todas las condiciones experimentales.<sup>13</sup>

### Manifestaciones clínicas

De los primeros casos confirmados de infección por SARS-CoV-2 para el 2 de enero de 2020, los síntomas más comunes al inicio de la enfermedad fueron: fiebre en 40 de 41 pacientes (98%), tos en 18 pacientes (44%) y 22 pacientes desarrollaron disnea (55%). De los síntomas menos comunes

fueron: producción de esputo en 11 de 39 pacientes (28%), cefalea en tres de 38 (8%), hemoptisis en dos de 39 (5%) y únicamente un paciente de 38 presentó diarrea (3%). La mediana de duración desde el inicio de la enfermedad hasta la disnea fue de ocho días, el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) fue de nueve días y hasta la ventilación mecánica fue de 10.5 días; al igual que el ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI) debido al daño alveolar que en pacientes de mediana edad y ancianos con enfermedades preexistentes (cirugía tumoral, cirrosis, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, diabetes y enfermedad de Parkinson) produjo la muerte. De igual manera se reporta que los pacientes con síntomas leves se recuperaron después de una semana (*Figura 1*).<sup>1,3</sup>



**Figura 1:** Principales manifestaciones respiratorias y sistémicas de la infección por SARS-CoV-2. Los principales síntomas que se presentan cuando se afecta el tracto respiratorio superior son: rinorrea, estornudos, dolor de garganta. Mientras que las manifestaciones del tracto respiratorio inferior son: neumonía, opacidades en vidrio despulido y síndrome de dificultad respiratoria aguda. Por otro lado, los síntomas más frecuentes de afección sistémica son: fiebre, tos, fatiga, esputo productivo, cefalea, disnea y linfopenia. En menor frecuencia: hemoptisis, daño cardíaco agudo y diarrea. Modificado de: Okhuese AV.<sup>14</sup>

Actualmente sabemos que los síntomas gastrointestinales, menos alarmantes que los síntomas y complicaciones respiratorias, se van presentando conforme avanza la historia natural de la enfermedad por COVID-19. Se ha reportado que 79% de los pacientes presentan síntomas como diarrea, náusea, vómito, disminución del apetito, dolor abdominal y sangrado gastrointestinal durante su hospitalización. En adultos el síntoma más frecuente fue anorexia, mientras que el vómito se reportó más en los pacientes pediátricos.<sup>12</sup>

Además, se han agregado dos síntomas que pueden ser sugestivos de infección por SARS-CoV-2, ya que se presentan en la etapa inicial de la enfermedad, los cuales son: anosmia, pérdida del olfato, o ageusia, pérdida del gusto. Lee *et al.* reportaron que de 3,191 pacientes interrogados, 15.3% presentaron anosmia o ageusia, 20.3% sólo presentó ageusia y 27.7% sólo anosmia. De éstos, 62.7% fueron mujeres jóvenes de 25 a 59 años de edad. De igual manera, menciona que la mayoría de los pacientes con anosmia o ageusia se recuperaron dentro de tres semanas, mientras que en los pacientes de edad temprana, entre 20 y 39 años persistió la anosmia.<sup>15</sup> Hasta el momento se cree que la causa de la anosmia se debe al daño en el nervio olfatorio durante la invasión y multiplicación de SARS-CoV-2 en el organismo del huésped, en tanto que la ageusia puede ser resultado secundario de la disfunción olfatoria.<sup>12</sup> Cabe mencionar que el principal receptor de SARS-CoV-2, ECA II, se expresa ampliamente en las células epiteliales de la mucosa oral, lo que podría explicar el mecanismo patogénico de esta pérdida en los sentidos del olfato y el gusto.<sup>15</sup>

Por otra parte, se han reportado alteraciones cutáneas en los pacientes positivos a COVID-19, Pérez-Suárez *et al.* reportaron que de 86 casos valorados con una media de edad de 29 años y 56% mujeres, la reacción cutánea más frecuente es la urticaria en 25%, seguida de exantemas en 19% y pseudoperniosis en 12%. Otro de los hallazgos fue la acrocianosis, signo que refleja la hipoxia periférica, posiblemente relacionada con los fenómenos trombóticos tanto a nivel cutáneo como en los vasos de otros órganos. Este signo se observó principalmente en pacientes que requirieron ingreso hospitalario.<sup>16</sup>

De igual manera los pacientes en edad pediátrica presentan los mismos síntomas (fiebre, fatiga y tos). Sin embargo, suele presentarse fiebre baja o moderada y la enfermedad suele progresar en uno a tres días a falla respiratoria de difícil control con oxígeno. Después de una semana de infección puede presentarse cianosis y disnea, acompañadas de falta de apetito y disminución de la actividad así como cansancio. Por otro lado, en los casos más severos puede presentarse choque séptico, acidosis metabólica, hemorragias no reversibles y coagulopatías.<sup>9</sup>

### Características clínicas de los pacientes infectados

Las características más destacadas que se han reportado entre los pacientes infectados por SARS-CoV-2: son pacientes entre 25 y 59 años de edad, con una mediana de edad de 49 años. La mayoría de los infectados son hombres en 59%, con enfermedades subyacentes; de éstas, las más comunes son: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y enfermedades cardiovasculares no especificadas.<sup>1,3,10</sup> Además, se ha identificado que la población de mayor riesgo son personas con función inmunitaria deficiente, principalmente personas con disfunción renal y/o hepática, personas mayores de 60 años con disfunción renal y/o hepática y mujeres embarazadas.<sup>3</sup>

Cabe mencionar que a pesar de que los hombres han demostrado mayor predisposición a la infección, las mujeres presentan mayor sintomatología y manifestaciones clínicas variables por un mayor período de tiempo.

### Características clínicas de los pacientes asintomáticos

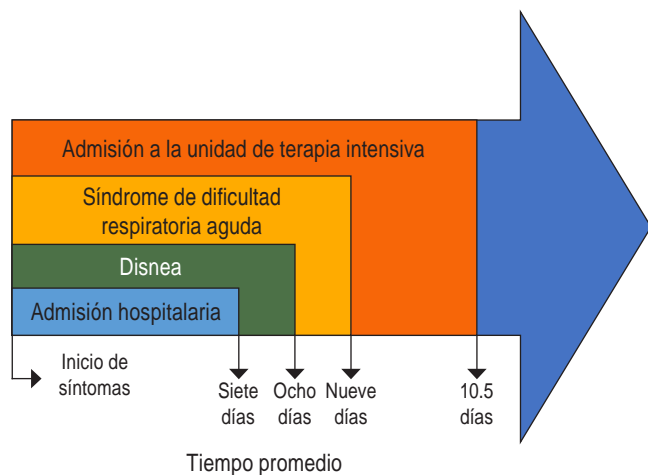
De los pacientes asintomáticos se conoce, según lo que reporta Bao, que la mayoría son jóvenes entre 27 y 56 años y en su mayoría hombres. De 11 pacientes estudiados, ninguno presentaba síntomas de la enfermedad COVID-19; sin embargo, el resultado de la prueba fue positivo. En todos ellos se realizaron estudios de imagen, donde se encontró que seis pacientes presentaban hallazgos anormales en la TAC de tórax, principalmente opacidades en vidrio esmerilado. Las células sanguíneas de todos, función hepática, función renal, función de la coagulación y proteína C reactiva de alta sensibilidad estaban en rango normal. Además, ninguno desarrolló neumonía severa, únicamente síntomas leves en comparación con los reportados en Wuhan.<sup>17</sup>

### Período de incubación

Se ha reportado que los síntomas de infección por SARS-CoV-2 aparecen después de un período de incubación de uno a 14 días, con mayor frecuencia de tres a siete días, con una media de 5.2 días.<sup>10,18</sup> Se conoce que este período depende de la edad y del estado del sistema inmunitario del paciente. Se han reportado períodos más cortos en pacientes mayores de 70 años. Ahora es de nuestro conocimiento que el período desde el inicio de los síntomas hasta la muerte oscila entre seis y 41 días con una mediana de 14 días (Figura 2).<sup>18</sup>

### Pruebas diagnósticas sugestivas de infección

En los casos de infección autolimitada el diagnóstico de coronavirus es innecesario, ya que la enfermedad naturalmente seguirá su curso.<sup>9</sup> Sin embargo, puede ser importante



**Figura 2:** Tiempo promedio en días desde la admisión hospitalaria hasta el ingreso a la unidad de terapia intensiva en la infección por SARS-CoV-2. Desde el inicio de los síntomas hasta la admisión hospitalaria transcurre un tiempo promedio de siete días. Posteriormente, con el paso de 24 horas entre cada manifestación clínica, se comienza a presentar disnea, síndrome de dificultad respiratoria aguda y en un promedio de 10.5 días, la admisión a la unidad de terapia intensiva. Modificado de: Huang C et al.<sup>1</sup>

en estudios epidemiológicos identificar un agente etiológico o lugares donde se está produciendo un brote grave de SARS-CoV-2, con el objetivo de desarrollar medidas de salud pública y el control de brotes. El estudio por RT-PCR se ha convertido en el método de elección para el diagnóstico de COVID-19, ya que detecta el ácido nucleico de SARS-CoV-2 en muestras de esputo, hisopos de garganta y secreciones del tracto respiratorio inferior.<sup>3,9</sup> Los ensayos serológicos son importantes en los casos en que el ARN sea difícil de aislar o ya no está presente, y para estudios epidemiológicos.<sup>9</sup>

### Resultados en pruebas de laboratorio

Hoy en día es de nuestro conocimiento que los pacientes positivos a COVID-19 presentan alteración en el recuento sanguíneo, principalmente leucopenia, leucocitosis y linfopenia, siendo este último el hallazgo más común.<sup>1,19,20</sup> Además, se ha identificado que altos niveles de dímero D mayores de 2,400 ng/mL se deben considerar al ingreso hospitalario aún en ausencia de síntomas severos, ya que esta elevación representa un incremento en la generación de trombina, siendo el parámetro de laboratorio más apropiado para reconocer el estado trombofílico y poder comenzar terapia antitrombótica de forma oportuna.<sup>11,19</sup> Cabe mencionar que se han asociado altos niveles de dímero D y linfopenia severa a altas posibilidades de mortalidad.<sup>19</sup>

Asimismo, se ha identificado que la hiperferritinemia, ferritina mayor de 500 ng/mL es el mejor indicador de la

presencia de la respuesta inmunitaria exagerada debido al síndrome de activación macrofágica (SAM).<sup>11</sup> Por lo que se recomienda que a los pacientes que acudan por COVID-19 se les realicen las siguientes pruebas: dímero D, tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TPT), fibrinógeno y recuento diferencial de glóbulos blancos.<sup>20</sup>

### Resultados en pruebas de imagen

Los resultados y hallazgos que con mayor frecuencia se han reportado en pruebas de imagen de pacientes infectados por SARS-CoV-2 son anomalías en las imágenes por tomografía computarizada (TC) de tórax, principalmente múltiples opacidades de vidrio esmerilado periférico en regiones subpleurales de ambos pulmones con distribución periférica, involucro de los lóbulos inferiores y conforme progresan las opacidades pulmonares el cuadro clínico de estos pacientes empeora.<sup>1,3,18,19</sup> Además, en las radiografías de tórax al ingreso hospitalario de pacientes con COVID-19 se han observado infiltrados en los lóbulos superiores de los pulmones, lo cual se asocia al aumento de la disnea con hipoxemia.<sup>18</sup> Asimismo, se ha identificado que durante el período de hospitalización los pacientes presentan nuevos infiltrados pulmonares en las radiografías de tórax.<sup>3</sup> Dentro de los hallazgos menos frecuentes se reporta engrosamiento pleural, derrame pleural y linfadenopatía.<sup>19</sup>

### Principales complicaciones de la infección por COVID-19

Debido a que la mayoría de los pacientes desarrollan neumonía, la principal complicación que se presenta durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19 es SDRA, seguida de lesión cardíaca aguda. En menor frecuencia se puede presentar arritmia, *shock*, lesión renal aguda, disfunción hepática e infecciones secundarias.<sup>1,3,10</sup> La mayoría de los pacientes requieren ventilación mecánica y/o presentan hipoxemia refractaria.<sup>1</sup> Se ha identificado que las principales complicaciones que condujeron a la muerte fueron: SDRA, lesión cardíaca aguda y opacidades de gran tamaño en los pulmones.<sup>3</sup>

Guana y su grupo mencionan que los pacientes positivos a COVID-19 se agravan rápidamente debido al SAM, en el cual se observa proliferación incontrolada de células T y activación excesiva de los macrófagos. También mencionan que además de la respuesta macrofágica descontrolada, los pacientes presentan una activación patológica de la trombina generando múltiples episodios trombóticos que se presentan desde isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar y coagulación intravascular diseminada, que fueron las principales complicaciones por las que varios pacientes infectados por SARS-CoV-2 fallecieron.<sup>11</sup>



### Tratamiento y manejo hospitalario

Hasta la fecha no existen terapias antivirales que se dirijan específicamente a COVID-19, por lo que los tratamientos son únicamente de apoyo.<sup>9</sup> Se recomienda aplicar un tratamiento sintomático apropiado y atención de apoyo, además de prevenir infecciones nosocomiales y atender problemas de salud psicológica asociados tanto a casos confirmados, casos sospechosos y personal médico.<sup>3</sup>

Cabe mencionar que diversos artículos han reportado el uso de hidroxiclороquina/cloroquina solo o en combinación con azitromicina en el tratamiento de pacientes con COVID-19 confirmado con neumonía leve, específicamente en casos de pacientes con TAC positiva sin necesidad de oxígeno o infección no grave. Actualmente, se ha informado que la hidroxiclороquina/cloroquina no ha demostrado efectos beneficiosos en la progresión clínica en pacientes con COVID-19 o en el aclaramiento viral utilizando la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) como método de medición. Algunos artículos mencionan una mejoría clínica; sin embargo, la evidencia se ha calificado como baja.<sup>21</sup>

De igual manera, el uso de hidroxiclороquina/cloroquina en combinación con azitromicina en pacientes hospitalizados por COVID-19 ha reportado falla en el aclaramiento viral y efectos adversos, principalmente prolongación significativa del intervalo QT que conduce a la interrupción del tratamiento. El riesgo reportado de mortalidad entre los pacientes que recibieron este tratamiento durante la estancia hospitalaria fue de 3.4%.<sup>21</sup> Cabe resaltar que también se han publicado varios informes de casos que refieren prolongación del intervalo QT relacionados con el uso de hidroxiclороquina. Por otro lado, los pacientes que únicamente reciben azitromicina han presentado prolongación del intervalo QT, torsades de pointes, taquicardia ventricular y, en un estudio reciente, los pacientes que tomaron un ciclo de azitromicina de cinco días tuvieron mayor riesgo de muerte súbita cardíaca.<sup>21</sup> Se recomienda que los pacientes con COVID-19 que reciban este tratamiento se monitoreen con electrocardiograma (ECG) de referencia y de seguimiento y que se vigile cuidadosamente el uso de otros medicamentos concomitantes conocidos por prolongar el intervalo QT.<sup>21</sup>

A su vez, se reporta que los inhibidores de la proteasa, lopinavir y ritonavir utilizados para tratar la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) podrían mejorar el resultado de los pacientes con MERS-CoV y SARS-CoV, ya que estos fármacos han demostrado disminuir significativamente la carga viral de  $\beta$ -coronavirus de un paciente con COVID-19 después del tratamiento con lopinavir/ritonavir.<sup>10</sup> Se ha reportado que el uso de lopinavir/ritonavir no ha demostrado efectos beneficio-

sos en la mortalidad. Además, se ha reportado que los pacientes positivos a COVID-19 que reciben este tratamiento no han podido completar el ciclo de 14 días, ya que los principales efectos adversos gastrointestinales son: anorexia, náuseas, molestias abdominales o diarrea así como episodios de gastritis aguda.<sup>21</sup> Asimismo, se ha documentado que esta combinación de fármacos presenta alto riesgo de lesión hepática, pancreatitis, erupciones cutáneas graves, prolongación del intervalo QT y múltiples interacciones farmacológicas debido a la inhibición del CYP3A.<sup>21</sup>

Actualmente se está realizando un estudio controlado, adaptativo y aleatorizado en diferentes países a través de la OMS, el cual se encuentra en fase 2 de investigación, con el objetivo de comparar el uso de lopinavir durante 14 días, hidroxiclороquina por 10 días, remdesivir por nueve días y la atención de apoyo durante la estancia hospitalaria en pacientes con COVID-19.<sup>22</sup> Otro estudio que se lleva a cabo en el Hospital Universitario de Oslo, el cual se encuentra en fase 3 de investigación, evalúa la seguridad y eficacia de la hidroxiclороquina, remdesivir y la atención estándar en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19.<sup>23</sup>

Por otro lado, se ha discutido en diversos artículos el uso de corticoesteroides en pacientes hospitalizados por COVID-19 y en la actualidad los reportes continúan siendo variados. Los primeros artículos generados en China mencionan que el uso de este grupo de fármacos se utilizó para evitar el SDRA en pacientes con neumonía por COVID-19; sin embargo, reportes actuales han demostrado que los corticoesteroides tienen un efecto variable o nulo en pacientes críticos con insuficiencia pulmonar secundaria a la infección por SARS-CoV-2. Además, se ha mencionado que los corticoesteroides pueden provocar un retraso en la eliminación viral.<sup>21</sup> Por el contrario, otros artículos mencionan que el uso de corticoesteroides de dosis bajas a moderadas en pacientes críticos por COVID-19 reduce la mortalidad, acorta la duración de la estancia hospitalaria y evita infecciones secundarias.<sup>24</sup> Se necesita investigación e información más amplias, principalmente porque estos fármacos se han utilizado únicamente en pacientes críticos; y también para poder estandarizar una dosis, el momento indicado durante la historia natural de la enfermedad, la duración adecuada en la prevención del deterioro clínico y la verdadera eficacia de estos fármacos.

Actualmente en Francia se realiza un estudio en fase 2 de investigación con 304 participantes, el cual evalúa el uso de corticoesteroides, específicamente prednisona, para el control temprano de la respuesta inflamatoria exacerbada y así reducir el riesgo de desarrollar SDRA y la tasa de pacientes hospitalizados con neumonía viral por COVID-19 que necesitan suplemento de oxígeno de alto

flujo o transferencia a la UCI para soporte respiratorio durante la fase aguda de la enfermedad, además de evaluar el beneficio, la seguridad y la tolerancia del tratamiento con corticoesteroides.<sup>25</sup> Otros estudios realizados en Michigan, Estados Unidos y Hubei, China, con el mismo objetivo, reportan utilizar metilprednisolona, en lugar de prednisona, a una dosis de 0.5 a 1 mg/kg al día dividido en dos dosis por tres días y 1 mg/kg al día por siete días, respectivamente. Cabe mencionar que ambos estudios han completado la fase de investigación; sin embargo, aún no se han publicado los resultados.<sup>26,27</sup>

Otro fármaco utilizado en pacientes críticos por COVID-19 es el tocilizumab, un inhibidor de IL-6, una de las citocinas proinflamatorias liberadas en respuesta a la infección por SARS-CoV-2, el cual ha demostrado reducir la mortalidad de este grupo de pacientes en un estudio sin grupo control, por lo que estos datos pueden ser inciertos.<sup>21</sup> Por otro lado, se ha reportado mayor riesgo de infecciones graves (bacterianas, virales, infecciones fúngicas invasivas y tuberculosis), reactivación de la hepatitis B, anafilaxia, reacciones alérgicas graves, daño e insuficiencia hepática grave y perforación intestinal.<sup>21</sup> El estudio e investigación de este fármaco aún es insuficiente para determinar la efectividad en pacientes críticos por COVID-19.

Un estudio reciente que se encuentra en fase 3 de investigación con 500 participantes, el cual utiliza ruxolitinib, otro fármaco inhibidor de IL-6, tiene el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de este medicamento en el tratamiento de pacientes con ventilación mecánica debido a COVID-19.<sup>28</sup> Otro estudio, que también se encuentra en fase 3 de investigación, evalúa este medicamento en pacientes mayores de 12 años de edad con neumonía secundaria a la infección por SARS-CoV-2 durante 29 días en comparación con un placebo, de igual manera, con el objetivo de valorar la seguridad y eficacia del fármaco.<sup>29</sup> A su vez, en México se está desarrollando un estudio que se encuentra en fase 2 de investigación, el cual pretende evaluar la capacidad del ruxolitinib para detener la respuesta inmunológica desregulada causada por COVID-19 y de esta manera, evitar la evolución a neumonía y SARS-CoV.<sup>30</sup> Además, en Madrid, España se realiza un estudio utilizando ruxolitinib en combinación con simvastatina con la finalidad de lograr un efecto sinérgico en la inhibición de la entrada, efecto antiinflamatorio y potenciar la respuesta inmunológica adaptativa de los pacientes en etapas tempranas de la infección por SARS-CoV-2.<sup>31</sup>

Actualmente es de nuestro conocimiento que los pacientes positivos a COVID-19 deben recibir anticoagulación profiláctica estándar con heparina de bajo peso molecular (HBPM), enoxaparina 100 UI/kg vía subcutánea cada 24 horas hasta la recuperación del paciente, ya que aumenta la actividad de la antitrombina III bloqueando la activación patológica de la trombina, evitando los fenómenos trom-

**Tabla 1:** Estatus de los antivirales y otros fármacos utilizados en el tratamiento de pacientes positivos a SARS-CoV-2.

Medicamentos utilizados	Medicamentos en investigación	Medicamentos en fase III
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lopinavir/ritonavir</li> <li>• Cloroquina</li> <li>• Ribavirina</li> <li>• Oseltamivir</li> <li>• Penciclovir/aciclovir</li> <li>• Ganciclovir</li> <li>• Nitazoxanida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nafamostat</li> <li>• Ganciclovir</li> <li>• Favipiravir (T-705)</li> <li>• Nitazoxanida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Remdesivir (GS-5734)</li> </ul>

La tabla menciona los fármacos cuyo uso hospitalario se ha reportado con mayor frecuencia, los fármacos en investigación y los medicamentos en fase III de investigación.

Modificado de: Huang C et al.<sup>1</sup>

bóticos que pueden agravar el cuadro del paciente. Previo al inicio de este tratamiento se debe verificar la ausencia de contraindicaciones como puede ser sangrado activo o recuento de plaquetas menor de 25,000. Si la anticoagulación está contraindicada, los pacientes deben recibir profilaxis mecánica.<sup>11,20</sup>

Por último, se alienta a los lectores a mantenerse informados sobre futuras actualizaciones en el tratamiento, prevención de complicaciones y desarrollo de nuevos fármacos para pacientes con COVID-19. Recomendamos los siguientes sitios web: <https://www.covid19-druginteractions.org/> y <https://clinicaltrials.gov/> para más información sobre esta sección (Tabla 1).

### Estatus del desarrollo de una vacuna y el uso de plasma convaleciente para el tratamiento de pacientes positivos a COVID-19

Hasta el momento no se ha desarrollado una vacuna eficiente ni un tratamiento específico contra el COVID-19. La vacuna es la forma más eficaz de controlar los brotes, por lo que la comunidad internacional ha intensificado los esfuerzos para desarrollar una contra la infección por SARS-CoV-2. En general, se cree que las vacunas vivas atenuadas serán las más eficaces contra los coronavirus.<sup>9</sup>

En el Reino Unido, el Centro de Vacunología Clínica y Medicina Tropical del Hospital de Churchill se encuentra realizando un estudio utilizando una nueva vacuna llamada ChAdOx1 nCoV-19, con el objetivo de evaluar si tiene la capacidad de generar respuesta inmunitaria contra el virus en personas sanas, además de proporcionar información sobre la seguridad de la vacuna. En este estudio se están reclutando adultos sanos mayores de 18 años y niños de cinco a 12 años, la participación es voluntaria y los participantes se están asignando aleatoriamente para que reciban la vacuna en investigación. Asimismo, se les realiza estudios

de sangre y se evalúa si presentan síntomas posteriores a la colocación de esta nueva vacuna.<sup>32</sup>

De igual manera, en China se está realizando un estudio doble ciego, controlado y comparado contra placebo, que actualmente se encuentra en fase I/II, el cual utiliza una vacuna con virus inactivado en población sana a partir de los tres años de edad. Al igual que el estudio en el Reino Unido, el objetivo es evaluar la inocuidad e inmunogenicidad de la vacuna.<sup>33</sup> Actualmente, existen otros protocolos de investigación que del mismo modo se encuentran en el desarrollo de una vacuna contra el COVID-19. Sin embargo, aún no están reclutando personas para continuar con las investigaciones.

Por otro lado, en Irán se realizan pruebas utilizando plasma de individuos convalecientes para tratar pacientes que presentan neumonía severa en la unidad de terapia intensiva debido a la infección por SARS-CoV-2.<sup>34</sup> Esta alternativa de tratamiento se ha descrito en diversos artículos, los cuales utilizan plasma de individuos que se han recuperado de COVID-19 que tienen resultado negativo a la prueba de RT-PCR para COVID-19 e IgM, para SARS-CoV-2, pero resultado positivo para IgG. Se administra de 200-300 mL de plasma en pacientes con cuadro clínico crítico en la unidad de terapia intensiva, principalmente pacientes con neumonía severa y entre 61 y 73 años de edad.<sup>35</sup> Se ha demostrado que el uso de plasma convaleciente puede ayudar a detener la diseminación del virus y extender la supervivencia en pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria. Sin embargo, no puede reducir la tasa de mortalidad en pacientes críticos con enfermedad terminal.<sup>35-37</sup>

Asimismo, se ha reportado que la viremia alcanza su punto máximo en la primera semana de la infección, los pacientes generalmente desarrollan una respuesta inmunológica primaria entre 10 y 14 días, seguida de la eliminación del virus. Durante la tercera, se considera que el deterioro clínico y el daño tisular es el resultado del proceso inflamatorio y/o hiperinmune causado por la infección. Por lo que el uso del plasma convaleciente debería ser más efectivo durante la etapa temprana de la enfermedad, es decir, antes del día 14 o durante la etapa virémica y seronegativa.<sup>35,38</sup> Las principales reacciones adversas que se han detectado son eventos relacionados con la transfusión, lo cual incluye escalofríos, fiebre, reacciones anafilácticas, lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión, sobrecarga circulatoria y hemólisis.<sup>38</sup>

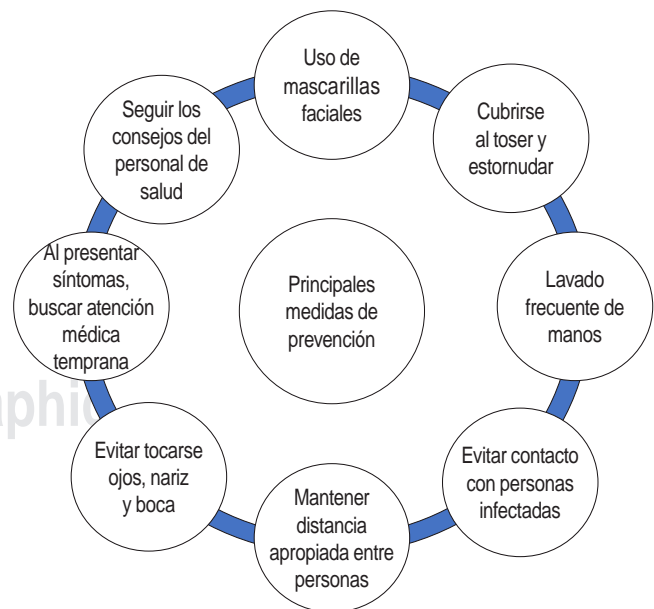
A pesar de que el uso de plasma convaleciente ha demostrado ligeras mejorías en el estado crítico de pacientes con COVID-19, se requiere mayor investigación y estudios que demuestren su verdadero beneficio en la infección por SARS-CoV-2 y los posibles efectos adversos a corto, mediano y largo plazo.

### Prevención, precauciones y cuidados personales para evitar infección por SARS-CoV-2

Las mejores medidas para controlar los coronavirus humanos siguen siendo un fuerte sistema de vigilancia de salud pública junto con pruebas de diagnóstico rápido y cuarentena cuando sea necesario. En caso de brotes internacionales, como sucede actualmente con SARS-CoV-2, la cooperación de las entidades gubernamentales, las autoridades de salud pública y los proveedores de atención médica es fundamental.<sup>9</sup>

Las estrategias de prevención y control se deben realizar a nivel nacional, nivel de población relacionado con casos y nivel de población general.<sup>3</sup> A nivel nacional, los institutos médicos pueden adoptar tratamientos de aislamiento y protocolos de observación para prevenir y controlar la propagación, además de pautas nacionales para prevenir la infección nosocomial de SARS-CoV-2, lo cual incluye el aislamiento de casos, la identificación y el seguimiento de los contactos, la desinfección ambiental y el uso de equipos de protección personal.<sup>3</sup> Asimismo, la OMS recomienda el uso de mascarillas N95 o FFP2 para los trabajadores de la salud cuando realicen procedimientos de generación de aerosoles y el uso de máscaras médicas cuando presten atención a casos sospechosos o confirmados.<sup>7,18</sup>

Para la población general no existe por el momento una vacuna que prevenga SARS-CoV-2, por lo que la mejor prevención es evitar exponerse al virus.<sup>3</sup> Las medidas de



**Figura 3:** Principales medidas de prevención para el COVID-19. Esta imagen menciona las principales medidas de prevención que se han implementado a nivel mundial para evitar la infección por el nuevo coronavirus. Modificado de: Fu B et al.<sup>17</sup>

prevención y control de infecciones que pueden reducir el riesgo de exposición incluye el uso de mascarillas faciales, cubrirse la boca con el codo flexionado al toser o estornudar; lavado regular de manos con jabón o gel desinfectante, el cual debe contener al menos 60% de alcohol; evitar el contacto con personas infectadas y mantener una distancia adecuada, al menos 1 m (3 pies) de distancia entre usted y cualquier persona que esté tosiendo o estornudando; abstenerse de tocarse los ojos, la nariz, la boca con las manos sin lavar y seguir los consejos de los proveedores de salud (Figura 3).<sup>3,18,19</sup>

Además, la OMS recomienda que las personas con síntomas respiratorios usen máscaras médicas en el hogar,<sup>7</sup> al igual que la adecuada eliminación de las mismas es importante para evitar cualquier riesgo de transmisión.<sup>7</sup>

### Reinfección en pacientes previamente infectados por SARS-CoV-2

En los últimos días se ha esparcido la noticia de una posible reinfección en pacientes previamente infectados por el virus SARS-CoV-2. Sin embargo, actualmente se conoce que hay posibilidades de 0% de reinfección en pacientes recuperados por COVID-19 cuando hay interacción por contacto con población susceptible. Por lo tanto, a medida que la tasa de recuperación continúa creciendo de manera constante, el número de pacientes recuperados que han sido clínicamente declarados libres del virus por la prueba de PCR también se declaran no infecciosos, siempre que el virus se elimine por completo de su sistema.<sup>15</sup> A su vez, se ha reportado una alta tasa de falsos negativos en los resultados de COVID-19 mediante el uso de RT-PCR, que es el método diagnóstico de elección.<sup>14</sup>

Por otro lado, Xiao et al. mencionan que los pacientes en fase de recuperación «se vuelven positivos». Después de realizar un estudio con 70 pacientes positivos a SARS-CoV-2 se demostró que 21.4%, 15 pacientes reportaron el «giro positivo» utilizando la prueba de RT-PCR después de dos pruebas negativas consecutivas. Se reportó que este giro sucede en un período de 28-40 días, con una media de 36 días. Por lo que los pacientes pueden experimentar un falso negativo o aclaramiento viral prolongado, en vez de una reinfección por este virus.<sup>39</sup>

De igual manera, se ha reportado que la tasa de conversión negativa comienza desde el sexto día de hospitalización y sigue aumentando hasta el día 15.<sup>40</sup> Mientras que otros estudios mencionan que la mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta los primeros resultados negativos por RT-PCR en muestras de hisopos orofaríngeos es de 9.5 días. Además, se ha identificado que los pacientes infectados por SARS-CoV-2 presentan resultado positivo después del tiempo promedio de aclaramiento viral en muestras de heces.<sup>40,41</sup>

## CONCLUSIONES

Después de recolectar, analizar y comparar la información más relevante sobre COVID-19 podemos concluir que, a pesar de todas las investigaciones y datos que se han reportado, aún es necesario seguir estudiando el mecanismo de infección, manifestaciones clínicas, complicaciones y futuras secuelas secundarias a la infección por SARS-CoV-2. En los próximos meses se espera el desarrollo de una vacuna preventiva y de fármacos que inhiban la infección o disminuyan las complicaciones causadas por la historia natural de la enfermedad COVID-19.

## REFERENCIAS

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):597-506. Available in: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Fehr AR, Perlman S. Coronavirus: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol*. 2015;1282:1-23. Available in: [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7_1)
- Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang Q-Z, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):29. Available in: <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00646-x>
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al.; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733. Available in: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001017>
- Solis A. Confirman primer positivo de coronavirus Covid-19 en México. *Forbes Staff* [en línea]. 28 febrero 2020. [Fecha de consulta 30 de mayo de 2020] Accesible en: <https://www.forbes.com.mx/confirman-el-primer-caso-de-coronavirus-covid-19-en-mexico/>
- Gobierno de la Ciudad de México. Situación actual Covid-19 CDMX (2020) [en línea]. [Fecha de consulta 30 de mayo de 2020] Accesible en: [https://datos.cdmx.gob.mx/pages/covid19/?gclid=CjwKCAjwiMj2BRBFEiwAYITbCpGrk95qVjrlIZffkYcTU-jYcKJarwG2jjUTGeWtZlQo fxnv3ahxoCheQQAvD\\_BwE](https://datos.cdmx.gob.mx/pages/covid19/?gclid=CjwKCAjwiMj2BRBFEiwAYITbCpGrk95qVjrlIZffkYcTU-jYcKJarwG2jjUTGeWtZlQo fxnv3ahxoCheQQAvD_BwE)
- World Health Organization. Coronavirus (COVID-19) events as they happen [Internet]. [Access date 2020 April 28] Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
- Perlman S. Another decade, another coronavirus. *N Engl J Med*. 2020;382(8):760-762. Available in: <https://doi.org/10.1056/nejme2001126>
- Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr*. 2020;16(3):240-246. Available in: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>
- Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res*. 2020;13(1):11. Available in: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>



11. Guana ME, Bernava JL. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la respuesta inmune trombótica asociada a Covid-19 [en línea]. [Fecha de consulta 1 de mayo de 2020] Accesible en: <https://fundacionio.com/wp-content/uploads/2020/04/Si%CC%81ndrome-RITAC.pdf.pdf.pdf.pdf.pdf.pdf.pdf>
12. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID- 19 and the possibility of fecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;51(9):843-851. Available in: <https://doi.org/10.1111/apt.15731>
13. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS- CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1564-1567. Available in: <https://doi.org/10.1056/nejmc2004973>
14. Okhuese AV. Estimation of the probability of reinfection with COVID-19 by the susceptible-exposed-infectious-removed-undetected-susceptible model. *JMIR Public Health Surveill.* 2020;6(2):e19097. Available in: <https://doi.org/10.2196/19097>
15. Lee Y, Min P, Lee S, Kim SW. Prevalence and duration of acute loss of smell or taste in COVID-19 patients. *J Korean Med Sci.* 2020;35(18):e174. Available in: <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e174>
16. Pérez-Suárez B, Martínez-Menchon T, Cutillas-Marco E. Hallazgos cutáneos en la pandemia de COVID-19 en la Región de Murcia (carta al editor). *Med Clin (Barc).* 2020;155(1):41-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.001>
17. Fu B, Fu X. Clinical characteristics of 11 asymptomatic patients with COVID-19. *Med Clin (Barc).* 2020;155(2):87-88. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.04.013>
18. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
19. Gennaro FD, Pizzol D, Marotta C, Antunes M, Racalbutto V, Veronese N, et al. Coronavirus diseases (COVID-19) current status and future perspectives: a narrative review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(8):2690. Available in: <https://doi.org/10.3390/ijerph17082690>
20. Massachusetts General Hospital. 2020 [en línea]. [Fecha de consulta 1 de mayo de 2020]. Accesible en: <https://www.massgeneral.org/assets/MGH/pdf/news/coronavirus/aspectos-hematol%C3%B3gicos-durante-el-COVID-19.pdf>
21. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng Vincent CC, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with Coronavirus 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020: ciae478. Available in: <https://doi.org/10.1093/cid/ciae478>
22. Treatments for COVID-19: Canadian Arm of the SOLIDARITY Trial (CATCO). 2020 [online]. [Access date 2020 09 Jun 09] Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04330690?term=Remdesivir&recrs=ade&cond=COVID&draw=2&rank=6>
23. The Efficacy of Different Anti-viral Drugs in COVID 19 Infected Patients. 2020 [online]. [Access date 2020 Jun 09] Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04321616?term=Remdesivir&recrs=ade&cond=COVID&draw=2&rank=7>
24. Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *Lancet.* 2020;395(10225):683-684. Available in: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30361-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30361-5)
25. Corticosteroids during Covid-19 Viral pneumonia related to SARS-CoV-2 infection (CORTI-Covid). 2020 [online]. [Access date 2020 Jun 10] Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04344288?term=corticosteroids&cond=COVID-19&draw=2&rank=2>
26. Early Short Course Corticosteroids in COVID-19. 2020 [online]. [Access date 2020 Jun 10] Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04374071?term=corticosteroids&cond=COVID-19&draw=2&rank=8>
27. Efficacy and Safety of Corticosteroids in COVID-19. 2020 [online]. [Access date 2020 Jun 10] Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04273321?term=corticosteroids&cond=COVID-19&draw=2&rank=6>
28. Assessment of Efficacy and Safety of Ruxolitinib in Participants With COVID-19-Associated ARDS Who Require Mechanical Ventilation (RUXCOVID-DEVENT) [online]. [Access date 2020 Jun 09] Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04377620?term=Ruxolitinib&recrs=ade&cond=COVID&draw=2&rank=1>
29. Phase 3 Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Multi-center Study to Assess the Efficacy and Safety of Ruxolitinib in Patients With COVID-19 Associated Cytokine Storm (RUXCOVID)(RUXCOVID) [online]. [Access date 2020 Jun 09] Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04362137?term=Ruxolitinib&recrs=ade&cond=COVID&draw=2&rank=2>
30. Treatment of SARS Caused by COVID-19 With Ruxolitinib [online]. [Access date 2020 Jun 09] Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04334044?term=Ruxolitinib&recrs=ade&cond=COVID&draw=2&rank=3>
31. Study of Ruxolitinib Plus Simvastatin in the Prevention and Treatment of Respiratory Failure of COVID-19. (Ruxo-Sim-20) [online]. [Access date 2020 Jun 09] Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04348695?term=Ruxolitinib&recrs=ade&cond=COVID&draw=2&rank=6>
32. Pleded E. Investigating a vaccine against COVID-19. 2020. Available in: <https://doi.org/10.1186/ISRCTN90906759>
33. A phase I/II clinical trial for inactivated novel coronavirus (2019-CoV) vaccine (Vero cells). *Chictr.org.cn.* 2020 [online]. [Access date 2020 May 31] Available from: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=53003>
34. Use of convalescent plasma in the treatment of patients with severe COVID-19 pneumonia. *En.irct.ir.* 2020 [online]. [Access date 2020 May 31] Available from: <https://en.irct.ir/trial/47266>
35. Zeng QL, Yu ZJ, Gou JJ, Li GM, Ma SH, Zhang G, et al. Effect of convalescent plasma therapy on viral shedding and survival in patients with coronavirus disease 2019. *J Infect Dis.* 2020;222(1):38-43. Available in: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa228>
36. Roback JD, Guarner J. Convalescent plasma to treat COVID-19: possibilities and challenges. *JAMA.* 2020;323(16):1561-1562. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4940>
37. Syal K. COVID-19: Herd immunity and convalescent plasma transfer therapy. *J Med Virol.* 2020. Available in: <https://doi.org/10.1002/jmv.25870>
38. Zhao Q, He Y. Challenges of convalescent plasma therapy on COVID-19. *J Clin Virol.* 2020;127:104358. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104358>
39. Xiao AT, Tong YX, Zhang S. False-negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: Rather than recurrence [published online ahead of print, 2020 Apr 9]. *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.25855. Available in: <https://doi.org/10.1002/jmv.25855>

40. Yuan J, Zou R, Zeng L, Kou S, Lan J, Li X, et al. The correlation between viral clearance and biochemical outcomes of 94 COVID-19 infected discharged patients. *Inflamm Res*. 2020;69(6):599-606. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01342-0>
41. Ling Y, Xu SB, Lin YX, Tian D, Zhu ZQ, Dai FH, et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(9):1039-1043. Available in: <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000000774>

**Financiamiento:** El presente artículo de revisión no ha recibido ninguna beca, financiamiento ni donación de agencias del sector público, comercial o privado.

**Responsabilidades éticas:** Protección de personas y animales: Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho de la privacidad y consentimiento informado: Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos personales de pacientes.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



# Implementación de piscinas naturales: una alternativa de mejora para los efectos en la vía respiratoria por exposición a piscinas cloradas

## Implementation of natural pools: An alternative of improvement for effects in airway by exposure to chlorinated pools

Carla Paola Sánchez-Ríos,\* Mario Trejo-Perea,† Luisa Daniela Sánchez-Ríos,‡ María Fernanda Sánchez-Ríos‡

\*Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas;

†Universidad Autónoma de Querétaro, Querétaro, México.

**RESUMEN.** Los subproductos de desinfección son el resultado de la reacción de desinfectantes (como el cloro) con materia orgánica natural y están presentes en el agua de las piscinas y en fuentes residenciales como el agua potable, la ducha y el sanitario. Existen estudios que han mostrado efectos en la salud por la exposición a subproductos de desinfección en la disfunción de la vía aérea y otras complicaciones respiratorias. Se ha documentado que estos productos pueden irritar tanto el tracto respiratorio superior como inferior e inducir síntomas respiratorios diversos, particularmente en niños y nadadores de alto nivel. Una piscina natural (también llamada piscina ecológica, piscina naturalizada, biopiscina) es una piscina en la que para lograr la calidad del agua necesaria, se utiliza un sistema de depuración natural en lugar de productos químicos. Cada vez más la evidencia sugiere que puede ser una alternativa a las piscinas cloradas para eliminar la necesidad de tratamiento químico y gastos en procesos mecánicos y eléctricos, pues minimiza los requisitos de bombeo, y disminuye el posible efecto irritativo en la vía aérea.

**Palabras clave:** Piscina natural, salud respiratoria, subproducto de desinfección.

**ABSTRACT.** Disinfection by-products (DBP) are the result of the reaction of disinfectants (such as chlorine) with natural organic matter and are present in swimming pool water and in residential sources such as drinking water, the shower and the bathroom. There are studies which have shown the health effects of exposure to DBP on airway dysfunction and other respiratory complications. It has been documented that these products can irritate both the upper and lower respiratory tract and induce various respiratory symptoms particularly in children and high level swimmers. A natural pool (also called ecological pools, naturalized pools, bio-pools) is a pool where, to achieve the necessary water quality, a natural purification system is used instead of using chemicals. More and more evidence suggests that they can be an alternative to chlorinated swimming pools, eliminating the need for chemical treatment and expenses in mechanical and electrical processes, minimizing pumping requirements and also, reducing the potential irritating effect to the airway.

**Keywords:** Natural pool, respiratory health, disinfection byproduct.

## ANTECEDENTES

Se sabe que la desinfección del agua potable fue uno de los principales avances en la salud pública del siglo XX. La

implementación de clorar el agua como técnica de tratamiento estándar causó una gran caída en la mortalidad por enfermedades infecciosas en todo el mundo.<sup>1</sup> Al igual que en el agua potable, la desinfección del agua de la piscina conduce a la formación indeseable de subproductos de desinfección conocidos como DBP por sus siglas en inglés (disinfection by-products). La evidencia de estudios toxicológicos y epidemiológicos sobre los efectos adversos en la salud de los DBP ha generado desde hace varios años preocupación sobre la seguridad química del agua de las piscinas. Hasta el día de hoy, la cloración representa el tratamiento de desinfección más utilizado en piscinas.<sup>2</sup>

Los DBP son el resultado de la reacción de desinfectantes (como el cloro) con materia orgánica natural (como la saliva, el cabello o la transpiración) y están presentes en el agua de la piscina y en fuentes residenciales como el agua

### Correspondencia:

**Dra. Carla Paola Sánchez-Ríos**

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

**Correo electrónico:** pao1144tost@gmail.com

Trabajo recibido: 18-XI-2019; aceptado: 04-III-2020.

**Citar como:** Sánchez-Ríos CP, Trejo-Perea M, Sánchez-Ríos LD, Sánchez-Ríos MF. Implementación de piscinas naturales: una alternativa de mejora para los efectos en la vía respiratoria por exposición a piscinas cloradas. Neumol Cir Torax. 2020;79(3):197-203. <https://dx.doi.org/10.35366/96656>

potable, la ducha y el sanitario. Los primeros estudios que investigaron la aparición de DBP en piscinas se remontan a 1980.<sup>3</sup> Desde entonces, se han realizado muchos estudios para examinar la existencia de DBP en diferentes países.<sup>4-6</sup> Hoy, después de cerca de 40 años, se han identificado más de 600 DBP, incluidos los trihalometanos (THM) y ácidos haloacéticos (HAA), y la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha clasificado varios potencialmente cancerígenos para los humanos (grupo 2B).<sup>7</sup>

Existen en la literatura diversos estudios de diferente evidencia científica, los cuales han mostrado los efectos en la salud de la exposición a las DBP residenciales identificando una asociación con mayor riesgo de neoplasias, además del desarrollo de disfunción de la vía aérea y otras complicaciones respiratorias con la exposición a largo plazo a piscinas.<sup>8,9</sup> Si bien esto se ha observado de manera más consistente entre quienes están expuestos de manera ocupacional como los trabajadores de piscinas y los nadadores profesionales, cualquier persona está en riesgo.<sup>10,11</sup>

En los últimos años, estudios experimentales en líneas celulares<sup>12,13</sup> y muestras de sangre<sup>14-16</sup> han identificado un vínculo entre la genotoxicidad/ mutagenicidad y el estrés oxidativo, especialmente a través de la producción de especies reactivas de oxígeno después de la exposición a diversas formas de DBP.<sup>17</sup>

### FORMACIÓN DE LOS SUBPRODUCTOS DE DESINFECCIÓN

Los DBP se forman a través de la reacción de un desinfectante químico (cloro, dióxido de cloro, cloraminas, ozono) con un precursor orgánico representado por varios componentes de la materia orgánica natural (NOM) y un precursor inorgánico, con mayor frecuencia ciertos iones de haluro. Cualquiera de estos desinfectantes puede transformar (oxidar) una molécula compleja de NOM en restos más simples, que luego son reactivos con cloro o cloraminas adicionales que actúan como un agente de sustitución de halógeno.<sup>18</sup> Algunos de los desinfectantes también pueden oxidar ciertos iones de haluro, bromuro y yoduro, a bromo y yodo, que son oxidantes menos efectivos, pero que son agentes de sustitución más efectivos que el cloro.<sup>19</sup> En una mezcla de cloro y bromuro y/o yoduro se forman especies mixtas de DBP que contienen cloro, bromo y/o yodo. Además de la presencia de haluros, otros factores influyentes que afectan la formación de DBP halogenados incluyen la concentración de NOM como carbono orgánico disuelto (DOC), pH, temperatura, concentración de desinfectante y tiempo de reacción.<sup>20,21</sup>

Tanto la cantidad como la composición de NOM son influyentes. Los principales tipos/categorías de NOM incluyen alóctonos (derivados terrestres, dominados por sustancias húmicas) y autóctonos (derivados de microbios, en los que

la materia orgánica no húmica se vuelve más dominante).<sup>22</sup> Una característica principal de la NOM, la absorbancia ultravioleta específica (SUVA), es útil para diferenciar los componentes/precusores de NOM húmicos (SUVA más altos) de los no-húmicos (SUVA más bajos).<sup>23</sup>

En la mayor parte del mundo las piscinas públicas por lo común se desinfectan clorando el agua con hipoclorito de sodio o calcio, gas de cloro o cloroisocianuratos. Estos desinfectantes clorados, denominados «cloro», se agregan al agua para liberar ácido hipocloroso, un oxidante potente que es el biocida activo. Al reaccionar con los compuestos de nitrógeno causados por el sudor, la saliva o la orina de los nadadores, el ácido hipocloroso genera una mezcla compleja de subproductos nocivos, de los cuales los más irritantes son las cloraminas. Las monoclaminas y las dicloraminas ( $\text{NH}_2\text{Cl}$  y  $\text{NHCl}_2$ , respectivamente) son solubles en agua, y la suma de sus concentraciones en agua se llama cloro combinado. Por el contrario, la tricloramina, también llamada tricloruro de nitrógeno ( $\text{NCl}_3$ ), es un gas insoluble en agua que después de su formación se libera inmediatamente en el aire, dando a las piscinas cubiertas su peculiar olor a «cloro».<sup>24</sup>

### EFFECTOS EN LA SALUD RESPIRATORIA POR EXPOSICIÓN A DBP

La actividad física regular se reconoce como una medida efectiva de promoción de la salud. Entre las diversas actividades, una gran parte de la población prefiere la natación que, aunque es generalmente beneficiosa, los datos recientes sugieren que a veces también puede tener efectos perjudiciales por exposición a productos químicos resultantes de la interacción entre el cloro y la materia orgánica.<sup>25</sup>

Se ha documentado que estos productos pueden irritar tanto el tracto respiratorio superior como inferior e inducir síntomas respiratorios diversos, particularmente en niños, socorristas y nadadores de alto nivel. Se han realizado estudios en los que la prevalencia de atopía, rinitis, asma e hiperreactividad de las vías respiratorias se encuentra aumentada en comparación con población en general.<sup>26</sup>

En la última década se ha observado que esta afección de la vía aérea puede estar relacionada con el daño epitelial directo y el aumento de la permeabilidad nasal. Los procesos inflamatorios secundarios y la remodelación de las vías respiratorias condicionan síntomas respiratorios crónicos que precisan de tratamientos y pueden disminuir la calidad de vida de las personas expuestas.<sup>27</sup>

Las investigaciones actuales se han dedicado a estudiar los mecanismos por los cuales se documenta una alta prevalencia de hiperreactividad de las vías respiratorias de nadadores o trabajadores de piscinas cubiertas. Recientemente se ha documentado que los nadadores de piscinas cubiertas expresan conteos de células inflamatorias mayores



12 horas después de los entrenamientos.<sup>28,29</sup> También se han realizado estudios que evalúan los efectos de diferentes formaciones cloradas en el estrés oxidativo y el daño pulmonar después de los efectos de la natación. Llana-Belloch *et al.* estudiaron estos efectos después de la exposición a la natación aeróbica en tres piscinas cubiertas con diferentes características, recolectando muestras biológicas para medir el daño pulmonar (proteínas A y B asociadas con surfactante sérico), parámetros de estrés oxidativo (carbonilación de proteínas plasmáticas y malondialdehído y oxidación de glutatión en sangre total) y valores de esfuerzo (lactato sanguíneo) antes y después del ejercicio. No se encontró resultado con significancia estadística; sin embargo, sí hubo tendencia a diferente expresión de proteínas del surfactante entre ambas poblaciones.<sup>30</sup>

Se ha informado que una hora en una piscina clorada es suficiente para aumentar la permeabilidad del epitelio de las vías respiratorias en nadadores. Además, las vías aéreas de los nadadores muestran evidencias de un estrés oxidativo pulmonar de bajo grado en reposo, que parece aumentar después del entrenamiento a largo plazo en piscinas cubiertas, lo que posiblemente sugiere una reducción en las propiedades antioxidantes a nivel pulmonar. Los insultos repetidos al epitelio y la liberación de mediadores inflamatorios en las vías respiratorias pueden ser responsables de un proceso de reparación deteriorado del epitelio y de un proceso de reparación exagerado de las vías respiratorias en los nadadores.<sup>31</sup>

También se ha documentado que la disfunción de la vía aérea en personas expuestas a DBP puede verse afectada a largo plazo por la alta prevalencia de infecciones bacterianas y virales en el entorno de la piscina cubierta, ya que son factores conocidos que pueden inducir/aumentar la inflamación de las vías respiratorias e incrementar la producción de factores de crecimiento, lo que posiblemente influya en la remodelación de las vías respiratorias a largo plazo.<sup>32</sup>

El entrenamiento intenso de natación en piscinas cloradas cubiertas se asocia a largo plazo con cambios en las vías respiratorias similares a los observados en el asma leve, pero con mayor expresión de mucina.<sup>33</sup>

## PISCINAS NATURALES

### Funcionamiento, seguridad y costos

Una piscina natural (también llamada piscina ecológica, piscina naturalizada, biopiscina) es una piscina en la que para lograr la calidad del agua necesaria, utilizamos un sistema de depuración natural en lugar de productos químicos. En estas piscinas los parámetros de calidad del agua se dividen en físico-químicos: pH óptimo entre 7.2 y 8.0, pH límite entre 6.0 y 9.0, transparencia con criterio de visibilidad del desagüe del fondo, potencial REDOX entre 250 y 900 mV, turbidez inferior cinco unidades nefelométricas de turbidez (UNF), y en parámetros microbiológicos: ausencia de unidades formadoras de colonias (UFC) de *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Legionella* spp., entre los principales. Cuando no usamos cloro y productos de desinfección del agua en las piscinas convencionales, al caer hojas, insectos, escamas dérmicas y demás productos de materia orgánica se degradan y se generan partículas de amoníaco y otros compuestos. La acumulación de estos productos alimenta a las algas que crecen y mueren, lo que genera más materias orgánicas y nutrientes en una espiral de generación de biomasa, proceso conocido como eutrofización. Es así como las algas unicelulares hacen que se pierda el primer parámetro de calidad, la transparencia del agua. Sin embargo, éste no es un parámetro que afecte a la salud. En algunas ocasiones la eutrofización continúa hasta que la cantidad de materia orgánica que hay en la piscina es tal que surgen organismos que son perjudiciales para la salud del usuario y que aparecen en condiciones

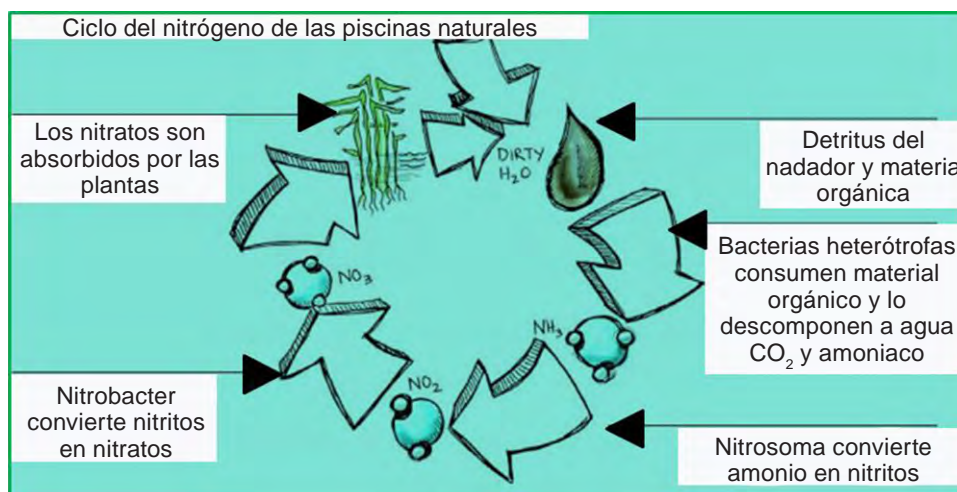
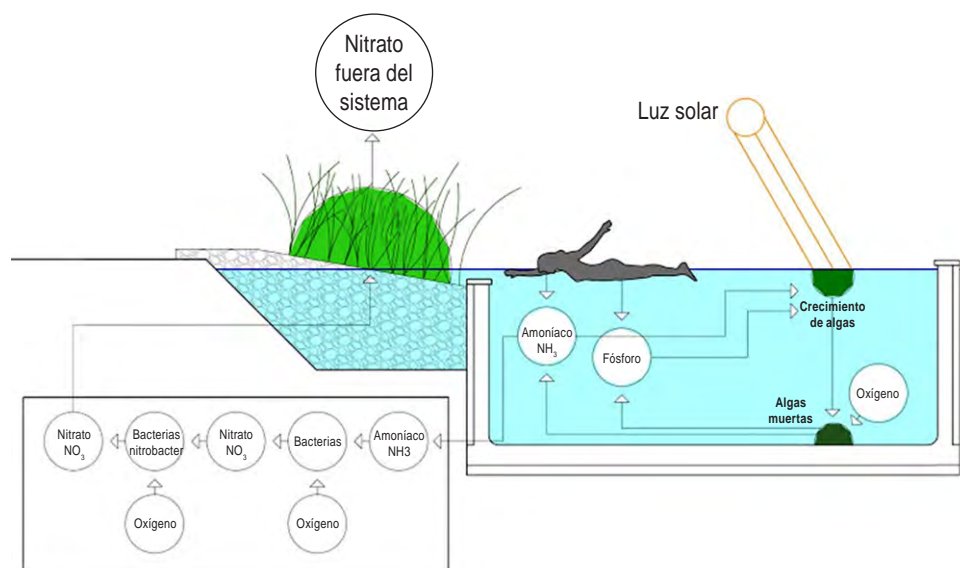


Figura 1:

Modelo de piscina natural. Tomado de: HCMA Architecture + Design. Natural swimming pools. The future of public swimming without chlorine. 2016.<sup>34</sup>

Figura 2:

Funcionamiento del filtro biológico en modelos de piscinas naturales. Tomado de: Natural swimming pools. The future of public swimming without chlorine. A report on natural swimming pools. 2016.<sup>34</sup>



de ausencia de luz solar (falta de transparencia del agua) y acumulaciones de materia orgánica en descomposición (masas de algas, hojas secas, insectos muertos) que generan situaciones anaeróbicas (falta de oxígeno) como son *E. coli*, *Pseudomonas aureoginosa* y *Legionella* spp. En una piscina natural lo que se busca es cortar la espiral de generación de biomasa y eliminar la cadena de procesos y generación de patógenos retirando la materia orgánica del sistema impidiendo que las algas se alimenten de ella. Las plantas acuáticas son las que realizan esta función de eliminación de la materia orgánica (Figura 1).

Sin embargo, los diferentes tipos de algas presentan diversidad en la eficacia a la hora de absorber los distintos nutrientes del agua, haciéndolo antes que las plantas, por este motivo tenemos que facilitar a las plantas la absorción de nutrientes, esto se logra transformando dichos nutrientes mediante la construcción de un filtro biológico.

La materia orgánica en suspensión en el agua de la piscina genera amoníaco ( $\text{NH}_3$ ), el amoníaco es un nutriente para las algas, pero no para las plantas superiores, además es tóxico para los peces y las personas. Un filtro biológico transforma el amoníaco ( $\text{NH}_3$ ) en nitrato ( $\text{NO}_3$ ) mediante la aportación de oxígeno. El nitrato es perfectamente asimilable por las plantas superiores que lo absorben y lo eliminan del sistema de forma que no esté disponible para las algas. Este proceso de oxidación del amoníaco lo realizan una serie de bacterias beneficiosas que viven en el filtro biológico: «nitrosomonas» y «nitrobacter», para efectuar dicho proceso necesitan un material poroso donde la bacteria pueda asentarse y crear colonias y conforme más poroso sea el material, más superficie de asentamiento tendrán las bacterias y el filtro biológico será más eficaz (Figura 2). Una vez transformado el amoníaco en nitrato, se absorbe y

retira el nitrato del agua, ésta es la labor que realizan las plantas en lo que se conoce como zona de regeneración. La poda de las plantas y retirada de restos de las mismas es clave para el correcto funcionamiento de la piscina natural. La zona de regeneración puede estar integrada en el filtro biológico en los casos en que éste sea de flujo vertical, horizontal o percolador; también puede estar separada o integrada dentro del vaso de nado, incluso puede ser una isla flotante en la piscina, existen múltiples posibilidades dependiendo del tipo de filtro y de la apariencia estética de la piscina. Es importante que a la hora de seleccionar las especies de la piscina se deben tener en cuenta varios factores como el clima, los tiempos de floración, si las plantas tendrán follaje todo el año o no y el tipo de fauna que vamos a introducir.

A pesar de todo lo mencionado anteriormente y de que una piscina natural en comparación con las piscinas cubiertas requiere procedimientos de prueba para rastrear y garantizar la calidad del agua, se sabe que una piscina natural a diferencia de estas últimas, elimina la necesidad de tratamiento químico y gastos en procesos mecánicos y eléctricos, y minimiza los requisitos de bombeo, ya que el agua se recicla de manera continua y lo más importante, elimina los riesgos para la salud del agua tratada químicamente.

A futuro se busca maximizar la eficiencia diaria del bombeo de agua a través de la evaporación, ya que estas piscinas acumularían una cantidad similar de agua que una piscina convencional, pero usando menos energía por litro de agua bombeada, lo cual impacta en los costos de mantenimiento.<sup>34</sup>

Actualmente, nuestro país se rige por la Norma Oficial Mexicana NOM-245-SSA1-2010,<sup>35</sup> requisitos sanitarios y

calidad del agua que deben cumplir las piscinas. Fue creada con la finalidad de prevenir y minimizar riesgos a la salud pública por enfermedades gastrointestinales, de la piel y otras, ocasionadas por ingestión, contacto e inhalación de microorganismos patógenos y sustancias químicas en el agua de piscinas. En esta norma se menciona que es necesario llevar a cabo el control y vigilancia de las condiciones sanitarias de operación y mantenimiento de las instalaciones, así como el monitoreo sistematizado de parámetros fisicoquímicos y de microorganismos que determinan la calidad del agua; sin embargo, son pocas las aportaciones que en términos de salud respiratoria se mencionan.<sup>36</sup>

Debido a la preocupación por el funcionamiento de este tipo de piscinas, ha estado latente la implementación de piscinas naturales. Por lo comentado en la literatura, estas piscinas son seguras a pesar de la forma de funcionamiento. Hay normativas cuyos lineamientos son los estándares internacionales actuales que toman en cuenta lo mencionado por la Organización Mundial de la Salud en la Guía para Entornos Seguros de Agua Recreativa (WHO Guidelines for Safe Recreational Water Environments), siendo el referente internacional de seguridad microbiológica (Tabla 1). En estos lineamientos se hace referencia a los requisitos de calidad del agua que implican ciertas determinaciones microbiológicas, las cuales tienen valores límite que se deben cumplir para considerar que se encuentran dentro de los estándares internacionales para proporcionar un ambiente seguro y propicio a los usuarios.<sup>35</sup>

En relación con los costos, es fundamental conocer el costo de la adaptación (inversión inicial) y saber el tiempo que se tarda en amortizarse dicha inversión. Para el cálculo de la amortización es crucial el bajo costo de la piscina ecológica frente a una tradicional, esta diferencia es la que decidirá el tiempo de amortización. Actualmente hay

pocos estudios en relación a esto; no obstante, se sugiere la investigación realizada por Sánchez Rodríguez en 2011 que menciona los siguientes cálculos:

Costo de la adaptación. Presupuesto total .....144 m<sup>2</sup> × 179.77 €/m<sup>2</sup> = 25,886.88 €  
 Costos de mantenimiento al mes.....1,314.35 €/mes  
 Costos de mantenimiento anual.....15,772.20 €/año

Esto convertido a pesos mexicanos estaría calculado a costos de adaptación en \$545,951.39 y de mantenimiento anual \$332,633.92.

Por estas razones, la inversión en una gama más diversa de instalaciones acuáticas que utilizan métodos de tratamiento natural, representaría una buena inversión social. La clave de esta diversificación es la aplicabilidad a la natación al aire libre. Se argumenta que tiene muchos beneficios para la natación en interiores, y aunque a grandes rasgos se considera que aún se requieren procedimientos de prueba para rastrear y garantizar la calidad del agua en nuestro país, se limita el tratamiento químico eliminando compras, equipos mecánicos y eléctricos, los requisitos de bombeo se minimizan y el agua se recicla continuamente, eliminando el riesgo de agua tratada químicamente. Una reducción anticipada en los costos de operación y mantenimiento de las piscinas naturales serviría para reducir el costo por recambio de agua para piscinas al aire libre que tradicionalmente son difíciles de mantener y justificar. En este estudio se identificó que en Cataluña, España en menos de dos años de implementación de piscinas naturales podría tener: 15,786,720 litros menos al año de productos químicos que dañan el medioambiente y a los usuarios, con un ahorro de 4,616,000 m<sup>3</sup> al año de agua potable y un ahorro de 72,804,475.20 € anuales de inversión para el funcionamiento de piscinas cloradas.<sup>37</sup>

Los costos aproximados en México para el mantenimiento de una piscina de 50,000 L, sólo en productos químicos y servicios de mantenimiento con visita semanal son de cerca de \$40,000 a \$50,000 anuales sin contar el resto de los factores que se incluyen en el cálculo de costos (cantidad de agua, condiciones climáticas, materia orgánica que pueda entrar a la piscina, uso y aseo según el número de personas que la utilizan, condiciones de filtrado y equipo de filtrado).

## CONCLUSIÓN

Debido a la dificultad para realizar estudios de nivel de evidencia comparables con los de un metaanálisis, no existen resultados. Sin embargo, hay gran cantidad de estudios de cohorte, de casos y controles y experimentales que han investigado y concluido que existe una tendencia de posibles efectos nocivos en la salud, en particular en la salud respiratoria, y que han conducido a la mayoría de los

**Tabla 1:** Requisitos de calidad del agua y determinaciones microbiológicas, Organización Mundial de la Salud (OMS).

Parámetros	Valores límite
Bacterias aerobias a 37 °C	Inferior a 200 colonias/mL
Coliformes totales	10 colonias/100 mL
Coliformes fecales	Ausencia en 100 mL
Estreptococos fecales	Ausencia en 100 mL
Clostridios sulfitorreductores	Ausencia en 100 mL
Algas, larvas de artrópodos u otros organismos vivos	Ausencia en 1 litro
<i>Salmonella sp.</i>	Ausencia en 1 litro
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia en 100 mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia en 100 mL

Modificado de: Sánchez Rodríguez JJ.<sup>37</sup>

efectos previamente comentados. Así, consideramos que es un terreno que debe seguirse investigando para tratar de evitar los efectos deletéreos en la vía respiratoria por la exposición a DBP a largo plazo.

## REFERENCIAS

- Boorman GA. Drinking water disinfection byproducts: review and approach to toxicity evaluation. *Environ Health Perspect.* 1999;107 Suppl 1(Suppl 1):207-217. doi: 10.1289/ehp.99107s1207.
- LaKind JS, Richardson SD, Blount BC. The good, the bad, and the volatile: can we have both healthy pools and healthy people? *Environ Sci Technol.* 2010;44(9):3205-3210.
- Beech JA, Diaz R, Ordaz C, Palomeque B. Nitrates, chlorates and trihalomethanes in swimming pool water. *Am J Public Health* 1980;70(1):79-82.
- Aggazzotti G, Predieri G. Survey of volatile halogenated organics (VHO) in Italy. Levels of VHO in drinking waters, surface waters and swimming pools. *Water Res.* 1986;20:959-963.
- Chu H, Nieuwenhuijsen MJ. Distribution and determinants of trihalomethane concentrations in indoor swimming pools. *Occup Environ Med.* 2002;59(4):243-247.
- Judd SJ, Jeffrey J. Trihalomethane formation during swimming pool water disinfection using hypobromous and hypochlorous acids. *Water Res.* 1995;29:1203-1206.
- IARC. Chlorinated drinking-water; chlorination by-products; some other halogenated compounds; cobalt and cobalt compounds. Lyon, Fran: WHO, IARC; 1997.
- Lévesque B, Vézina L, Gauvin D, Leroux P. Investigation of quality problems in an indoor swimming pool: a case study. *Ann Occup Hyg.* 2015;59(8):1085-1089.
- Villanueva CM, Cordier S, Font-Ribera L, Salas LA, Levallois P. Overview of disinfection by-products and associated health effects. *Curr Environ Health Rep.* 2015;2(1):107-115.
- Goodman M, Hays S. Asthma and swimming: a meta-analysis. *J Asthma.* 2008;45:639-647.
- Thickett KM, McCoach JS, Gerber JM, Sadhra S, Burge PS. Occupational asthma caused by chloramines in indoor swimming-pool air. *Eur Respir J.* 2002;19:827-832.
- Beddowes EJ, Faux SP, Chipman JK. Chloroform, carbon tetrachloride and glutathione depletion induce secondary genotoxicity in liver cells via oxidative stress. *Toxicology.* 2003;187(2-3):101-115.
- Yuan J, Wu XJ, Lu WQ, Cheng XL, Chen D, Li XY, et al. Chlorinated river and lake water extract caused oxidative damage, DNA migration and cytotoxicity in human cells. *Int J Hyg Environ Health.* 2005;208(6):481-488.
- Du H, Li J, Moe B, McGuigan CF, Shen S, Li XF. Cytotoxicity and oxidative damage induced by halobenzoquinones to T24 bladder cancer cells. *Environ Sci Technol.* 2013;47(6):2823-2830.
- Pals JA, Ang JK, Wagner ED, Plewa MJ. Biological mechanism for the toxicity of haloacetic acid drinking water disinfection byproducts. *Environ Sci Technol.* 2011;45(13):5791-5797.
- Pals J, Attene-Ramos MS, Xia M, Wagner ED, Plewa MJ. Human cell toxicogenomic analysis linking reactive oxygen species to the toxicity of monohaloacetic acid drinking water disinfection byproducts. *Environ Sci Technol.* 2013;47:12514-12523.
- Kogevinas M, Villanueva CM, Font-Ribera L, Liviach D, Bustamante M, Espinoza F, et al. Genotoxic effects in swimmers exposed to disinfection by-products in indoor swimming pools. *Environ Health Perspect.* 2010;118(11):1531-1537.
- Backer LC, Lan Q, Blount BC, Nuckols JR, Branch R, Lyu CW, et al. Exogenous and endogenous determinants of blood trihalomethane levels after showering. *Environ Health Perspect.* 2008;116(1):57-63.
- Gary GL. Improved exposure assessment on existing cancer studies. Denver, CO: AWWA Research Foundation and American Water Works Association. 2005. p. 88.
- Whitaker HJ, Nieuwenhuijsen MJ, Best NG. The relationship between water concentrations and individual uptake of chloroform: a simulation study. *Environ Health Perspect.* 2003;111(5):688-694.
- Karanfil T, Krasner SW, Westerhoff P, Xie Y. Avances recientes en la formación de subproductos de desinfección, ocurrencia, control, efectos sobre la salud y regulaciones. ACS Symposium Series. 2008. Vol. 995, pp. 2-19. [14 de noviembre de 2019] Disponible en: <https://asu.pure.elsevier.com/en/publications/recent-advances-in-disinfection-by-product-formation-occurrence-c>
- Ross MK, Pegram RA. Glutathione transferase theta 1-1-dependent metabolism of the water disinfection byproduct bromodichloromethane. *Chem Res Toxicol.* 2003;16:216-226.
- Xu X, Weisel CP. Human respiratory uptake of chloroform and haloketones during showering. *J Exp Anal Environ Epidemiol.* 2004;15:6-16.
- Zwiener C. Drowning in disinfection byproducts? Assessing swimming pool water. *Environ Sci Technol.* 2007;41:363-372.
- Vidarte J, Velez Alvarez C, Cuellar C, Alfonso M. Actividad física: estrategia de promoción de la salud. Hacia la promoción de la salud. 2011;16:202-218.
- Font-Ribera L, Kogevinas M, Zock JP, Nieuwenhuijsen MJ, Heederik D, Villanueva CM. Swimming pool attendance and risk of asthma and allergic symptoms in children. *Eur Respir J.* 2009;34(6):1304-1310.
- Schoefer Y, Zutavern A, Brockow I, Schäfer U, Krämer U, Schaaf B, et al. Health risks of early swimming pool attendance. *Int J Hyg Environ Health.* 2008;211(3-4):367-373.
- Bernard A, Carbonnelle S, Michel O, Higuete S, De Burbure C, Buchet JP, et al. Lung hyperpermeability and asthma prevalence in schoolchildren: unexpected associations with the attendance at indoor chlorinated swimming pools. *Occup Environ Med.* 2003;60(6):385-394.
- Li JH, Wang ZH, Zhu XJ, Deng ZH, Cai CX, Qiu LQ, et al. Health effects from swimming training in chlorinated pools and the corresponding metabolic stress pathways. *PLoS One.* 2015;10(3):e0119241.
- Llana-Belloch S, Priego Quesada JI, Pérez-Soriano P, Lucas-Cuevas ÁG, Salvador-Pascual A, Olaso-González G, et al. Disinfection by-products effect on swimmers oxidative stress and respiratory damage. *Eur J Sport Sci.* 2016;16(5):609-617.
- Lomax M. Airway dysfunction in elite swimmers: prevalence, impact, and challenges. *Open Access J Sports Med.* 2016;7:55-63.
- Bonadonna L, La Rosa G. A review and update on waterborne viral diseases associated with swimming pools. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(2):166.
- Bougault V, Loubaki L, Joubert P, Turmel J, Couture C, Laviolette M, et al. Airway remodeling and inflammation in competitive swimmers training in indoor chlorinated swimming pools. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(2):351-358, 358.e1.
- HCMA Architecture + Design. Natural swimming pools. The future of public swimming without chlorine. 2016 [18 November 2019] Available in: [https://hcma.ca/wp-content/uploads/2016/04/Natural-Swimming-Pools-Report\\_HCMA.pdf](https://hcma.ca/wp-content/uploads/2016/04/Natural-Swimming-Pools-Report_HCMA.pdf)



35. World Health Organization. Guidelines for safe recreational water environments. Volume 1: Coastal and fresh waters. Geneva: World Health Organization. 2003. [26 December 2019] Available in: [pps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42591/9241545801.pdf;jsessionid=4FA44DD9520F50ACA553D2A90B3FB513?sequence=1](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42591/9241545801.pdf;jsessionid=4FA44DD9520F50ACA553D2A90B3FB513?sequence=1)
36. NOM-245-SSA1-2010, Requisitos sanitarios y calidad del agua que deben cumplir las albercas. Tomado de: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5256066&fecha=25/06/2012](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5256066&fecha=25/06/2012) el 27 diciembre de 2019.
37. Sánchez Rodríguez JJ. Estudio de la implantación de piscinas ecológicas en las piscinas municipales de Cataluña, España [Proyecto final de carrera]. España: Universidad Politécnica de Cataluña; 2011 [17 de diciembre de 2019] Tomado de <https://upcommons.upc.edu/bitstream/handle/2099.1/11554/MEMORIA.pdf>

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



# Selección en la diversidad de inhaladores: una actualización de bolsillo

## Selection in the diversity of inhalers: A pocket upgrade

Rafael Bautista-Méndez,\* Erika Salinas-Lezama,\* Liliana de Jesús Bonola-Gallardo,\*  
Rey David Pineda-Gudiño,\* Gerardo Ezequiel Magdaleno-Maldonado\*

\*Hospital Central Militar, Secretaría de la Defensa, Ciudad de México, México.

**RESUMEN.** Hoy en día, la administración de medicamentos inhalados representa la ruta de elección para aplicar fármacos dirigidos a trastornos respiratorios. Para la correcta aplicación del tratamiento inhalado de los fármacos es fundamental la selección adecuada del dispositivo para cada paciente así como la revisión de la técnica de administración. Existen distintas consideraciones que deben ser tomadas en cuenta para lograr que la terapia inhalada sea óptima: conocer a profundidad los dispositivos disponibles, sus peculiaridades y técnica de administración así como las características clínicas, comorbilidades, edad, capacidad de inhalación del paciente. Existen inhalados que precisan un flujo inspiratorio alto para realizar una inhalación rápida y profunda, otros donde se debe realizar una inhalación lenta y constante, ya que no precisan un flujo alto. El objetivo de este artículo es realizar una revisión de los distintos inhaladores disponibles en la actualidad, con la presentación de los diferentes tipos de dispositivos, presentaciones, dosis y nombres comerciales en nuestro país para facilitar la práctica diaria a la hora de prescribirlos. De igual forma, recuerda al neumólogo la importancia de conocer las características de cada uno y la importancia de entender las necesidades y capacidades del paciente para poder elegir correctamente el dispositivo idóneo.

**Palabras clave:** Dosis medida, inhaladores, inhalador presurizado dosis medida, medicamentos inhalados, terapia respiratoria.

## INTRODUCCIÓN

La administración de medicamentos inhalados representa la ruta de elección para aplicar fármacos dirigidos a la vía respiratoria en trastornos como asma y enfermedad pul-

**ABSTRACT.** Today, the administration of inhaled medications represents the route of choice for applying drugs aimed at respiratory disorders. For the correct application of inhaled drug treatment, the proper selection of the device for each patient is essential, as well as the review of the administration technique. There are different considerations that must be taken into account to ensure that the inhaled therapy is optimal; To know in depth the available devices, their peculiarities and administration technique, as well as to take into account the clinical characteristics, comorbidities, age, inhalation capacity of the patient. There are inhalers that require a high inspiratory flow to perform a rapid and deep inhalation, there are others where a slow and constant inhalation must be performed since they do not require a high flow. The goal of this narrative is to review the different inhalers currently available, with the presentation of the types of devices, doses and trade names in our country to facilitate daily practice when prescribing them. In the same way, it reminds the pulmonologist of the importance of knowing the characteristics of each one; and the importance of understanding the needs and capacities of the patient to be able to correctly choose the ideal device.

**Keywords:** Measured dose, inhalers, pressurized metered dose inhaler, inhaled medications, respiratory therapy.

monar obstructiva crónica. Entre estos medicamentos se encuentran los corticoesteroides, beta-agonistas, antagonistas muscarínicos.<sup>1</sup> Las altas concentraciones de fármacos en los pulmones, pero bajas concentraciones sistémicas conferidas por inhalación, conducen a una alta eficacia, al tiempo que reducen el riesgo de efectos secundarios.<sup>2</sup>

Se ha reportado que 76% de los pacientes que usan inhaladores de cartucho presurizado y que de 49 a 54% de los pacientes que usan inhaladores de sistema activado por inspiración cometen al menos un error cuando usan su inhalador.<sup>3</sup> Además, entre 4 y 94% de los pacientes que usan inhaladores de polvo seco, no lo emplean correctamente y 25% de los pacientes nunca han recibido un entrenamiento para la técnica correcta de inhalación.<sup>4</sup>

Como profesionales de la salud es importante conocer las diferentes características y técnicas de administración

Correspondencia:

Dr. Rafael Bautista-Méndez

Hospital Central Militar, Secretaría de la Defensa, México.

Correo electrónico: microrafa@hotmail.com

Trabajo recibido: 29-I-2020; aceptado: 24-IX-2020.

**Citar como:** Bautista-Méndez R, Salinas-Lezama E, Bonola-Gallardo LJ, Pineda-Gudiño RD, Magdaleno-Maldonado GE. Selección en la diversidad de inhaladores: una actualización de bolsillo. Neumol Cir Torax. 2020;79(3):204-207. <https://dx.doi.org/10.35366/96657>

que están disponibles para así poder elegir el más apropiado en cada paciente.

El objetivo de este artículo es realizar una narrativa de los distintos inhaladores disponibles en la actualidad, con la presentación de los diferentes tipos de dispositivos, presentaciones, dosis y nombres comerciales en nuestro país para facilitar la práctica diaria a la hora de prescribirlos. Como formación de neumólogo es crucial conocer las características de cada inhalador; y la importancia de entender las necesidades y capacidades del paciente para poder elegir correctamente el dispositivo idóneo.

## TERAPIA INHALADA

La terapia inhalada utiliza la vía respiratoria para la administración de un fármaco, en forma de aerosol o suspensión de partículas microscópicas; el fármaco es liberado mediante un gas propelente que actúa como vehículo para llegar al tracto respiratorio.<sup>5</sup> Debido a la complejidad del pulmón, existen múltiples procesos farmacocinéticos que son específicos del entorno pulmonar y de la ruta de inhalación, lo que hace que la farmacocinética pulmonar sea distinta y mucho más compleja que la de los medicamentos administrados por otras rutas.<sup>6</sup> Dentro de los mecanismos farmacocinéticos se incluyen: el depósito de partículas/gotas de fármaco, disolución pulmonar del fármaco, aclaramiento mucociliar y de macrófagos, absorción al tejido pulmonar, retención, metabolismo y eliminación del fármaco por absorción a la perfusión sistémica.<sup>2</sup>

El tamaño óptimo para que las partículas se depositen en los alvéolos y las vías respiratorias pequeñas es de 0.5-5  $\mu\text{m}$ . Las partículas más pequeñas están sujetas a sedimentación por gravedad. Éste es el mecanismo de depósito más efectivo en las vías respiratorias periféricas y se puede mejorar manteniendo la respiración después de la inhalación.<sup>7</sup> También se ve modificado por el calibre y anatomía de la vía aérea, velocidad de emisión, volumen de aire inhalado, flujo inspiratorio, apnea posinhalación y técnica de inhalación.<sup>8</sup>

Tanto la dosis pulmonar como los patrones de depósito pulmonar dependen del tamaño aerodinámico de la partícula, el flujo inspiratorio, las características del dispositivo y los factores relacionados con la enfermedad, pero generalmente son independientes de las características fisicoquímicas del fármaco.<sup>9</sup>

Se han diseñado dispositivos de inhalación innovadores para emitir partículas pequeñas (diámetro aerodinámico de 1-5  $\mu\text{m}$ ). En general, la inhalación más rápida da como resultado un aumento en el depósito en la región central, orofaringe, mientras que la inhalación más lenta da como resultado patrones de deposición más periféricos. La estrategia de diseño para el dispositivo de inhalación que combina el aerosol de movimiento lento con partículas de gotas más pequeñas se ha mostrado hasta ahora como el

método más eficaz en términos de penetración distal de las vías respiratorias.<sup>10,11</sup> La monocapa de células epiteliales de 0.2  $\mu\text{m}$  de grosor, que es mucho más delgada en comparación con las vías respiratorias conductoras, confiere mayor tasa de absorción en el espacio alveolar.<sup>9,12</sup>

La mayoría de los inhaladores disponibles son heterodispersos, es decir, que las partículas del fármaco que producen son de distintos tamaños, los cuales siguen una distribución normal, desde 0.001  $\mu\text{m}$  hasta más de 100  $\mu\text{m}$  de diámetro. El valor que nos interesa como representativo del total, es el llamado diámetro de la mediana de la masa aerodinámica (DMMA), que es la medida de diámetro en la que la mitad de la masa de partículas tiene mayor tamaño y la otra mitad un tamaño menor. Otro concepto importante es la desviación estándar geométrica ( $\sigma_g$ ), que nos informa de la dispersión que presentan los diámetros de las distintas partículas. Con una  $\sigma_g$  mayor de 1.2, hablamos de aerosoles heterodispersos, mientras que con una  $\sigma_g$  menor de 1.2 se denominan monodispersos.<sup>13</sup> Entre las características de los pacientes que deben tenerse en cuenta figuran la capacidad de coordinación, de aprendizaje y el grado de cumplimiento.<sup>14</sup>

## DISPOSITIVOS DE INHALACIÓN

Existen tres grupos de dispositivos de inhalación: inhaladores de cartucho presurizado, inhaladores de vapor suave e inhaladores de polvo seco.<sup>5</sup>

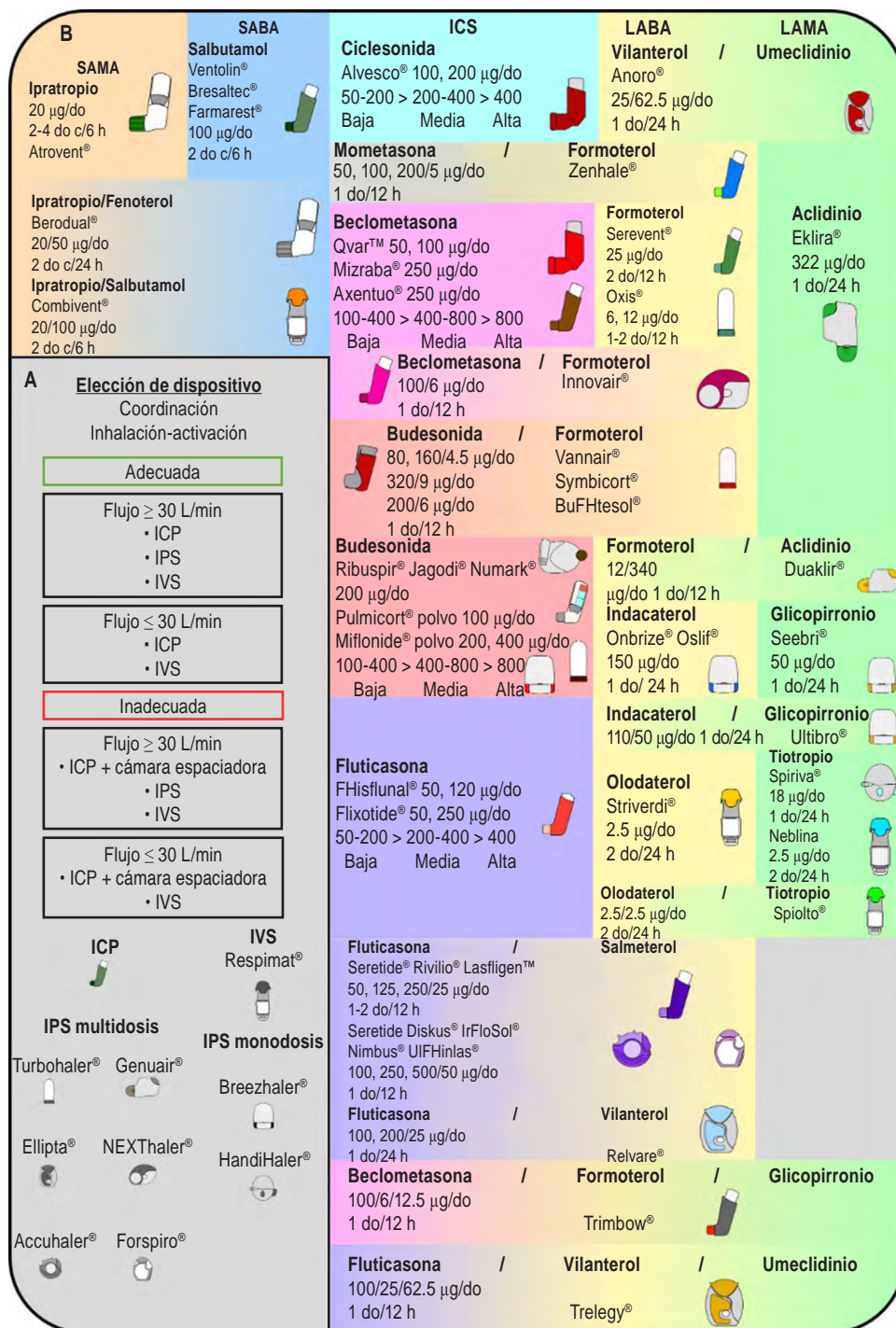
**Inhaladores cartucho presurizado o dosis medida (ICP o IDM; pMDI: *pressurized metered dose inhaler*).** Utilizan un cartucho presurizado dosificador que contiene el fármaco activo en suspensión o solución con un gas propelente. Son multidosis y al accionarlos se libera una dosis controlada de fármaco. Se pueden utilizar con o sin cámaras de inhalación,<sup>13,14</sup> pueden utilizarse con cámaras espaciadoras que presentan una válvula unidireccional antirretorno, que se abre con flujos inspiratorios bajos e impide el retorno del fármaco. Es importante mencionar que los IDM pueden presentar el efecto freón-frío por los propelentes (sensación de frío en la faringe cuando se inhala, lo que desencadena que se deje de inspirar debido a que provoca tos).<sup>8</sup> Los pMDI se dividen en distintos tipos:<sup>13</sup>

- **pMDI convencionales:** fármaco disuelto en un gas, requiere sincronización precisa de inspiración/activación. Presentan bajo depósito pulmonar y un alto impacto orofaríngeo.
- **pMDI de partículas extrafinas:** proporcionan un aerosol de partículas más pequeñas, con mayor depósito pulmonar y menor impacto orofaríngeo.
- **pMDI con sistema JET:** tienen incorporado un espaciador circular de volumen muy pequeño y sin válvula unidireccional (equivalente a un pMDI convencional con cámara espaciadora).

- **BAI (*Breath Actuated Inhaler*) o sistema activado por inspiración:** la válvula se activa con la inspiración del paciente, con autodisparo.
- **Inhaladores de vapor suave (IVS; o de niebla fina o SMI: *Soft Mist Inhaler*):** dispositivo que contiene una solución acuosa que genera vapor suave y libre de

propelentes, el cual produce una nube fina de aerosol más lenta y con partículas de menor diámetro que los pMDI convencionales.

- **Inhaladores de polvo seco (IPS; o DPI: *Dry Powder Inhaler*):** surgen como opción adicional para solucionar los problemas de coordinación entre la activación y la



**Figura 1:**

Equivalencias ICS de acuerdo con la guía GUIMA 2017. **A)** Elección de dispositivo: coordinación inhalación-activación. **B)** Inhaladores.

SAMA = *short-actin muscarinic antagonist* (antagonista muscarínico de corta acción); SABA = *short-actin beta agonist* (beta agonista de corta acción); LAMA = *large-acting muscarinic antagonist* (antagonista muscarínico de larga acción); LABA = *long-acting beta agonist* (beta agonista de larga acción); ICP = inhalador cartucho presurizado; IVS = inhalador vapor suave; IPS = inhalador polvo seco; ICS = corticosteroides inhalados; IVS = inhalador vapor suave.

Todos los nombres y marcas comerciales son propiedad de sus respectivos laboratorios.



inspiración. Liberan polvo micronizado activado por el flujo inspiratorio del paciente, sin propelentes y adecuado depósito pulmonar. Requieren flujos inspiratorios más altos que los IDM. Tienen un depósito pulmonar superior al de otros sistemas (25-35%).

- **Sistemas predosificadores unidosis.**
- **Sistemas predosificadores multidosis.**

Los IDM y los IVS son dispositivos basados en aerosol de baja resistencia, por lo que una inhalación lenta y constante es ideal para disminuir el depósito orofaríngeo y mejorar el suministro en los pulmones, sin requerir un flujo inspiratorio alto por parte del paciente. Los IPS presentan mayor resistencia del dispositivo, requieren una inhalación rápida y profunda, y flujos inspiratorios más altos (*Figura 1A*).<sup>5</sup> En la *Figura 1B* presentamos una recopilación de los inhaladores disponibles y sus distintas características con el fin de tener a la mano una herramienta sencilla al momento de seleccionar el tratamiento del paciente.

## CONCLUSIONES

El objetivo de un dispositivo de inhalación es vehicular las partículas del fármaco, ya sea en suspensión, disolución o en forma de polvo seco hasta las zonas más distales del árbol respiratorio. Por ello, el tamaño de estas partículas (DMMA) debe encontrarse entre 0.5 y 5  $\mu\text{m}$ , ya que por encima de ese rango se depositan por impactación en la vía aérea superior sin que progresen, y por debajo vuelven a exhalarse por difusión sin haberse absorbido. Todos los dispositivos del mercado producen partículas dentro de estos tamaños, lo que las caracterizan, aparte del dispositivo, es la fuerza que las mueve hasta el árbol bronquial.<sup>13</sup> De aquí la importancia de conocer las características de cada uno y la importancia de entender las necesidades y capacidades del paciente para poder elegir correctamente el dispositivo idóneo.<sup>15,16</sup>

## REFERENCIAS

1. Lavorini F, Mannini C, Chellini E. Challenges of inhaler use in the treatment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *EMJ Respir*. 2015;3(2):98-105.
2. Markus-Borghardt J, Kloft C, Sharma A. Inhaled therapy in respiratory disease: the complex interplay of pulmonary kinetic processes. *Can Respir J*. 2018;2018:2732017. Available in: <https://doi.org/10.1155/2018/2732017>
3. Molimard M, Raherison C, Lignot S, Depont F, Abouelfath A, Moore N. Assessment of handling of inhaler devices in real life: an observational study in 3811 patients in primary care. *J Aerosol Med*. 2003;16(3):249-254. Available in: <https://doi.org/10.1089/089426803769017613>
4. Lavorini F, Magnan A, Dubus JC, Voshaar T, Corbetta L, Broeders M, et al. Effect of incorrect use of dry powder inhalers on management of patients with asthma and COPD. *Respir Med*. 2008;102(4):593-604. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.11.003>
5. Usmani OS. Choosing the right inhaler for your asthma or COPD patient. *Ther Clin Risk Manag*. 2019;15:461-472. Available in: <https://doi.org/10.2147/tcrm.s160365>
6. Weber B, Hochhaus G. A pharmacokinetic simulation tool for inhaled corticosteroids. *AAPS J*. 2013;15(1):159-171. Available in: <https://doi.org/10.1208/s12248-012-9420-z>
7. Tsuda A, Henry FS, Butler JP. Particle transport and deposition: basic physics of particle kinetics. *Compr Physiol*. 2013;3(4):1437-1471. Available in: <https://doi.org/10.1002/cphy.c100085>
8. Dispositivos de inhalación para asma y EPOC. *Bol Ter ANDAL*. 2018;33(2):9-19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11119/BTA2017-33-02>
9. Labiris NR, Dolovich MB. Pulmonary drug delivery. part I: physiological factors affecting therapeutic effectiveness of aerosolized medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2003;56(6):588-599. Available in: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.01892.x>
10. Bonini M, Usmani OS. The importance of inhaler devices in the treatment of COPD. *COPD Res Pract*. 2015;1(9). Available in: <https://doi.org/10.1186/s40749-015-0011-0>
11. Thompson PJ. Drug delivery to the small airways. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(5 Pt 2):S199-S202. Available in: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.5.rsaa-7>
12. Olsson B, Bondesson E, Borgström L, Edsbäcker S. Pulmonary drug metabolism, clearance, and absorption. In: *Controlled pulmonary drug delivery*. New York, NY: Springer; 21-50. Available in: [https://www.researchgate.net/derf/http%3A%2F%2Fdx.doi.org%2F10.1007%2F978-1-4419-9745-6\\_2](https://www.researchgate.net/derf/http%3A%2F%2Fdx.doi.org%2F10.1007%2F978-1-4419-9745-6_2)
13. Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(Supl 1):2-14. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(13\)70068-1](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(13)70068-1)
14. Cases GS, Aragonés C, Tuya AA, Carreño GM, Peiró MJF. Dispositivos y guía de administración vía inhalatoria. *Rev OFIL*. 2017;27(1):31-46.
15. Sanchis J, Gich I, Pedersen S; Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT). Systematic review of errors in inhaler use: has patient technique improved over time? *Chest*. 2016;150(2):394-406. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.03.041>
16. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Alcázar B, Viejo JL, Gracia-Río F. Factors affecting the selection of an inhaler device for COPD and the ideal device for different patient profiles. Results of EPOCA Delphi consensus. *Pulm Pharmacol Ther*. 2018;48:97-103. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2017.10.006>

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



# COVID-19 ¿la peste del siglo XXI?

## COVID-19, XXI century plague?

José Luis Sandoval-Gutiérrez\*

\*Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México.

El Dr. Santillán-Doherty<sup>1</sup> publica un artículo interesante sobre la lucha contra el COVID-19, nombrando a la enfermedad como la peste del siglo XXI. En éste describe el origen y evolución del virus, la necesidad de la reconversión hospitalaria, el acceso al equipo de protección personal, además del impacto social de la pandemia.

Debido a las epidemias anteriores de SARS, MERS y Ébola, además de la influenza A H1N1 en el 2009 que fue de afección global, todas ocurridas en los primeros 20 años de este siglo, nos invitan a pensar que en las próximas ocho décadas otros agentes pueden aparecer en el escenario de la salud.

En los últimos siete meses tenemos el genoma del SARS-CoV-2 causante del COVID-19, sabemos el mecanismo de infección, las medidas de protección, complicaciones, manifestaciones clínicas, datos de agravamiento, factores de riesgo, medicamentos que no funcionan y aquéllos con posibilidad de éxito en el tratamiento, aún nos falta la esperada vacuna para tener la contención completa, pero existen más de 150 proyectos para la creación de la misma.<sup>2</sup>

En el medievo, la peste bubónica duró alrededor de seis años en Europa, además devastó a la tercera parte de la población existente.<sup>3</sup>

Aún el futuro parece incierto, pero dice el refrán popular «*más vale malo por conocido que bueno por conocer*». A este malo ya lo conocemos, desgraciadamente aún nos faltan muchos buenos por conocer.

### REFERENCIAS

1. Santillán-Doherty P. Pandemia de COVID-19: preparando la lucha contra la peste del siglo XXI. Neumol Cir Torax. 2020;79(1):4-7. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/93422>
2. La peste negra. La epidemia más mortífera. [Fecha de consulta 06 de julio de 2020] Accesible en: [https://historia.nationalgeographic.com.es/a/peste-negra-epidemia-mas-mortifera\\_6280%20All%20SARS%20%E2%80%9393COV2](https://historia.nationalgeographic.com.es/a/peste-negra-epidemia-mas-mortifera_6280%20All%20SARS%20%E2%80%9393COV2)
3. All SARS-COV2. [Access date 2020 July 07] Available from: <https://www.pasteur.fr/en/all-covid-19-institut-pasteur/research-projects/coronavirus-covid-19-research-projects>

**Conflicto de intereses:** El autor declara no tener conflicto de intereses.

### Correspondencia:

**Dr. José Luis Sandoval-Gutiérrez**

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

**Correo electrónico:** [sandovalgutierrez@gmail.com](mailto:sandovalgutierrez@gmail.com)

Trabajo recibido: 09-VII-2020; aceptado: 10-VII-2020.

**Citar como:** Sandoval-Gutiérrez JL. COVID-19 ¿la peste del siglo XXI? Neumol Cir Torax. 2020;79(3):208. <https://dx.doi.org/10.35366/96658>

[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)





79

CONGRESO  
SMNYCT

22-26 Marzo 2021



CONGRESO MUNDIAL  
de Enfermedades Respiratorias



CINTERMEX

Monterrey, N.L. México

[www.congresoneumologia2021.mx](http://www.congresoneumologia2021.mx)