

NCT

Neumología y Cirugía de Tórax



• DESDE 1939 •



VOL. 80 NO. 3 JULIO-SEPTIEMBRE, 2021

EDITORIAL

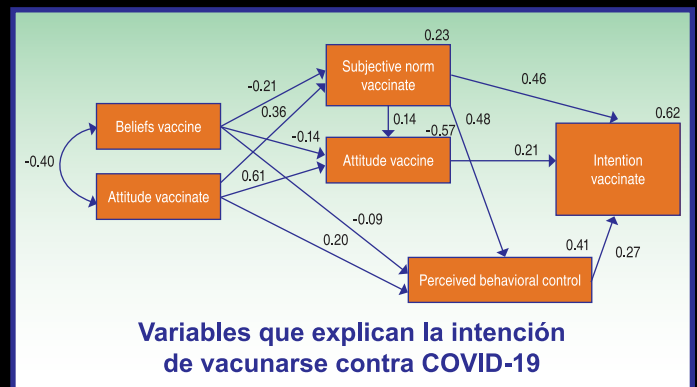
- ▶ La neumología en tiempos de COVID

ARTÍCULOS ORIGINALES

- ▶ Factores psicológicos asociados a la intención de vacunarse contra COVID-19 en México
- ▶ Prevalencia y características de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la República de Panamá

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- ▶ Diez años de investigación en vesículas extracelulares de células mesenquimales para tratar enfermedades pulmonares
- ▶ Respiración disfuncional: una nueva vista a un mal longevo
- ▶ Manifestaciones pulmonares relacionadas al uso del cigarro electrónico: una revisión de la literatura



3 - 2021



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. Juan Carlos Vázquez García, 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.

Jesús Javier Vázquez Cortés,
Presidente
José Luis Sandoval Gutiérrez,
Vicepresidente
Luis Adrián Rendón Pérez,
Past President
Ivette Buendía Roldán,
Secretario
Sergio Garza Salinas,
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

Consejo Editorial

Juan Carlos Vázquez García, *Editor en Jefe*
Irene Sánchez Cuahutitla, *Editora Asistente al Consejo Editorial*

Comité Editorial

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

José Luis Criales 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
www.medigraphic.com/neumologia, www.smnyct.org.mx, www.iner.salud.gob.mx, www.socune.sld.cu
www.neumoparaguay.org, www.soboneumo.com, 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/ezeit/fl.phtml?notation=WW-YZ&bibid=ZBMED&colors=3&frames=&toc=&ssg=>

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

Infodoctor (sitio de las Sociedades Médicas Españolas) con buscador y más de 3,000 ligas a revistas biomédicas

<http://www.infodoctor.org/revis.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

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: Variables que explican la intención de vacunarse contra COVID-19 (Disponible en <https://dx.doi.org/10.35366/102476>)

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**164 La neumología en tiempos de COVID**

Jesús J. Vázquez-Cortés

ARTÍCULOS ORIGINALES**166 Factores psicológicos asociados a la intención de vacunarse contra COVID-19 en México**

Isaías Vicente Lugo-González, Yuma Yoaly Pérez-Bautista, Margarita Fernández-Vega, Jorge Salas-Hernández, Ana Leticia Becerra-Gálvez, Leonardo Reynoso-Erazo

173 Prevalencia y características de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la República de Panamá

Lorena Itzel Noriega-Aguirre, Joel Méndez, Amny Trujillo

ARTÍCULOS DE REVISIÓN**179 Diez años de investigación en vesículas extracelulares de células mesenquimales para tratar enfermedades pulmonares**

Gonzalo Rescala, Ramiro Ramos-de la Cruz, Mónica Robles

188 Respiración disfuncional: una nueva vista a un mal longevo

Juan Gerardo Alcaraz-López, Oscar Joseph Camacho-Alamo

197 Manifestaciones pulmonares relacionadas al uso del cigarro electrónico: una revisión de la literatura

Andrea Malagón-Liceaga, Martín Roberto Basile-Álvarez, Yamil Shahin-Sabines, José Javier Elizalde-González

IDEAS Y PERSPECTIVAS**204 Evaluación educativa en tiempo de pandemia de COVID-19. ¿Cómo cambió en los ámbitos hospitalarios? Una propuesta**

Juan Carlos Vázquez-Minero, María de Jesús Villalba-Calderón, Arturo Chávez-Tinoco

208 Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Génesis y desarrollo. A 85 años

José Luis Sandoval-Gutiérrez

CASOS CLÍNICOS DE INTERÉS**214 Fístula colopleural secundaria a adenocarcinoma de colon. Complicación poco frecuente. A propósito de un caso**

Juan Carlos Vázquez-Minero, Francisco Javier Armas-Zárate, Diego Díaz-Álvarez

218 Aspiración de proyectil de arma de fuego. Un caso poco frecuente en trauma

Juan Carlos Vázquez-Minero, María de Jesús Villalba-Calderón, Carlos Daniel Vera-Márquez, Derly Emmanuel Fuentes-Gómez, Teresa de Jesús Aguirre-Pérez

222 Neumotórax espontáneo y neumomediastino en neumonía por SARS-CoV-2: serie de casos

Marysabel Cogollo-González, Marlyn Zamora-Posada, Catalina Sanmiguel-Reyes, Juan Pablo Rodríguez-Gallego, Rafael Enrique Conde-Camacho

MUNDO RESPIRATORIO**230 Dr. Jorge Salas Hernández. Reconocimiento al Mérito Médico 2021 ¿Qué es un reconocimiento?**

Patricio Javier Santillán-Doherty

232 In memoriam: Dr. José Pérez Neria

José Rogelio Pérez-Padilla

233 In memoriam: Dr. Eduardo Sada Díaz

José Rogelio Pérez-Padilla

233 2019: Y la máquina se detuvo...

José Luis Sandoval-Gutiérrez

234 Dr. Mario Molina Entre la capa de ozono y el COVID-19

José Luis Sandoval-Gutiérrez

235 In memoriam: Guillermo Soberón Acevedo

José Luis Sandoval-Gutiérrez

CARTAS AL EDITOR**236 A una década del año del pulmón**

José Luis Sandoval-Gutiérrez

236 Decálogo de la conducta ética del servicio de camillería. Extendiendo la bioética

José Luis Sandoval-Gutiérrez

EDITORIAL**164 Respiratory medicine and COVID times**

Jesús J. Vázquez-Cortés

ORIGINAL ARTICLES**166 Psychological factors associated with the intention of getting vaccinated against COVID-19 in Mexico**

Isaías Vicente Lugo-González, Yuma Yoaly Pérez-Bautista, Margarita Fernández-Vega, Jorge Salas-Hernández, Ana Leticia Becerra-Gálvez, Leonardo Reynoso-Erazo

173 Prevalence and characteristics of chronic obstructive pulmonary disease in Panama Republic

Lorena Itzel Noriega-Aguirre, Joel Méndez, Amny Trujillo

REVIEW**179 Ten years of research on extracellular vesicles derived from mesenchymal cells for the treatment of lung diseases**

Gonzalo Rescala, Ramiro Ramos-de la Cruz, Mónica Robles

188 Dysfunctional breathing: a new look to a long-lived ailment

Juan Gerardo Alcaraz-López, Oscar Joseph Camacho-Alamo

197 Pulmonary manifestations related to electronic cigarette use: a literature review

Andrea Malagón-Liceaga, Martín Roberto Basile-Álvarez, Yamil Shahin-Sabines, José Javier Elizalde-González

IDEAS AND PERSPECTIVES**204 Educational evaluation in time of the COVID-19 pandemic. How do I change in hospital settings? A proposal**

Juan Carlos Vázquez-Minero, María de Jesús Villalba-Calderón, Arturo Chávez-Tinoco

208 National Institute of Respiratory Diseases Ismael Cosío Villegas. Genesis and development. At 85 years

José Luis Sandoval-Gutiérrez

CLINICAL CASES OF INTEREST**214 Colo-pleural fistula secondary to colon adenocarcinoma. Rare complication. About a case**

Juan Carlos Vázquez-Minero, Francisco Javier Armas-Zárate, Diego Díaz-Álvarez

218 Aspiration of firearm projectile. A rare case in trauma

Juan Carlos Vázquez-Minero, María de Jesús Villalba-Calderón, Carlos Daniel Vera-Márquez, Derly Emmanuel Fuentes-Gómez, Teresa de Jesús Aguirre-Pérez

222 Spontaneous pneumothorax and pneumomediastinum in SARS-CoV-2 pneumonia: case series

Marysabel Cogollo-González, Marlyn Zamora-Posada, Catalina Sanmiguel-Reyes, Juan Pablo Rodríguez-Gallego, Rafael Enrique Conde-Camacho

RESPIRATORY WORLD**230 MD. Jorge Salas Hernández. Recognition of Medical Merit 2021 What is an award?**

Patricio Javier Santillán-Doherty

232 In memoriam: MD. José Pérez Nería

José Rogelio Pérez-Padilla

233 In memoriam: MD. Eduardo Sada Díaz

José Rogelio Pérez-Padilla

233 2019: And the machine stopped...

José Luis Sandoval-Gutiérrez

234 Mario Molina Between the ozone layer and COVID-19

José Luis Sandoval-Gutiérrez

235 In memoriam: Guillermo Soberón Acevedo

José Luis Sandoval-Gutiérrez

LETTER TO THE EDITOR**236 A decade of the year of the lung**

José Luis Sandoval-Gutiérrez

236 Decalogue of the ethical conduct of the stretcher service. Extending bioethics

José Luis Sandoval-Gutiérrez



La neumología en tiempos de COVID

Respiratory medicine and COVID times

Jesús J. Vázquez-Cortés*

*Presidente de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax.

En febrero de 2020, llegó a México la pandemia COVID-19; sin duda, ha puesto a prueba a todo el sistema de salud, tanto público como privado, con gran repercusión en todos los ámbitos que tienen que ver con la atención, la organización, la operación y la educación médica en todos los niveles. Nuevamente, los especialistas en neumología, igual que en la pandemia de influenza A H1N1 de 2009, junto con otros especialistas afines, principalmente de medicina crítica y de urgencias e infectología, se posicionaron como uno de los recursos humanos más importantes para atender un problema de salud de esta magnitud y gravedad. A todos los especialistas en enfermedades respiratorias nos tocó apoyar y sostener al sistema de salud con entusiasmo, tiempo, conocimientos, experiencia y pasión; sin dejar de pensar que también pasamos por periodos de cansancio, miedo, tristeza, frustración y agotamiento.

¿QUÉ PERDIMOS EN EL CAMINO?

La peor pérdida fue de personas, todos padres, madres, hermanos, familiares o amigos; a pesar de intentar evitarlo hasta donde nos fue posible, la enfermedad les provocó la muerte. Desafortunadamente, muchas de esas pérdidas humanas corresponden a personal de la salud: médicos, enfermeras, técnicos, camilleros y otros, quienes en el cumplir de sus labores, se contagiaron y desarrollaron una forma grave e irreversible de la enfermedad. A todos ellos nuestro mayor reconocimiento, quedarán por siempre en nuestra memoria.

Correspondencia:

Jesús J. Vázquez-Cortés

Presidente de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax.

Correo electrónico: lungdoc@prodigy.net

Citar como: Vázquez-Cortés JJ. La neumología en tiempos de COVID. Neumol Cir Torax. 2021; 80 (3): 164-165. <https://dx.doi.org/10.35366/102475>

Por otra parte, quiero hacer mención de dos de los mayores impactos relacionados con la neumología; la primera es la atención de los pacientes con enfermedades respiratorias «habituales», como los pacientes con tuberculosis, EPOC, asma grave, fibrosis pulmonar y cáncer de pulmón, entre otras; la segunda, la pérdida académica en el pregrado y posgrado de la especialidad.

En 2019, se calculaban 22 mil casos nuevos de tuberculosis cada año, gracias al Programa Nacional de Tuberculosis, eran atendidos y tratados con éxito en los sistemas de salud estatales o en centros como el IMSS, INER o el Hospital General de México. Desde la pandemia, estos sistemas de salud y muchos otros hospitales tuvieron obligadamente que convertirse en centros de atención COVID, lo que impidió a los enfermos acceder a su atención habitual. Lo mismo ha pasado con los pacientes con otras patologías respiratorias, por ejemplo, los pacientes con EPOC se han mantenido, en general, cuidándose en casa, esto ha provocado que se movilicen poco y han ganado peso, lo que dificulta y deteriora su calidad de vida, a pesar del tratamiento. De igual forma para otros pacientes, ¿dónde están y cómo están siendo tratados los casos con cáncer de pulmón, con asma grave o con fibrosis pulmonar?

Desde el punto de vista de educación médica, los estudiantes de pregrado perdieron muchas sedes académicas debido a la necesidad de los centros hospitalarios de atender pacientes COVID. Esto les impidió asistir de manera presencial a clases y visitas hospitalarias supervisadas, una grave afectación. Hasta ahora, los estudiantes de campos clínicos han perdido casi cuatro semestres. Sin embargo, siguen avanzando en sus ciclos clínicos sin la posibilidad no sólo de aprender, sino de desarrollar el «sentido común médico» que se adquiere desde el inicio de la vida hospitalaria.

La enseñanza de posgrado no se vio menos afectada, los médicos residentes fueron, de manera ejemplar, la primera línea de batalla contra el virus, pero perdieron parte de su entrenamiento en el resto de la neumología, dejando atrás la oportunidad de estudiar, aprender, aplicar y desarrollar lo «fino» de las patologías y tratamientos de la especialidad.

¿QUÉ HEMOS APRENDIDO?

No todo fue malo, como nunca, especialistas en todo el país, residentes de neumología y áreas afines, luchamos y seguimos siendo junto a nuestro personal de enfermería y paramédico, el primer frente contra la terrible situación y condición a la que nos ha llevado la infección por SARS-CoV-2; seguimos luchando por rescatar y atender lo mejor posible a cada enfermo con COVID-19. Como desde hace

más de 18 meses, el trabajo en equipo, la humildad, la resiliencia y la ética del actuar médico se han antepuesto a cualquier otro interés.

Mi más sincero reconocimiento a todos los neumólogos, residentes de neumología, enfermeras, camilleros, terapistas respiratorios, rehabilitadores y administrativos, y a todo el personal que de una u otra forma han participado incansablemente en la atención de los pacientes con COVID.



Psychological factors associated with the intention of getting vaccinated against COVID-19 in Mexico

Factores psicológicos asociados a la intención de vacunarse contra COVID-19 en México

Isaías Vicente Lugo-González,* Yuma Yoaly Pérez-Bautista,[†] Margarita Fernández-Vega,[§] Jorge Salas-Hernández,[§] Ana Leticia Becerra-Gálvez,[¶] Leonardo Reynoso-Erazo*

*Residency in Behavioral Medicine. School of Higher Education Iztacala, National Autonomous University of Mexico (UNAM). Mexico; [†]Division of Research and Postgraduate Studies. School of Higher Studies Iztacala, UNAM. Mexico; [§]National Institute of Respiratory Diseases Ismael Cosío Villegas (INER). Mexico; [¶]School of Higher Education Zaragoza, UNAM. Mexico.

ABSTRACT. Introduction: Intention of getting vaccinated are governed by positive beliefs and attitudes towards the vaccine and vaccination, as well as others' opinion about the immunization. **Objective:** Identify the psychological factors associated with the intention to vaccinated against COVID-19 in Mexico, through the evaluation of a theory of planned behavior-based model. **Material and methods:** A sample of 729 adults from different states of the Mexican Republic participated, who were between 18 and 77 years old (mean = 33.57, SD = 14.28). The participants answered an evaluation battery disseminated by social networks. A path analysis was carried out on which absolute and comparative adjustment indices are reported. **Results:** It was identified that 87.2% of the participants reported intentions of getting vaccinated and the best perceived vaccine was the Pfizer-BioNTech. The model showed a good statistical fit and explains 62% of the variance for the intentions to vaccinated against COVID-19. **Conclusion:** Evidence is shown of the importance of beliefs and attitudes about vaccines, vaccination behavior and the opinion of the social group in the intention of getting vaccinated against COVID-19 in Mexican population.

Keywords: Attitude, intention, COVID-19 vaccines, social norms, health behavior.

RESUMEN. Introducción: Las intenciones de vacunarse están reguladas por las creencias y actitudes positivas hacia la vacuna y la vacunación, así como, la opinión de otros sobre la inmunización. **Objetivo:** Identificar los factores psicológicos asociados con la intención de vacunarse contra la COVID-19 en México, a través de la evaluación de un modelo basado en la teoría de la conducta planeada. **Material y métodos:** Participaron 729 adultos de diferentes estados de la República Mexicana, quienes se encontraban entre 18 y 77 años (media = 33.57, DE = 14.28). Los participantes respondieron una batería de evaluación diseminada por redes sociales. Se realizó un análisis de senderos sobre el cual se reportan índices de ajuste absoluto y comparativo. **Resultados:** Se identificó que el 87.2% de los participantes reportó intenciones de vacunarse y la vacuna mejor percibida fue la Pfizer-BioNTech. El modelo mostró un buen ajuste estadísticos y explica el 62% de la varianza de intenciones de vacunarse contra la COVID-19, siendo la norma subjetiva la variable que más aporta al modelo. **Conclusión:** Se muestra evidencia de la importancia de las creencias y actitudes sobre las vacunas, la conducta de vacunarse y la opinión del grupo social en las intenciones de vacunarse contra la COVID-19 en población mexicana.

Palabras clave: Actitudes, intención, vacunas para COVID-19, normas sociales, conducta de salud.

INTRODUCTION

Since the outset of the COVID-19 pandemic, behavioral preventive and social containment measures have been adopted to prevent transmission,¹⁻³ however, the first

measures have been implemented in an inconsistent manner throughout the pandemic (due to different factors) and the second measures have had a social, psychological and economic impact.³ Notwithstanding this, vaccination as a strategy to immunize the population has been

Correspondence:

Yuma Yoaly Pérez-Bautista, MD

School of Higher Education Iztacala, National Autonomous University of Mexico.

E-mail: yuma.yoaly@iztacala.unam.mx

Received: 05-VI-2021; accepted: 29-IX-2021.

How to cite: Lugo-González IV, Pérez-Bautista YY, Fernández-Vega M, Salas-Hernández J, Becerra-Gálvez AL, Reynoso-Erazo L. Psychological factors associated with the intention of getting vaccinated against COVID-19 in Mexico. *Neumol Cir Torax*. 2021; 80 (3): 166-172. <https://dx.doi.org/10.35366/102476>

indicated as the main form to approach management of the pandemic.⁴

On December 24, 2020, Mexico was the first Latin American country to start vaccination against COVID-19 with the Pfizer-BioNTech vaccine. Having an element to prevent and improve control of COVID-19 has raised positive expectations in the population.⁵ Nevertheless, despite effectiveness of the COVID-19 prevention measures, problems of misinformation have been identified among the population.⁶⁻⁸

Reports indicate a 95% efficacy of the Pfizer-BioNTech vaccine after the second dose,⁹ however, this fact has not stopped the population's concern caused by information given in traditional and digital media, which may give rise to speculation regarding its emergency use, leading to an excessive concern about the vaccine's negative effects, fear of same, doubts about its efficacy and non-vaccination.^{7,10-12}

Susceptibility, exposure and absorption rates in the population are among the factors conducive to the success of the vaccination programs around the world,¹⁰⁻¹³ as well as, trust and acceptance of the vaccine by the population, understanding of false beliefs about same and the intentions of getting vaccinated.¹³⁻¹⁶

As far as this last aspect is concerned, research worldwide has explored this phenomenon,¹⁷⁻¹⁹ some based on health behavior explanatory models such as the theory of planned behavior (TPB),²⁰ which claims that the intentions to engage in a behavior are the best predictor for the presence of same.²⁰

In the context of vaccination in the face of COVID-19, intentions would be based, on one hand, on people's attitudes towards being vaccinated, in which opinions that encourage or discourage a perceived behavioral control on getting vaccinated are involved and on the other hand, by the perception that an individual has regarding others' opinions (important to him/her) could be related to his/her getting vaccinated or not (subjective norm).²⁰

Predictive evidence on the intention to vaccinate shows that positive beliefs and attitudes towards the vaccine and vaccination, as well others' opinion on the immunization, would be some of the most relevant psychosocial factors to take into account, on the grounds that such factors are modifiable determinants which could be useful to develop behavioral interventions in the healthcare context.^{13,17,21-23}

Objective. The aim of this research study was to identify the psychosocial factors related to the intention to vaccinate against COVID-19 in Mexico through the evaluation of a TPB-based model.

MATERIAL AND METHODS

Participants

The initial sample of 869 participants obtained through chain or network non-representative sampling,²⁴ answered

an evaluation form on psychosocial factors related to being vaccinated against COVID-19. The form was designed based on the TPB^{13,20} and created on the Google Forms online platform and was disseminated by email and social networks such as Facebook and WhatsApp between February 1st and March 30th, 2021 (at the beginning of the 2nd vaccination stage for senior citizens aged 60 years or more in Mexico).

The participants answered the form with their prior informed consent and Privacy Notice. The project was evaluated and accepted by the Research Ethics Committee of the *Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias* (INER), registration number: S01-21.

A validation procedure was conducted with the participants' data to identify atypical cases with response trend, duplicated cases and inconsistency in the answers to similar items which resulted in the elimination of 73 cases. In addition, the cases of individuals who reported already having received the vaccine against COVID-19 ($n = 67$) were excluded, finally counting on a sample of 729 participants between 18 and 77 years of age (mean = 33.57, SD = 14.28).

Instruments

Sociodemographic data card: set of 10 questions to collect information on place of residence, family, education, occupation, opinion on some vaccine brands (Pfizer-BioNTech, AstraZeneca, Sputnik V, Moderna and CanSino), to name a few.

Evaluation of the intention of being vaccinated against COVID-19: item that evaluates the likelihood to get the vaccine against COVID-19 once the vaccine is available for the person. The item was answered using a Likert-type scale from 1 (totally disagree) to 5 (totally agree).

Beliefs and attitudes towards the COVID-19 (BAV-COVID-19) vaccine: instrument with 15 items that evaluates beliefs (8 items) and attitudes (7 items) regarding the vaccine against COVID-19. The scale of beliefs refers to the efficacy, logistics of vaccination, population at risk, side effects and individual and social benefits ($\alpha = 0.779$, $\Omega = 0.792$). The scale of attitudes includes opinions on safety, effectiveness, quality, benefits, negative effects, concern and need for the vaccine ($\alpha = 0.877$, $\Omega = 0.901$). Both instruments were answered using a Likert-type scale, the first one with 5 points from 1 (totally disagree) to 5 (totally agree) and the second one with 7 points from 1 (very negative) to 7 (very positive).

Attitudes regarding being vaccinated against COVID-19 (AV-COVID-19): instrument with 17 items that evaluate the perception on the opinion of significant people to get vaccinated or not (9 items, $\alpha = 0.929$, $\Omega = 0.934$), on the facility-difficulty dealing with possible negative

effects of the vaccine and perform preventive behaviors before getting vaccinated and after that, feeling prepared to receive it (4 items; perceived behavioral control, $\alpha = 0.704$, $\Omega = 0.677$) and attitudes on getting vaccinated (4 items, $\alpha = 0.837$, $\Omega = 0.868$), including assessments concerning getting vaccinated as something necessary, favorable, good and pleasant. The first two scales are Likert-type from 1 (totally disagree) to 5 (totally agree) and the last one with 7 points from 1 (very negative) to 7 (very positive).

Statistical analysis

Data were analyzed with the IBM SPSS Statistics 24 and AMOS 25 for Windows statistics software. Descriptive statistics were used to summarize the participants' characteristics and study variables. Normality of the data distribution was evaluated according to the asymmetry coefficients (value < 1.5) and kurtosis (value < 1.5), and the critical ratio of multivariate kurtosis (value < 7.00).²⁵

First, the measurement models of each scale were estimated through the confirmatory factor analysis (CFA), based on the standardized regression weighting criterion (factorial loads) and the following fit indices: the chi-square statistic (χ^2 , $p > 0.05$), the quotient resulting from χ^2/df ($DF < 3$), the root mean square error of approximation (RMSEA < 0.08, 90% CI), the comparative fit index (CFI > 0.90) and the Tucker-Lewis index (TLI > 0.90).²⁶ The internal reliability of the scales was examined using Cronbach's alpha coefficient (α) and omega (Ω) coefficient.

Finally, a path analysis was used with the purpose of predicting the intention to vaccinate, considering the process and the theoretical structure of the TPB. For this, the maximum likelihood estimation procedure with a 95% bias-corrected bootstrapping (BC) was used with 1,000 samples,²⁶ in addition to considering the aforementioned fit indices and criteria in the evaluation of the measurement model.

RESULTS

Table 1 shows the sociodemographic characteristics of the participants, where it is observed that they were mostly women (68%), most of them from Mexico City and metropolitan area (84.6%) and the rest from the states of Baja California, Colima, Michoacán, Guanajuato, Hidalgo, Jalisco, Morelos, Puebla, Oaxaca, Querétaro, San Luis Potosí, Sonora, Tamaulipas, Veracruz, Tlaxcala and Yucatán (14.9%). Finally, most of the participants were students ($n = 281$, 38.5%), professionals ($n = 204$, 28%) or employees ($n = 126$, 16.5%).

It was identified that 87.2% ($n = 636$) of the participants reported their intention to vaccinate once they are eligible for the vaccination plan. With reference to the opinion on the vaccines it is observed that the most well-known and best perceived («as good») by the participants is the one

Table 1: Sociodemographic characteristics of participants.

Variables	n	%
Sex		
Female	496	68.0
Male	233	32.0
Place of residence		
Mexico City	325	44.6
State of Mexico	295	40.5
Other states	109	14.9
Marital status		
Single	455	62.4
Married	136	18.7
Partnered	83	11.4
Other	55	7.5
Educational level		
Bachelor's degree	506	69.4
High school	103	14.1
Graduate	73	10.0
Other	47	6.5

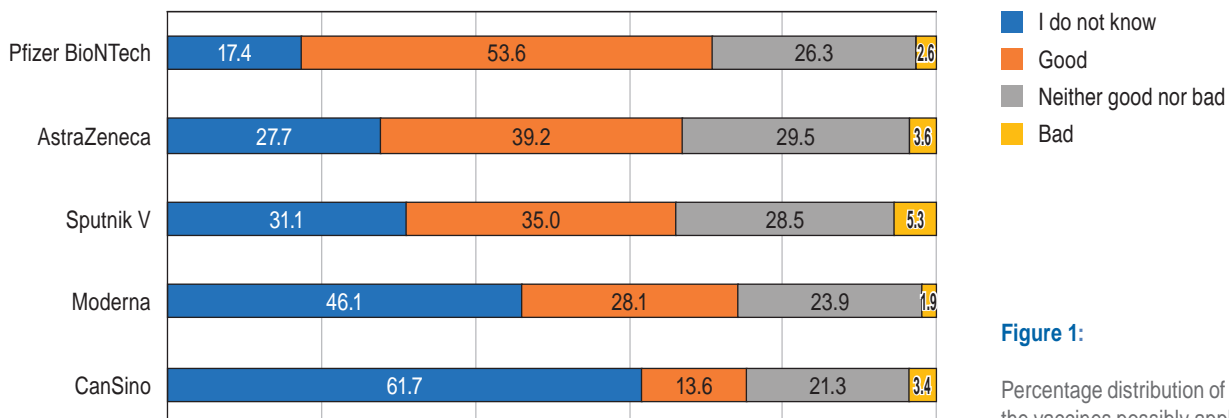


Figure 1:

Percentage distribution of the opinion on the vaccines possibly applied in Mexico.

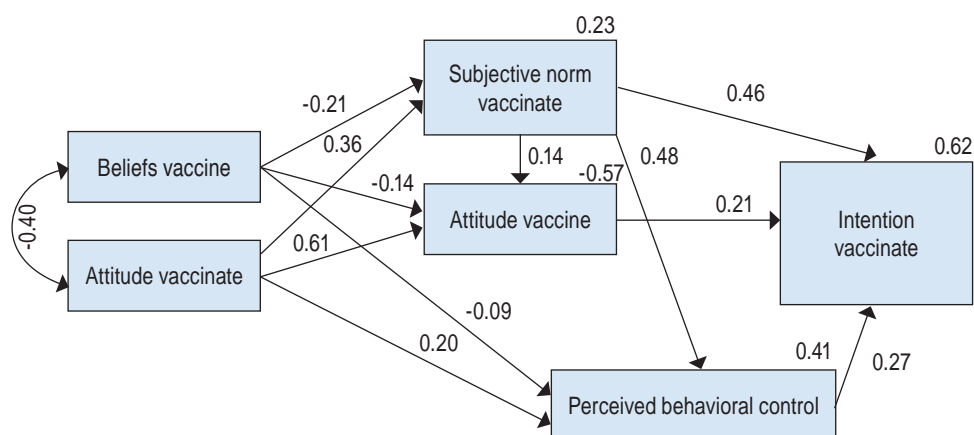
Table 2: Description of theory of planned behavior (TPB) variables.

Scales	Variables	Min	Max	Mean	SD
BAV-COVID-19	Beliefs about the COVID-19 vaccine	8	40	12.98	4.56*
	Attitude about the COVID-19 vaccine	7	49	39.53	6.81
AV-COVID-19	Subjective norm	9	45	35.94	7.81
	Attitude towards getting vaccinated	4	28	24.80	3.40
	Perceived behavioral control	4	20	16.04	3.01
	Intentions of getting vaccinated	1	5	4.45	0.97

* The items describe negative ratings for the vaccine and therefore scores close to 8 mean favorable beliefs about same.

Figure 2:

Standardized path coefficients between the theory of planned behavior (TPB) variables to explain the intention to vaccinate against COVID-19. All effects were statistically significant ($p < 0.001$).



developed by Pfizer-BioNTech, followed by AstraZeneca, Sputnik V and Moderna. On the other hand, the least known and considered the least good is the CanSino vaccine. It is worth mentioning that the Sputnik V vaccine was the one perceived as the worst («bad») (Figure 1).

In addition to the foregoing, it is observed that the participants have positive beliefs and attitudes towards the vaccine against COVID-19 and intend to get vaccinated.

Likewise, the opinion of other people important to them is relevant when deciding whether to get vaccinated or not and finally, they feel confident in their knowledge of the vaccine, their capacity to deal with negative effects of the vaccine and continue behaving in a preventive manner until they get vaccinated and after doing so (perceived behavioral control) (Table 2).

Path analysis

In the model proposed (Figure 2) it is observed that, according to the analyzed sample, the variable that has the greatest influence on the intention to vaccinate against COVID-19 among the Mexican population is the subjective norm, in other words, people will have a higher intention to vaccinate if they believe that it is something beneficial for their social circle,

if they intend to get vaccinated and if they deem it is important for others to protect themselves with the vaccination too.

Along with this, a positive attitude towards getting vaccinated, knowledge on the vaccine, the perceived capacity to deal with the negative effects of the vaccine and the perceived capacity to engage in preventive behaviors before, during and after getting vaccinated perceived behavioral control, also contribute to the intention to vaccinate. Despite this, the subjective norm has substantial contributions to these two variables.

Lastly, people will have a higher intention to vaccinate if they have positive attitudes and beliefs about the vaccine against COVID-19, since these variables represent a relevant contribution to the attitude of getting vaccinated, the subjective norm and the perceived behavioral control.

As can be seen, the model explains the 62% of the variance of the intention to vaccinate against COVID-19, being a model that shows a very good fit considering the absolute and comparative fit indexes (Table 3).

DISCUSSION

Analyzing the results, a first aspect to discuss are the high scores in beliefs, attitudes (on the vaccine and getting

Table 3: Global fit indicators of the measurement models and path analysis.

Models	χ^2	DF	p	CFI	TLI	RMSEA	RMSEA CI 90%	
BAV-COVID-19	258.587	89	0.000	0.964	0.958	0.051	0.044	0.058
AV-COVID-19	410.739	113	0.000	0.962	0.955	0.060	0.054	0.066
Model	14.953	3	0.002	0.994	0.970	0.074	0.040	0.113

DF = difference; CFI = comparative fit index; TLI = Tucker-Lewis index; RMSEA = root mean square error of approximation.

vaccinated) and the subjective norm, factor which will result in Mexican people getting vaccinated. This is to be expected considering since historically, vaccination programs in Mexico have been successful due to the fact that they guarantee open access, gratuitousness and a comprehensive coverage,²⁷ an element to consider since in other countries the cost of the vaccine against COVID-19 has limited its affordability.²⁸

A high percentage of intention to vaccinate (87.2%) was reported in this study, which is higher compared to other countries, for example, 67%²⁹ reported in the United States, 64%¹³ in the United Kingdom and 52.2%²⁸ in China.

Regarding this aspect it is worthwhile mentioning that in most of the vaccine brands evaluated there was no negative opinion about same, it should be noted that, two of the five brands evaluated belong to renowned pharmaceutical companies which distribute other commercial medicines, a fact which may be creating a connection with the supplier.²¹

This fact is deemed relevant given that, by the time when the data were collected, some negative or undesirable effects allegedly attributable to vaccination or immunization had already been recorded and disclosed, aside from the suspension of the AstraZeneca vaccine in some European countries in mild March.

This study is based on the TPB model which has been used to evaluate the intention to vaccinate in different countries^{13,22,23} which explains 62% of the variance, whereas, in countries such as the United Kingdom, the evaluated variables in this research only explain 34%.¹³

As described in the results, the most important variable to predict the intention to vaccinate is the subjective norm, an expected result since Mexico has a collective culture that revolves around family and society³⁰ and considering that the development of the vaccine is a new and unknown event, decision making is governed by the social context and reference group.²²

The results contrast with those reported in the Chinese population, where attitudes and the subjective norm are of little relevance to the intention to vaccinate, whilst the perception of risk and awareness are the most important elements to consider before getting vaccinated,³¹ results also observed in the United States.¹⁸ Meanwhile, another study

in China²³ reports that attitudes play the most important role, similarly to countries such as New Zealand²² and the United Kingdom.¹³

The main limitations of the study were the self-report evaluation by digital means and the type of dissemination, as they can be considered inaccurate, however, there is evidence of their usefulness and equivalence with traditional evaluation,³² not to mention the validation procedure which was implemented between answers.

Another aspect to be considered is the distribution of the sample, given that most of the participants were women from the center of the country and with a high level of education. Nonetheless, this information is consistent with psychological research on COVID-19 worldwide.³³

CONCLUSIONS

Mexican population has positive beliefs and attitudes towards vaccines in general, and particularly there are high hopes and positive expectancy for the COVID-19 vaccine, which derives into a wide acceptance of the vaccine, contrary to what is observed in other countries, where anti-vaccine movements are present.⁷

In addition to the above, the behavior of getting vaccinated is valued positively, even more so when the assessment or approval of said behavior is made from the family or reference group of individuals (subjective norm), central elements that impact the intention to be vaccinated against the COVID-19.

However, the present study was carried out when vaccination began, a time of low availability, high demand and in which news about adverse events associated with vaccines emerged, which shows the importance of social acceptance of a behavior so that this is carried out.

Finally, it is important to consider that other studies that have evaluated the intention to be vaccinated, report that vaccine absorption is not uniform among different populations²¹ hence it is necessary to perform analyses based on sociodemographic factors such as the level of education, region, race, age and vaccination history, concluding that these are the main intention to vaccinate predictors,^{18,19,21,29} however, these factors are not distal, insofar as the psychological variables are proximal and

therefore it is possible to propose interventions to bring about changes.

REFERENCES

- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
- Chater AM, Arden M, Armitage C, Byrne-Davis L, Chadwick P, Drury J, et al. Behavioural science and disease prevention: psychological guidance. British Psychological Society [Internet]. 2020. Available in: <https://www.bps.org.uk/>
- Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH, Tracey I, Wessely S, Arseneault L, et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2020;7(6):547-560. Available in: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30168-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30168-1)
- Opel DJ, Salmon DA, Marcuse EK. Building trust to achieve confidence in COVID-19 vaccines. *JAMA Netw Open*. 2020;3(10):e2025672. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.25672
- Secretaría de Salud [sitio de internet]. Todo sobre el COVID-19. México: Ssa. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/>
- Garfin DR, Silver RC, Holman EA. The novel coronavirus (COVID-2019) outbreak: Amplification of public health consequences by media exposure. *Heal Psychol* [Internet]. 2020;39(5):355-357. Available in: <http://dx.doi.org/10.1037/hea0000875>
- Burki T. The online anti-vaccine movement in the age of COVID-19. *Lancet Digit Heal* [Internet]. 2020;2(10):e504-e505. Available in: [http://dx.doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30227-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30227-2)
- Loomba S, de Figueiredo A, Piatek SJ, de Graaf K, Larson HJ. Measuring the impact of COVID-19 vaccine misinformation on vaccination intent in the UK and USA. *Nat Hum Behav* [Internet]. 2021;5(3):337-348. Available in: <https://doi.org/10.1038/s41562-021-01056-1>
- Mahase E. Covid-19: Pfizer vaccine efficacy was 52% after first dose and 95% after second dose, paper shows. *BMJ* [Internet]. 2020;371:m4826. Available in: <https://doi.org/10.1136/bmj.m4826>
- Anderson RM, Hollingsworth TD, Baggaey RF, Maddrén R, Vegvari C. COVID-19 spread in the UK: the end of the beginning? *Lancet* [Internet]. 2020;29(396):587-590. Available in: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31689-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31689-5)
- Britton T, Ball F, Trapman P. A mathematical model reveals the influence of population heterogeneity on herd immunity to SARS-CoV-2. *Science* [Internet]. 2020;14(369):846-849. Available in: <https://doi.org/10.1126/science.abc6810>
- Gomes MG, Aguas R, Corder RM, King JG, Langwig KE, Souto-Maior C, et al. Individual variation in susceptibility or exposure to SARS-CoV-2 lowers the herd immunity threshold. *medRxiv* [Internet]. 2021. Available in: <https://doi.org/10.1101/2020.04.27.20081893>
- Sherman SM, Smith LE, Sim J, Amlot R, Cutts M, Dasch H, et al. COVID-19 vaccination intention in the UK: results from the COVID-19 vaccination acceptability study (CoVAccS), a nationally representative cross-sectional survey. *Hum Vaccines Immunother* [Internet]. 2021;17(6):1612-1621. Available in: <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1846397>
- Domínguez A, Astray J, Castilla J, Godoy P, Tuells J, Barrabeig I. False beliefs about vaccines. *Aten Primaria* [Internet]. 2019;51(1):40-46. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2018.05.004>
- Lazarus JV, Ratzan SC, Palayew A, Gostin LO, Larson HJ, Rabin K, et al. A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine. *Nat Med* [Internet]. 2021;27(2):225-228. Available in: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-1124-9>
- Szilagyí PG, Thomas K, Shah MD, Vizueta N, Cui Y, Vangala S, et al. National trends in the us public's likelihood of getting a COVID-19 vaccine - April 1 to December 8, 2020. *J Am Med Assoc*. 2021;325(4):396-398. doi: 10.1001/jama.2020.26419.
- Paul E, Steptoe A, Fancourt D. Attitudes towards vaccines and intention to vaccinate against COVID-19: Implications for public health communications. *Lancet Reg Health Eur* [Internet]. 2021;1:100012. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2020.100012>
- Ruiz JB, Bell RA. Predictors of intention to vaccinate against COVID-19: results of a nationwide survey. *Vaccine* [Internet]. 2021;39(7):1080-1086. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.01.010>
- Salmon DA, Dudley MZ, Brewer J, Kan L, Gerber JE, Budigan H, et al. COVID-19 vaccination attitudes, values and intentions among United States adults prior to emergency use authorization. *Vaccine* [Internet]. 2021;39(19):2698-2711. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.03.034>
- Ajzen I. The theory of planned behavior. *Organ Behav Hum Decis Process* [Internet]. 1991;50:179-211. Available in: [https://doi.org/10.1016/0749-5978\(91\)90020-T](https://doi.org/10.1016/0749-5978(91)90020-T)
- Lackner CL, Wang CH. Demographic, psychological, and experiential correlates of SARS-CoV-2 vaccination intentions in a sample of Canadian families. *Vaccine X* [Internet]. 2021;8:100091. doi: 10.1016/j.jvax.2021.100091.
- Thaker J. Planning for a COVID-19 vaccination campaign: the role of social norms, trust, knowledge, and vaccine attitudes. *PsyArXiv* [Internet]. 2020. doi: 10.31234/osf.io/q8mz6.
- Zhang KC, Fang Y, Cao H, Chen H, Hu T, Chen Y, et al. Behavioral intention to receive a COVID-19 vaccination among Chinese factory workers: Cross-sectional online survey. *J Med Internet Res* [Internet]. 2021;23(3):1-17. Available in: <https://doi.org/10.2196/24673>
- Hernández-Sampieri R, Fernández-Collado C, Baptista-Lucio P. Metodología de la investigación. 6a edición. México: Editorial Mc Graw-Hill; 2014.
- Hong SJ, Shin NM, Jung S. A predictive model of fear of cancer recurrence for patients undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer* [Internet]. 2020;28(9):4173-4181. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05245-7>
- Pérez E, Medrano L, Sánchez Rosas J. El Path Analysis: conceptos básicos y ejemplos de aplicación. *Rev Argent Cienc Comport* [Internet]. 2013;5(1):52-66. Disponible en: <https://doi.org/10.32348/1852.4206.v5.n1.5160>
- Santos JI. La vacunación en México en el marco de las décadas de las vacunas: logros y desafíos. *Gac Med Méx*. 2014;150:180-188. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=49351>
- Wang J, Jing R, Lai X, Zhang H, Lyu Y, Knoll MD, et al. Acceptance of COVID-19 vaccination during the COVID-19 pandemic in China. *Vaccines* [Internet]. 2020;8(3):1-14. Available in: <https://doi.org/10.3390/vaccines8030482>
- Malik AA, McFadden SAM, Elharake J, Omer SB. Determinants of COVID-19 vaccine acceptance in the US. *EclinicalMedicine* [Internet]. 2020;26:100495. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100495>

30. Rangel-Lyne L, Ochoa ML, Azuela JI. El efecto mediador de la norma subjetiva en la relación RSC-warm glow. Una aproximación al análisis de universitarios millennials mejicanos. *Teuken Bidikay.* 2019;10(14):43-57.
31. Ahmad M, Iram K, Jabeen G. Perception-based influence factors of intention to adopt COVID-19 epidemic prevention in China. *Environ Res [Internet].* 2020;190:109995. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109995>
32. Weigold A, Weigold IK, Russell EJ. Examination of the equivalence of self-report survey-based paper-and-pencil and internet data collection methods. *Psychol Methods.* 2013;18(1):53-70. Available in: <https://doi.org/10.1037/a0031607>
33. Molero Jurado MDM, Herrera-Peco I, Pérez-Fuentes MDC, Gázquez Linares JJ. Analysis of the threat perceived by the COVID-19 in the Spanish population. *Aten Primaria.* 2020;52(7):515-516. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.05.001>

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.



Prevalencia y características de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la República de Panamá

Prevalence and characteristics of chronic obstructive pulmonary disease in Panama Republic

Lorena Itzel Noriega-Aguirre,* Joel Méndez,† Amny Trujillo*

*Centro de Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Respiratorias (CEDITER); †Universidad Especializada de las Américas (UDELAS). Ciudad de Panamá, Panamá.

RESUMEN. Objetivo: Determinar la prevalencia y las características de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en pacientes con síntomas respiratorios en la República de Panamá. **Material y métodos:** Se realizó un estudio en población general, mediante un muestreo por conglomerado en todas las provincias de la República de Panamá; en mayores de 40 años fue aplicado un cuestionario de síntomas respiratorios y se realizó una espirometría simple con broncodilatador a los que resultaron sintomáticos. **Resultados:** Aplicamos 877 encuestas en mayores de 40 años en las 10 provincias de la República de Panamá; 39 participantes presentaron síntomas y espirometría de EPOC, correspondiendo a una prevalencia global para Panamá, en sintomáticos respiratorios, de 4.4% (IC 3.1-5.8), 56.4% (IC 40.8-72.0) del sexo masculino, 82.1% (IC 70.1-94.1) no tenía diagnóstico previo de EPOC, y sólo 20.5% (IC 7.83-33.2) se había realizado previamente una espirometría; 43.6% (IC 28.0-59.1) tenía historia de tabaquismo positivo y 30.7% (IC 16.2-45.2) de exposición a biomasa; 28.2% (11/39) corresponden a estadio GOLD A, 38.5% (15/39) a GOLD B, 2.5% (1/39) a GOLD C y 30.8% (12/39) corresponden a GOLD D. Las comorbilidades más frecuentes fueron: rinitis en 38.4% (IC 23.2-53.7), hipertensión arterial en 35.9% (IC 20.8-51.0) y síntomas de reflujo gastroesofágico en 23.1% (IC 9.9-36.3). Los anticolinérgicos de acción prolongada fueron los fármacos más utilizados. **Conclusiones:** La prevalencia de EPOC en sintomáticos respiratorios en Panamá es baja, se presenta principalmente en el sexo masculino; el tabaquismo y la biomasa son las exposiciones más frecuentes. La espirometría para su diagnóstico está subutilizada. Las comorbilidades más frecuentes fueron rinitis, hipertensión arterial y reflujo gastroesofágico. Dos terceras partes de las EPOC correspondieron a los grupos B y D de GOLD, que son los más sintomáticos. Los anticolinérgicos de acción prolongada son los fármacos más utilizados y los esteroides inhalados se usaron en todos los grupos GOLD.

Palabras clave: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, biomasa, prevalencia de tabaquismo, Panamá.

ABSTRACT. Objective: To determine the prevalence and characteristics of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), in the Panama Republic. **Material and methods:** A prevalence study was carried out in the Republic of Panama, in subjects over 40 years of age, who answered affirmatively to the survey of respiratory symptoms, and in whom the diagnosis of COPD was confirmed, after a clinical evaluation and spirometry study. **Results:** 877 surveys were applied to people over 40 years of age in the 10 provinces of the Republic of Panama. 39 participants presented COPD symptoms and spirometry, corresponding to a global prevalence for Panama of 4.4% CI (3.1-5.8). 56.4% CI (40.8-72.0) were male. 82.1% CI (70.1-94.1) had no previous diagnosis of COPD and 20.5% CI (7.83-33.2) had previously performed spirometry. The 43.6% CI (28.0-59.1) had positive smoking and 30.7% CI (16.2-45.2) had a history of exposure to biomass. The 46.1% CI (30.4-61.7) was classified in GOLD group B, 28% CI (13.9-42.0) in group D, 20.5% CI (7.8-33.1) in group A and 5.1% in group C, CI (3.5-6.7). The most frequent comorbidities, rhinitis 38.4% CI 95 (23.2-53.7), arterial hypertension 35.9% CI (20.8-51.0) and symptoms of gastroesophageal reflux 23.1% CI (9.9-36.3). The long-acting anticholinergics were most frequent drugs used. **Conclusions:** The prevalence of COPD in Panama is low; it occurs mainly in males, smoking and exposure to biomass are the most frequent exposures. Spirometry for its diagnosis is underused. The most frequent comorbidities were rhinitis, arterial hypertension and gastroesophageal reflux. Two thirds of COPD correspond to GOLD groups B and D, which are the most symptomatic, and the treatment they receive most frequently is based on long-acting anticholinergic bronchodilators.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease, biomass, smoking prevalence, Panama.

Correspondencia:

Dra. Lorena Itzel Noriega-Aguirre

Centro de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Respiratorias (CEDITER).

Correo electrónico: lonoriega@gmail.com; lnoriega@ceditera.com

Recibido: 03-I-2021; aceptado: 07-VI-2021.

Citar como: Noriega-Aguirre LI, Méndez J, Trujillo A. Prevalencia y características de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la República de Panamá. *Neumol Cir Torax.* 2021; 80 (3): 173-178. <https://dx.doi.org/10.35366/102477>

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por presentar síntomas respiratorios persistentes como tos, con o sin producción de esputo, y disnea. Estos síntomas son progresivos en el tiempo y en intensidad, y se producen debido a una limitación al flujo de aire. La espirometría es el estudio de función pulmonar por excelencia para el diagnóstico, ya que permite medir el grado de obstrucción.¹

Para desarrollar EPOC, los principales factores de riesgos incluyen exposición a humo de tabaco y a material de biomasa (humo de leña), aunque existen también otros factores ambientales y genéticos.²

Hoy día, se considera a la EPOC como una enfermedad sistémica, asociada con otras enfermedades como las cardiovasculares, metabólicas y cáncer,³ cuyo tratamiento de base es el uso de medicamentos broncodilatadores inhalados para mejorar síntomas y calidad de vida. No hay tratamientos que curen o reviertan la enfermedad.¹

La prevalencia de la EPOC es variable y se estima globalmente en un 10%.¹ En Latinoamérica, de acuerdo con los datos del estudio Platino, la prevalencia varía entre 7.8% en México y 15% en Uruguay.⁴ En la actualidad, no contamos con datos previos sobre la prevalencia o características de pacientes con EPOC en la República de Panamá.

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia y características de la EPOC en pacientes mayores de 40 años con síntomas respiratorios.

MATERIAL Y MÉTODOS

Aplicamos una encuesta a nivel nacional, en población general mayor de 18 años. La muestra se calculó utilizando la fórmula de tamaño de muestra para proporción con población de referencia conocida, usando un nivel de confianza de 99.99% y una precisión de $p = 0.01$. El estudio abarcó

las 10 provincias de la República de Panamá, que se detallan a continuación con sus respectivas capitales: Bocas del Toro (Changuinola), Colón (Colón), Chiriquí (David), Darién (La Palma), Coclé (Penonomé), Herrera (Chitré), Los Santos (Las Tablas), Panamá (Panamá), Panamá Oeste (La Chorrera) y Veraguas (Santiago).

Para asignar la muestra por provincias, utilizamos la distribución porcentual de la población por provincia, en relación con la población total de la República de Panamá, de acuerdo con las estimaciones del Instituto Nacional de Estadísticas y Censo (INEC).⁵ La muestra fue distribuida por provincias de la siguiente manera: Panamá 41%, Panamá Oeste 15%, Chiriquí 12%, Colón 7.4%, Coclé 6.9%, Veraguas 6.4%, Bocas del Toro 4.3%, Herrera 3.1%, Los Santos 2.5% y Darién 1.4%.

Fueron realizados 1,802 contactos telefónicos por medios electrónicos, aplicándose 1,532 encuestas y obteniéndose 1,514 respuestas válidas para análisis. Este es un subanálisis del estudio de prevalencia de enfermedades respiratorias obstructivas en Panamá (estudio PRENFOR),^{6,7} para el cual se seleccionaron las encuestas realizadas en mayores de 40 años, que fueron 877.

La encuesta incluyó preguntas sobre diagnóstico previo de asma, EPOC, bronquitis crónica o enfisema, indicados por un médico; historia de sibilancias, opresión torácica, visitas al cuarto de urgencia en el último año, sensación de falta de aire, uso de medicamentos inhalados, opresión torácica o bronquitis con los resfriados, historia pasada o actual de tabaquismo y exposición a humo de leña (estudio PRENFOR).^{6,7}

Los participantes que contestaron afirmativamente fueron invitados a una evaluación médica, en la cual, además de la historia clínica detallada, se realizó espirometría simple y con broncodilatador, siguiendo los estándares de ATS/ERS.⁸

La definición de los casos con EPOC fue realizada según GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*),¹ en todo paciente con historia de posible factores

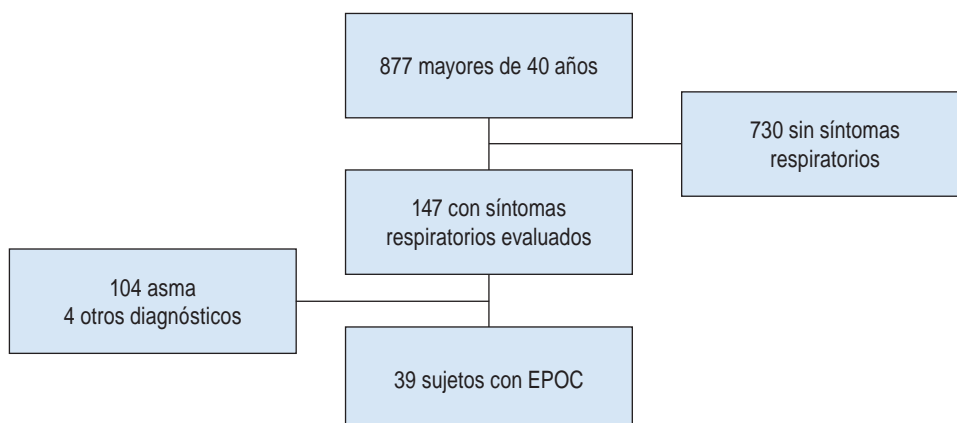


Figura 1:

Diagrama del estudio.
EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 1: Características de pacientes con EPOC en la República de Panamá.

Característica		n	%	IC (95%)
Sexo	Masculino	22	56.4	40.8–72.0
	Femenino	17	43.6	28.0–59.2
Historia previa de EPOC	Sí	7	17.9	5.9–30.0
Espirometría previa	Sí	8	20.5	7.8–33.2
Media de FEV1/FVC			63.4	
FEV1 posbroncodilatador	Leve > 80%	1	2.6	-2.4–7.5
	Moderada 80-50%	23	59.0	43.5–74.4
	Grave 49-30%	13	33.3	18.5–48.1
	Muy grave < 30%	2	5.1	-1.8–12.1
Historia de tabaquismo	Sí	17	43.6	28.0–59.2
Exposición a biomasa	Sí	12	30.7	16.3–45.3
Drogas inhaladas	Sí	1	2.6	-2.4–7.5
Índice de disnea mMRC	0-1	15	38.4	23.2–53.7
	≥ 2	24	61.6	46.3–76.8
Cuestionario CAT	> 10	27	69.2	54.7–83.7
	< 10	12	30.8	16.3–45.3
Índice de masa corporal	> 21	32	82.1	70.0–94.1
	< 21	7	17.9	5.9–30.0
Exacerbaciones en 12 meses	0	14	35.9	20.8–51.0
	1	12	30.8	16.3–45.3
	≥ 2	13	33.3	18.5–48.1
Hospitalizaciones en 12 meses	> 1	2	5.1	-1.8–12.1
	< 1	37	33.9	

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV1 = volumen espiratorio forzado en el 1 segundo; FVC = capacidad vital forzada; mMRC = escala del *Medical Research Council* modificada; CAT = COPD *Assessment Test*.

de riesgo como humo de tabaco, biomasa o factores ambientales que presentara tos y disnea crónica y progresiva, con o sin sibilancias al examen físico y espirometría con patrón obstructivo parcialmente reversible, definido por la relación del volumen espiratorio en el primer segundo (FEV1) sobre la capacidad vital forzada (FVC) menor de 70%, (FEV1/FVC < de 0.7) posbroncodilatador.

En el análisis de datos, las variables cualitativas del estudio fueron presentadas en frecuencias absolutas con intervalos de confianza a 95%. Las variables cuantitativas se presentaron en frecuencias absolutas con desviación estándar como medida de dispersión. Todos los datos fueron ingresados en una base de datos con el programa Epi Info versión 7.1.

El estudio fue realizado cumpliendo normativas internacionales de Buenas Prácticas Clínicas, revisado y aprobado por el Comité de Bioética en Investigación del Hospital Punta Pacífica. El consentimiento informado fue obtenido de forma verbal para la encuesta, y de forma escrita para la evaluación clínica y espirométrica.

RESULTADOS

Evaluamos 877 encuestas en mayores de 40 años, 147 presentaron síntomas respiratorios, luego de la evaluación clínica y estudio de espirometría calificaron como EPOC 39 sujetos, lo que nos da una prevalencia global para Panamá de EPOC en sintomáticos respiratorios de 4.4% (IC 3.1-5.8) (*Figura 1*).

La *Tabla 1* muestra las características de los pacientes con diagnóstico de EPOC, donde 56.4% (IC 40.8-72.0) (22/39) corresponde al sexo masculino. En 82.1% (IC 70.1-94.1) (32/39) no se conocía diagnóstico previo de EPOC y 20.5% (IC 7.83-33.2) de los casos (8/39) tenía algún estudio previo de espirometría.

Con relación a los antecedentes de exposición a tabaco, 43.6 % (IC 28.0-59.1) (17/39) tiene historia de tabaquismo positivo, con un promedio del índice paquete-año de 25.82, con un rango de 4 a 100 paquetes-año, y 30.7% (IC 16.2-45.2) (12/39) tiene historia de exposición a biomasa. Sólo 2.5% (IC 2.4-7.4) (1/39) reportó uso de otras drogas ilícitas inhaladas.

Cuando evaluamos las exacerbaciones, el índice de disnea de *Medical Research Council* modificado (mMRC)⁹ y el cuestionario *COPD Assessment Test*¹⁰ (CAT por sus siglas en inglés), para clasificar los casos de acuerdo con GOLD, encontramos que 28.2% (11/39) corresponden a GOLD A, 38.5% (15/39) a GOLD B, 2.5% (1/39) a GOLD C y 30.8% (12/39) corresponden a GOLD D. El grupo con una mayor cantidad de exacerbaciones fue el D con 54 eventos en un año (Tabla 2).

Las comorbilidades encontradas en los pacientes con EPOC se muestran en la Tabla 3, siendo las más frecuentes rinitis en 38.4% (IC 23.2-53.7) (15/39), hipertensión arterial 35.9% (IC 20.8-51.0) (14/39) y síntomas de reflujo gastroesofágico en 23.1% (IC 9.9-36.3) (9/39).

Con relación a los medicamentos utilizados para tratamiento de la EPOC por grupo GOLD, encontramos que el uso de anticolinérgicos de acción prolongada (LAMA, por sus siglas en inglés) fueron los fármacos más utilizados: en 54.5% (6/11) de los clasificados como GOLD A, 66.7% (10/15) de los GOLD B y 66.7% (8/12) de los GOLD D los utilizaban.

Los esteroides inhalados fueron el segundo grupo de medicamentos más utilizados: en 27.3% (3/11) de los GOLD A, 46.7% (7/15) de los GOLD B y 33.3% (4/11) de los GOLD D (Tabla 4).

DISCUSIÓN

Encontramos una prevalencia de EPOC en pacientes sintomáticos respiratorios en Panamá de 4.4% (IC 3.1-5.8), este es el primer dato de prevalencia para esta enfermedad en nuestro país, por lo que no contamos con valores previos para comparar. En cuanto a la región latinoamericana, corresponde a una de las prevalencias más bajas, considerando que varían entre un 6.2% en Barranquilla, Colombia en 2008, y 19.7% en Montevideo, Uruguay en 2004.⁴ También corresponde a una prevalencia baja si la comparamos con la prevalencia global de EPOC, que se estima entre 7.6 y 10%.^{1,2}

Dentro de los posibles factores que influyen en este valor, pudiéramos considerar las políticas antitabaco instauradas

Tabla 2: Clasificación basada en GOLD.

Exacerbaciones (≥ 2)	C 2.5% (1)	D 30.8% (12)
Exacerbaciones (0-1)	A 28.2% (11)	B 38.5% (15)
CAT	< 10	≥ 10
mMRC	0-1	≥ 2

GOLD = *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; CAT = *COPD Assessment Test*; mMRC = escala del *Medical Research Council* modificada.

Tabla 3: Morbilidades de pacientes con EPOC en la República de Panamá.

Característica	n	%	IC (95%)
Síntomas de rinitis	15	38.4	23.2–53.7
Síntomas de reflujo	9	23.1	9.9–36.3
Hipertensión arterial	14	35.9	20.8–51.0
Cardiopatías	4	10.3	0.7–19.8
Diabetes	2	5.1	-1.8–12.1
Dislipidemia	2	5.1	-1.8–12.1
Cataratas	4	10.3	0.7–19.8
Prostatismo	5	12.8	2.3–23.3
Algún tipo de cáncer	3	7.7	-0.7–16.1

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

en 2008, que hacen de Panamá un país referente en la región en medidas para el control del tabaco y, por ende, de sus consecuencias.¹¹ Por otra parte, en esta investigación se buscaron sólo pacientes sintomáticos respiratorios, por lo que pudimos dejar de captar los casos más leves o asintomáticos, lo cual es un sesgo del estudio.

El diagnóstico de EPOC fue más prevalente en el sexo masculino, igual que lo descrito en otras series.^{12,13} En el grupo estudiado encontramos un subdiagnóstico de EPOC de 80%, estos datos son similares a los reportes en otras publicaciones;^{12,13} este hecho preocupa, dado que son pacientes que se mantienen sin tratamiento a pesar de tener la enfermedad, lo que hace necesario tener estrategias para diagnósticos más tempranos de la EPOC, como sería la búsqueda activa en grupos con factores de riesgo, en la red de atención primaria, con cuestionarios dirigidos a fumadores y/o expuestos a humo de leña o biomasa.¹⁴⁻¹⁶

Por otra parte, el diagnóstico de EPOC se basa principalmente en la medición de flujo de aire mediante la espirometría, en nuestro estudio sólo un 20% de los casos con síntomas respiratorios que resultaron con EPOC tenían una espirometría previa, lo que nos muestra la subutilización de esta importante herramienta diagnóstica, una razón local puede ser que existen pocos equipos de espirometría funcionando en la red de atención primaria en el ámbito nacional, y suelen concentrarse en hospitales con servicios de neumología, similar a lo que ocurre en otros países.¹⁷

El mayor porcentaje de casos captados se encontraba en los grupos B y D de GOLD, que son pacientes con más síntomas respiratorios, esto puede corresponder a un sesgo, ya que la captación de sujetos se basó en la presencia de síntomas respiratorios en población general, no fue búsqueda dirigida a grupos de riesgo como fumadores, por ejemplo, ni espirometría en población asintomática al azar.

Tabla 4: Uso de medicamentos en pacientes con EPOC tratados en la República de Panamá.

Grupo de medicamento	n	%	IC (95%)
Pacientes con tratamiento previo	26	100.0	
Beta 2 agonistas			
Corta acción (SABA)	7	26.9	9.9-44.0
Acción prolongada (LABA)	10	38.5	19.8-57.2
Anticolinérgicos			
Corta acción (SAMA)	8	30.1	13.0-48.5
Acción prolongada (LAMA)	18	69.2	51.5-87.0
Combinados LABA/LAMA	5	19.2	4.1-34.4
Esteroides inhalados	9	34.1	16.3-52.9
Combinados LABA/esteroides	5	19.2	4.1-34.4

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Los posibles factores de riesgos relacionados con la EPOC fueron el tabaquismo y la exposición a biomasa, similar a lo descrito en la literatura,² y las comorbilidades más frecuentes en nuestra serie fueron rinitis y reflujo gastroesofágico,¹⁸ a diferencia de la literatura, donde se describen con mayor frecuencia las cardiovasculares, que se ubicaron en la tercera y cuarta posición en nuestros resultados.^{2,18,19}

En cuanto a los grupos de medicamentos, los LAMA fueron los más utilizados; sin embargo, observamos el uso de esteroides inhalados como segundo grupo de fármacos más utilizados y en todos los grupos GOLD, no sólo en los exacerbadores, como indican las recomendaciones GOLD.¹

CONCLUSIONES

La prevalencia de EPOC en sintomáticos respiratorios en Panamá fue de 4.4%, principalmente del sexo masculino y más frecuente relacionado al hábito del tabaco. La espirometría, que corresponde al método estándar para su diagnóstico es subutilizada en nuestro país y sólo en uno de cada cinco se había realizado previamente esta prueba.

Las comorbilidades más frecuentes encontradas en pacientes con EPOC fueron rinitis, hipertensión arterial y reflujo gastroesofágico. Dos terceras partes de los EPOC captados en el estudio correspondieron a los grupos B y D de GOLD, que son los más sintomáticos, y el tratamiento que con mayor frecuencia reciben se basa en broncodilatadores anticolinérgicos de acción prolongada.

Limitaciones

La investigación cuenta con las limitaciones propias del diseño de los estudios de prevalencia; de manera adicional, muchos pacientes pueden minimizar los síntomas o relacionarlos con el envejecimiento, y se incluyeron sólo sintomáticos respiratorios, lo que pudo hacer que no captáramos casos asintomáticos con la encuesta.

Por otra parte, la cantidad de pacientes que resultaron con síntomas y espirometría compatible con EPOC corresponde a un número relativamente pequeño, lo que limita su caracterización, y sólo realizamos espirometría a aquéllos con síntomas respiratorios, no hubo búsqueda activa en casos con factores de riesgo.

REFERENCIAS

1. Global Initiative for chronic obstructive lung disease. Gold Reports [Internet]; Fontana; 2020. Available in: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
2. Raheison C, Girodet PO. Epidemiology of COPD. Eur Respir Rev [Internet]. 2009;18(114):213-221. Available in: <http://dx.doi.org/10.1183/09059180.00003609>
3. Cavailles A, Brinchault-Rabin G, Dixmier A, Goupil F, Gut-Gobert C, Marchand-Adam S, et al. Comorbidities of COPD. Eur Respir Rev. 2013;22(130):454-475. doi: 10.1183/09059180.00008612.
4. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. PLATINO Team. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet [Internet]. 2005;366(9500):1875-1881. Available in: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67632-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67632-5)
5. Instituto Nacional de Estadísticas y Censo. INEC [Internet]; Panamá; 2012. Disponible en: <https://www.inec.gob.pa/publicaciones/>
6. Noriega L, Méndez J. Prevalencia de síntomas respiratorios de enfermedades respiratorias obstructivas, asma y EPOC en mayores de 18 años en la República de Panamá. RMP. 2020;40(2):64-69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.37980/im.journal.rmdp.2020873>
7. Noriega L, Méndez J, Trujillo A, Aguilera A, García Y. Prevalencia y características del asma en mayores de 18 años en la República de Panamá: estudio de base poblacional PRENFOR. Open Respiratory Archives. 2020. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.opresp.2020.04.002>
8. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005;26(2):319-338. doi: 10.1183/09031936.05.00034805.
9. Perez T, Burgel PR, Paillasseur JL, Caillaud D, Deslée G, Chanez P, et al. Modified medical research council scale vs baseline dyspnea index to evaluate dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:1663-1672. doi: 10.2147/COPD.S82408.
10. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD assessment test. Eur Respir J. 2009;34(3):648-654. Available in: <http://doi.org/10.1183/09031936.00102509>
11. Ley No. 13 Que adopta medida para el control del tabaco y sus efectos en la salud. Gaceta Oficial Digital Gobierno de la República de Panamá [en línea]. 2008 [Citado el 14 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.gacetaoficial.gob.pa/pdfTemp/25966/8638.pdf>

12. Ntritsos G, Franek J, Belbasis L, Christou MA, Markozannes G, Altman P, *et al*. Gender-specific estimates of COPD prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:1507-1514. Available in: <http://doi.org/10.2147/COPD.S146390>
13. Lopez Varela MV, Montes de Oca M, Halbert RJ, Muiño A, Perez-Padilla R, Tálamo C, *et al*. Sex-related differences in COPD in five Latin American cities: the PLATINO study. *Eur Respir J*. 2010;36(5):1034-1041. Available in: <http://doi.org/10.1183/09031936.00165409>
14. Lamprecht B, Soriano JB, Studnicka M, Kaiser B, Vanfleteren LE, Gnatiuc L, *et al*. Determinants of underdiagnosis of COPD in national and international surveys. *Chest*. 2015;148(4):971-985. Available in: <http://doi.org/10.1378/chest.14-2535>
15. Ancochea J, Badiola C, Duran-Taulería E, García Río F, Miratvilles M, Muñoz L, *et al*. Estudio EPI-SCAN: resumen del protocolo de un estudio para estimar la prevalencia de EPOC en personas de 40 a 80 años en España. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:41-47. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.arbres.2008.06.001>
16. Schiavi E, Stirbulov R, Hernández Vecino R, Mercurio S, Di Boscio V; Puma Team. COPD screening in primary care in four Latin American countries: methodology of the PUMA Study. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(11):469-74. Available in: <http://doi.org/10.1016/j.arbres.2014.03.006>
17. Laniado-Laborín R, Rendón A, Alcantar-Schramm JM, Cazares-Adame R, Bauerle O. Subutilization of COPD guidelines in primary care: a pilot study. *J Prim Care Community Health*. 2013;4(3):172-176. Available in: <http://doi.org/10.1177/2150131913475817>
18. Lee AL, Goldstein RS. Gastroesophageal reflux disease in COPD: links and risks. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1935-1949. Available in: <http://doi.org/10.2147/COPD.S77562>
19. Negewo NA, Gibson PG, McDonald VM. COPD and its comorbidities: impact, measurement and mechanisms. *Respirology*. 2015;20(8):1160-1171. Available in: <http://doi.org/10.1111/resp.12642>

Fuentes de financiamiento: El presente trabajo ha sido financiado por el programa Investigator Initiated Trials de Novartis, donde el diseño del estudio, la ejecución del proyecto y análisis de datos estuvo a cargo del equipo investigador.



Diez años de investigación en vesículas extracelulares de células mesenquimales para tratar enfermedades pulmonares

Ten years of research on extracellular vesicles derived from mesenchymal cells for the treatment of lung diseases

Gonzalo Rescala,* Ramiro Ramos-de la Cruz,* Mónica Robles*

*Exocel, Tijuana, Baja California, México.

RESUMEN. Las enfermedades pulmonares poseen altos índices de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, y sin un tratamiento eficaz para estas enfermedades, nuevas opciones emergen. En la última década la atención se ha volcado sobre las vesículas extracelulares derivadas de células mesenquimales estromales multipotentes debido a sus propiedades inmunomoduladoras, regenerativas, antimicrobianas, antivirales, antioxidantes y antifibróticas que las sitúan incluso sobre las propias células mesenquimales estromales. En consecuencia, presentamos esta revisión con el propósito de recabar el conocimiento generado en los 10 años de investigación de la aplicación terapéutica de las vesículas extracelulares derivadas de células mesenquimales estromales multipotentes en patologías pulmonares, incluyendo la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) que ha azotado al mundo en los últimos meses. La información presentada en este artículo demuestra que, a pesar de que se requiere una mayor investigación para dilucidar por completo sus mecanismos de acción y eficacia, las vesículas extracelulares derivadas de células mesenquimales estromales multipotentes representan una opción de terapia prometedora para el tratamiento de una gran variedad de enfermedades pulmonares.

Palabras clave: Vesículas extracelulares, exosomas, células mesenquimales estromales, enfermedades pulmonares, COVID-19.

Abreviaturas:

VECM = Vesículas extracelulares derivadas de células mesenquimales estromales multipotentes.

EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

LPA/SDRA = Lesión pulmonar aguda/síndrome de dificultad respiratoria aguda.

HAP = Hipertensión arterial pulmonar.

DBP = Displasia broncopulmonar.

ABSTRACT. Pulmonary diseases possess high rates of morbidity and mortality throughout the world and without effective treatment for these diseases, new options emerge. In the last decade, attention has focused on extracellular vesicles derived from stromal mesenchymal cells (VECM) due to their immunomodulatory, regenerative, antimicrobial, antiviral and antifibrotic properties that surpass the properties of mesenchymal stromal cells themselves. Consequently, we present this review with the purpose of gathering the knowledge generated in the 10 years of research on the therapeutic application of VECM in pulmonary pathologies, including the coronavirus disease 2019 (COVID-19) that has plagued the world in the past months. The information presented in this article demonstrates that although further research is required to fully elucidate their mechanisms of action and efficacy, VECM represent a promising therapy option for the treatment of a wide variety of lung diseases.

Keywords: Extracellular vesicles, exosomes, mesenchymal stromal cells, lung diseases, COVID-19.

ISCT = Sociedad Internacional para la Terapia Celular.

ISEV = Sociedad Internacional de Vesículas Extracelulares.

KGF = Factor de crecimiento de queratinocitos.

EGF = Factor de crecimiento vascular endotelial.

TSG-6 = Proteína del gen 6 inducible por factor de necrosis tumoral.

OMS = Organización Mundial de la Salud.

SARS-CoV-2 = Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave.

ECA2 = Enzima convertidora de angiotensina II.

Correspondencia:

Ramiro Ramos-de la Cruz

Exocel, Tijuana, Baja California, México.

Correo electrónico: ramiro.ramosdlc94@gmail.com

Recibido: 12-X-2020; aceptado: 05-II-2021.

Citar como: Rescala G, Ramos-de la Cruz R, Robles M. Diez años de investigación en vesículas extracelulares de células mesenquimales para tratar enfermedades pulmonares. *Neumol Cir Torax.* 2021; 80 (3): 179-187. <https://dx.doi.org/10.35366/102478>

INTRODUCCIÓN

Los pulmones son los órganos más vulnerables del cuerpo humano debido a su constante exposición al exterior. Las enfermedades pulmonares son una de las principales causas de muerte en el mundo después de las enfermedades cardiovasculares.¹ Padecimientos como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la lesión pulmonar aguda/síndrome de dificultad respiratoria aguda (LPA/SDRA), la

hipertensión arterial pulmonar (HAP) y la displasia broncopulmonar (DBP) encabezan las listas de las principales causas de muerte debido a sus altos índices de morbilidad y mortalidad.²⁻⁶ Adicionalmente, enfermedades respiratorias infecciosas emergentes con potencial epidémico, como la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), representan una enorme carga para los sistemas de salud y poseen un alto impacto económico y social.⁷

En la actualidad, no existe una cura para estas enfermedades respiratorias; sin embargo, la evidencia creciente generada en la última década sugiere que la terapia basada en células mesenquimales estromales multipotentes y vesículas extracelulares derivadas de éstas pueden ser una respuesta prometedora.⁸⁻¹⁰ En este sentido, el propósito de esta revisión es reunir la información generada en la primera década de estudio de la aplicación de las vesículas extracelulares derivadas de células mesenquimales estromales multipotentes (VECM) en la terapia contra algunas de las principales enfermedades respiratorias en diferentes modelos animales, para así identificar los huecos actuales en la investigación y las posibles direcciones a tomar en esta década que inicia.

CÉLULAS MESENQUIMALES ESTROMALES MULTIPOTENTES Y VESÍCULAS EXTRACELULARES DERIVADAS

El término células mesenquimales estromales multipotentes, en adelante referidas simplemente como células mesenquimales, es la designación recomendada por la Sociedad Internacional para la Terapia Celular (ISCT) para describir a aquellas células adherentes al plástico aisladas de la médula ósea u otros tejidos como el adiposo, pulpa dental, cordón umbilical, gelatina de Wharton, placenta, tejido sinovial, el endometrio y la sangre periférica, con capacidad para expresar CD105, CD73 y CD90, incapacidad para expresar CD45, CD34, CD14 o CD11b, CD79a o CD19 y HLA clase II y que, además, puedan diferenciarse en osteoblastos, adipocitos y condroblastos.^{10,11}

Las células mesenquimales poseen diversas propiedades, como la capacidad de migrar selectivamente hacia sitios de lesión en un mecanismo conocido como *homing*, que no se ha entendido completamente pero que se asume que se da de manera similar a la migración de leucocitos.^{12,13} También se ha demostrado que las células mesenquimales poseen propiedades regeneradoras,¹⁴ antifibróticas,^{15,16} antimicrobianas,¹⁷⁻¹⁹ inmunomoduladoras²⁰ y antioxidantes,²¹ entre otras. La baja inmunogenicidad de las células mesenquimales, adicional a sus diversas propiedades, las convierten en una atractiva opción para la medicina regenerativa.²²

Los mecanismos por los cuales las células mesenquimales ejercen sus múltiples propiedades no están del todo dilucidados. Inicialmente se consideró que sus efectos eran producidos debido a su capacidad de diferenciación

o directamente por interacciones célula-célula; aunque estudios recientes demuestran que es probable que dicha acción sea producida por la secreción de factores solubles y/o vesículas extracelulares de manera paracrina.²²⁻²⁶ Recién, la atención se ha volcado sobre las VECM y aisladas de los medios condicionados para su cultivo, debido a sus propiedades comparables con las de las propias células mesenquimales.²²

Las células pueden liberar a su ambiente extracelular una gran variedad de micropartículas. Algunas de estas han sido nombradas, definidas y clasificadas arbitrariamente en diversos estudios como ectosomas, vesículas desprendidas, micropartículas, vesículas derivadas de la membrana plasmática, exovesículas y el término más ampliamente utilizado, exosomas;^{27,28} sin embargo, debido a la falta de consenso, la Sociedad Internacional de Vesículas Extracelulares (ISEV) se refirió a todas con el término genérico recomendado de «vesículas extracelulares».²⁹ En la actualidad, la ISEV definió genéricamente a las vesículas extracelulares como «partículas liberadas naturalmente de la célula que están delimitadas por una bicapa lipídica y no se pueden replicar, es decir, no contienen núcleos funcionales», y sugirió clasificaciones basadas en características físicas como la densidad y el tamaño, composición bioquímica o descripción de sus condiciones o célula de origen. Cabe mencionar que la mayoría de la literatura generada sobre este tema en esta década diverge con las recomendaciones terminológicas de la ISEV, dado que estas fueron publicadas a finales de 2018.

Diversas definiciones más específicas y clasificaciones previas a las recomendaciones han sido creadas. En general, las vesículas extracelulares eran definidas como un grupo heterogéneo de micropartículas que pueden ser liberadas de cualquier célula,²⁹ que miden entre 30-2000 nm y poseen una bicapa lipídica que protege a las moléculas que transportan, como proteínas, RNA, lípidos y metabolitos, que funcionan como un mecanismo de comunicación intercelular.³⁰⁻³² Se consideraban tres clases principales de vesículas extracelulares según su biogénesis: los exosomas, las microvesículas y los cuerpos apoptóticos.²⁷ En particular, los exosomas se consideraban como aquellas vesículas extracelulares de entre 30 y 100 nm de diámetro que son almacenadas dentro de cuerpos multivesiculares y liberadas al ambiente extracelular tras la fusión de los cuerpos multivesiculares con la membrana plasmática.³³ Con el propósito de seguir las recomendaciones de la ISEV, en esta revisión nos referiremos como «vesícula extracelular» a cualquier vesícula nombrada originalmente como «exosoma» por sus autores.

Es ampliamente reconocido que las vesículas extracelulares poseen la capacidad de influenciar el microambiente de los tejidos y ejercen su acción sobre otras células a través de interacciones ligando-receptor, infusión membranal, transferencia de organelos y endocitosis.³⁴⁻³⁶ De manera

adicional, se ha demostrado que las vesículas extracelulares contribuyen en varias patologías inflamatorias y activación del sistema inmune.³⁷ Por esta razón, hace poco se ha comenzado a estudiar la viabilidad de las vesículas extracelulares, en especial aquellas derivadas de células mesenquimales, como una opción efectiva para el diagnóstico y tratamiento de numerosas patologías.^{22,31}

VECM en modelos de patologías pulmonares

Las propiedades de las VECM han sido estudiadas en diversos modelos animales de órganos como corazón, riñón, hígado y cerebro.²² Recién ha surgido un enorme interés en su estudio para el tratamiento de lesiones y enfermedades respiratorias, durante el último año de manera substancial debido al surgimiento del SARS-CoV-2 a finales de 2019 (Figura 1).

El primer reporte de la utilización de VECM en modelos animales de pulmón data de 2012,³³ sin embargo, estudios previos reportaron la aplicación exitosa de células mesenquimales en modelos animales de diversas patologías pulmonares como lesiones,³⁸⁻⁴⁰ DBP^{41,42} y HAP.^{43,44} En estos estudios se observó que después de la administración de las células mesenquimales existía una mayor supervivencia de los modelos, mejoras en las lesiones, decremento en la inflamación pulmonar y la fibrosis e inhibición en el caso de aquellos modelos de HAP. Algunos estudios reportaron el involucramiento de factores paracrinos en la acción terapéutica de las células mesenquimales en estas patologías,^{41,45} de manera similar al comportamiento observado en estudios de la administración de células mesenquimales en modelos de patologías de órganos distintos.²⁶

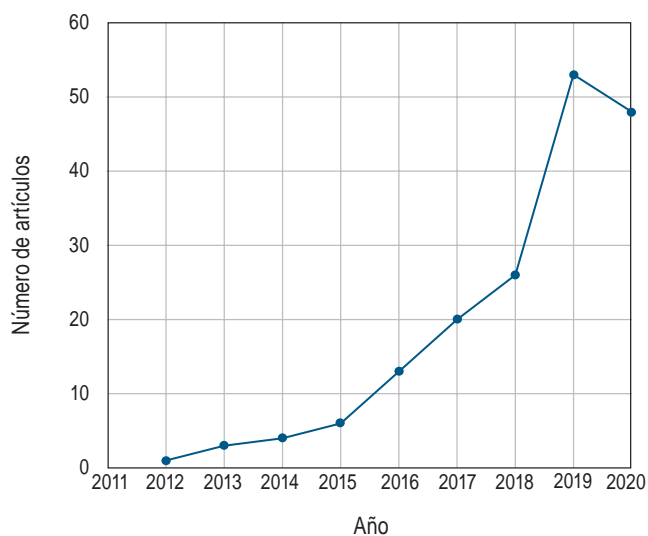


Figura 1: Cantidad de artículos por año que contienen las palabras clave de búsqueda «mesenchymal cell», «lung/respiratory», «exosomes/vesicles». Hasta el 12 de octubre de 2020.

Hipertensión arterial pulmonar

La HAP es una patología de etiología desconocida que se caracteriza por una remodelación vascular pulmonar que progresa en un aumento en la resistencia vascular pulmonar, disfunción ventricular derecha y muerte.⁴⁶ Se calcula que la tasa de mortalidad de esta patología a tres años es de menos de 60%,⁴⁷ por lo que la búsqueda de un tratamiento efectivo es una prioridad. En la última década, diversos estudios demostraron que las VECM podrían representar una opción segura para el tratamiento de esta patología a través del mejoramiento o reversión de sus manifestaciones clínicas y sus consecuencias, como lo son el alza en la presión arterial pulmonar y la inflamación o hipertrofia del ventrículo derecho, remodelación vascular, entre otros.

Numerosas investigaciones observaron la supresión del desarrollo de HAP, la remodelación vascular, la hipertrofia del ventrículo derecho, bajas en la presión pulmonar, formación de vasos sanguíneos después de la administración de VECM en diversos modelos. Dichos efectos terapéuticos de las VECM fueron producidos por la supresión de mecanismos responsables de la inflamación,³³ reclutamiento de macrófagos al pulmón,⁴⁸ regulación sobre la expresión de genes como el *WNT5a*,⁴⁹ inhibición de enzimas remodeladoras de la matriz extracelular en arterias pulmonares (i.e., LOX y MMP-9).⁵⁰ Por último, se observó que las VECM poseen la capacidad de revertir la HAP después de sanar células progenitoras endoteliales derivadas de la médula ósea.⁵¹

Lesión pulmonar aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda

La LPA y el SDRA son dos patologías sin tratamiento que presentan una mortalidad de hasta 40%.⁵² Diversas publicaciones han demostrado la acción terapéutica de las VECM para el tratamiento de las manifestaciones de la LPA/SDRA en modelos animales. Se encontró que las VECM poseen capacidades protectoras contra LPA,⁵³ inducen la recuperación pulmonar,^{54,55} reducen el edema pulmonar⁵⁶ y la inflamación.⁵⁷⁻⁵⁹ Las VECM también reducen la fibrosis, el daño vascular y genético en lesiones por radiación,⁶⁰ la apoptosis de las células epiteliales pulmonares,^{53,58} inducen autofagia⁶¹ y elevan la capacidad fagocitaria de macrófagos.³⁶ En estos estudios se atribuyeron los efectos terapéuticos mayormente a la participación de factores de crecimiento como el factor de crecimiento de queratinocitos (KGF),^{54,57} transferencia de moléculas de RNA (miR-124-3p, miR-30b-3p, miR-214-3p, miR-377-3p, miR-27a-3p, miR-145)^{53,55,57,60-63} y mitocondrias.³⁶

Displasia broncopulmonar (DBP)

La DBP es una enfermedad considerada como un desorden del desarrollo pulmonar que se caracteriza por la

interrupción en la tabicación de los alvéolos e hipoplasia alveolar que conduce a un menor número de alvéolos más grandes (simplificación alveolar) y, por lo tanto, a una menor superficie disponible para el intercambio de gases. La DBP se presenta casi siempre en bebés pretérminos de bajo peso que requieren ventilación mecánica y terapia con oxígeno, aunque también se presenta en bebés a término que requieren apoyo ventilatorio agresivo para enfermedades pulmonares agudas y severas.⁴ La DBP está asociada a complicaciones pulmonares a largo plazo, como función pulmonar anormal e hipertensión pulmonar secundaria.⁶⁴ No existen aún terapias para prevenir o tratar las lesiones pulmonares durante el desarrollo, por lo que nuevas terapias son necesarias.

En la última década se dio un avance moderado en el estudio de las VECM para el tratamiento de las manifestaciones de la DBP. Estudios encontraron que las VECM favorecen el desarrollo pulmonar,⁶⁴ atenúan lesiones pulmonares,^{65,66} suprimen la inflamación⁶⁴ y la respuesta inmune,⁶⁴ estimulan la formación de vasos sanguíneos,^{67,68} inhiben la hipertrofia del ventrículo derecho,⁶⁷ mejoran la simplificación alveolar⁶⁸ y la fibrosis pulmonar.⁶⁸ Además se encontró que las VECM mejoran las patologías de pulmón, corazón y cerebro relacionadas a la DPB.⁶⁹ Sólo algunos de estos estudios identificaron los mecanismos terapéuticos de las VECM y encontraron acciones mediadas por la transferencia del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF)^{65,67} y la proteína del gen 6 inducible por factor de necrosis tumoral (TSG-6).⁶⁹

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

La EPOC es una enfermedad de impacto mundial enorme con altas tasas de morbilidad y mortalidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que existen alrededor de 65 millones de personas con EPOC en todo el mundo, y que en 2030 será la cuarta causa de muerte.⁷⁰ La EPOC se caracteriza por una limitación progresiva del flujo del aire en las vías aéreas, acompañada de una respuesta inflamatoria crónica a partículas o gases, como el humo del cigarro. Los tratamientos actuales se basan en aliviar los síntomas, pero en etapas avanzadas las vías se obstruyen y el parénquima pulmonar es destruido.^{71,72} En los últimos años, un par de estudios en modelos han mostrado la posibilidad de la aplicación de las VECM en el tratamiento de las manifestaciones y los daños producidos por la EPOC. Una primera investigación encontró que las VECM regulaban el proceso de transición epitelial-mesenquimal provocado por EPOC de manera indirecta a través del miR-21.⁷³ También se ha encontrado que la transferencia de mitocondrias puede ser el mecanismo responsable de la disminución de inflamación pulmonar producida por el humo de cigarro en un modelo murino.⁷⁴

Enfermedad por coronavirus 2019 y otras infecciones virales

La COVID-19 producida por el coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), se ha convertido en una emergencia sanitaria global desde la detección del primer caso en Wuhan, China en diciembre de 2019. Hasta el 12 de octubre de 2020, más de un millón de muertos han sido reportados y una vacuna no ha sido desarrollada.⁷ Se ha reportado que una larga proporción de pacientes sufre disnea, hipoxemia, neumonía, falla respiratoria y SDRA, con este último contribuyendo en gran medida a la muerte de muchos pacientes.⁷⁵ En el inicio de la infección, la proteína pico del virus reconoce el receptor de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA2), presente en las células humanas y que son altamente expresadas en células alveolares tipo 2, provocando una sobre-reacción del sistema inmunológico a la entrada de las partículas virales a las células. La sobre-reacción del sistema inmunológico consiste en la liberación de grandes cantidades de citocinas proinflamatorias (IFN-alfa, IFN-gamma, IL-1 beta, IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF-alfa, TGF-beta) y quimiocinas (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10) por las células efectoras inmunes en un mecanismo conocido como «tormenta de citocinas», el cual provoca que el sistema inmunitario ataque el cuerpo produciendo SDRA, falla multiorgánica y muerte.^{76,77}

Múltiples estrategias se han elaborado para el tratamiento de la infección, desde la terapia de apoyo hasta la administración de antivirales y la terapia con plasma y anticuerpos;⁷⁶ sin embargo, sin un tratamiento específico para el SDRA, las muertes continúan en aumento. En este sentido, la supresión de la inflamación producida por la tormenta de citocinas se convierte en un blanco para la prevención y tratamiento del SDRA y las lesiones pulmonares inducidas por el SARS-CoV-2. El tratamiento con células mesenquimales ha demostrado ser seguro y eficaz en diversos ensayos clínicos de enfermedades pulmonares,⁷⁸ incluyendo SDRA⁷⁹⁻⁸¹ y el propio COVID-19;⁸²⁻⁸⁴ no obstante, algunos autores han reportado desventajas de su uso, como la agregación celular que puede conducir a embolia si la administración es intravenosa, o riesgos de mutagenicidad y tumorigenicidad si la fuente de las células es tejido embrionario.⁸⁵ En consecuencia, las VECM representan una opción viable de tratamiento debido a las propiedades terapéuticas que replican de sus células progenitoras y sus ventajas sobre éstas.^{86,87} Hasta la fecha, ningún estudio utilizando VECM ha sido publicado, aunque un gran número de publicaciones han sugerido la aplicación de la terapia con células mesenquimales y VECM en casos con esta enfermedad.^{31,77,88-90}

Por último, en esta década se condujeron algunos estudios con el propósito de probar los efectos terapéuticos

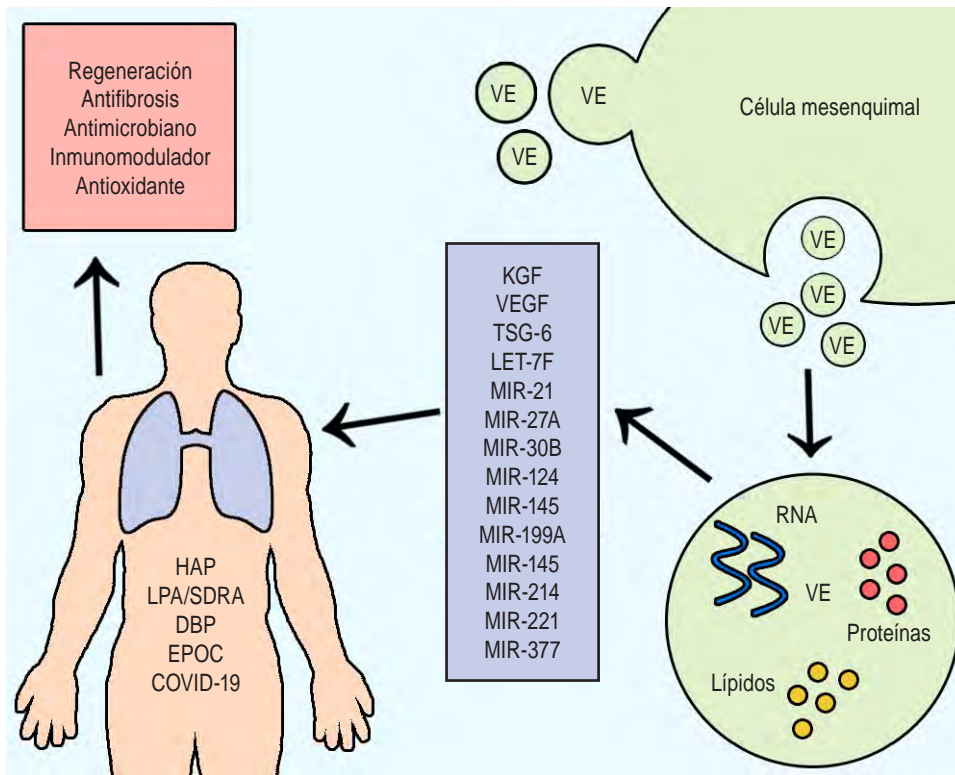


Figura 2:

Algunas moléculas transportadas dentro de las VECM y sus efectos observados para el tratamiento de enfermedades pulmonares. HAP = hipertensión arterial pulmonar, LPA/SDRA = lesión pulmonar aguda/síndrome de dificultad respiratoria aguda, DBP = displasia broncopulmonar, EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica; COVID-19 = enfermedad por coronavirus 2019.

de las células mesenquimales y VECM en infecciones provocadas por virus como la influenza^{91,92} y la hepatitis C.⁹³ Estas publicaciones demostraron que las VECM poseen la capacidad de inhibir la replicación del virus, la apoptosis y la producción de citocinas proinflamatorias inducida por el virus en células epiteliales pulmonares a través de la acción de miRNAs (e.g., let-7f, miR-145, miR-199a, y miR-221) transportados por las VECM.^{91,93}

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Las patologías pulmonares son un problema de salud grave que requiere la búsqueda de terapias alternas a la medicina convencional. El conocimiento generado en esta primera década de investigación indica que las VECM podrían representar un tratamiento seguro para diversas enfermedades pulmonares. La evidencia obtenida hasta ahora indica que las proteínas, lípidos y miRNAs transportadas dentro de las VECM juegan un papel esencial en los efectos benéficos de las VECM (Figura 2). La investigación futura en este campo debe continuar y enfocarse en lo siguiente: 1) dilucidar de manera más profunda los mecanismos básicos que son responsables de los efectos terapéuticos; 2) identificar las moléculas específicas responsables de los efectos terapéuticos; 3) realizar aún más ensayos clínicos para evaluar la seguridad y eficacia de los tratamientos acelulares con VECM; y 4) el desarrollo

de biofármacos basados en VECM para el tratamiento de patologías pulmonares específicas.

REFERENCIAS

1. Kassebaum NJ, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown J, Carter A, et al.; GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388(10053): 1603-1658. Available in: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31460-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31460-x)
2. Máca J, Jor O, Holub M, Sklienka P, Bursa F, Burda M, et al. Past and present ARDS mortality rates: a systematic review. *Respir Care*. 2017; 62(1): 113-122. Available in: <https://doi.org/10.4187/respcare.04716>
3. Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, Eichstaedt CA, Spiesshoefer J, Benjamin N, et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *Eur Respir J*. 2017; 50(2): 1700740. Available in: <https://doi.org/10.1183/13993003.00740-2017>
4. Zysman-Colman Z, Tremblay GM, Bandiali S, Landry JS. Bronchopulmonary dysplasia - trends over three decades. *Paediatr Child Health*. 2013; 18(2): 86-90. Available in: <https://doi.org/10.1093/pch/18.2.86>
5. Ryerson CJ, Kolb M. The increasing mortality of idiopathic pulmonary fibrosis: fact or fallacy? *Eur Respir J*. 2018; 51(1): 1702420. Available in: <https://doi.org/10.1183/13993003.02420-2017>
6. World Health Organization. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard. Available in: <https://covid19.who.int/> Published 2020.

7. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, *et al.*; GBD 2015 Mortality and Cause of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388(10053): 1459-1544. Available in: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31012-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31012-1)
8. Ji H-L, Liu C, Zhao R-Z. Stem cell therapy for COVID-19 and other respiratory diseases: Global trends of clinical trials. *World J Stem Cells*. 2020; 12(6): 471–480. Available in: <https://doi.org/10.4252/wjsc.v12.i6.471>
9. Horie S, Laffey JG. Recent insights: mesenchymal stromal/stem cell therapy for acute respiratory distress syndrome. *F1000Research*. 2016; 5: F1000 Faculty Rev-1532. Available in: <https://doi.org/10.12688/f1000research.8217.1>
10. Monsel A, Zhu Y-G, Gudapati V, Lim H, Lee JW. Mesenchymal stem cell derived secretome and extracellular vesicles for acute lung injury and other inflammatory lung diseases. *Expert Opin Biol Ther*. 2016; 16(7): 859-871. Available in: <https://doi.org/10.1517/14712598.2016.1170804>
11. Horwitz EM, Le Blanc K, Dominici M, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini FC, *et al.* Clarification of the nomenclature for MSC: The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*. 2005; 7(5): 393-395. Available in: <https://doi.org/10.1080/14653240500319234>
12. da Silva Meirelles L, Fontes AM, Covas DT, Caplan AI. Mechanisms involved in the therapeutic properties of mesenchymal stem cells. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2009; 20(5-6): 419-427. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2009.10.002>
13. De Becker A, Riet IV. Homing and migration of mesenchymal stromal cells: How to improve the efficacy of cell therapy? *World J Stem Cells*. 2016; 8(3): 73-87. Available in: <https://doi.org/10.4252/wjsc.v8.i3.73>
14. Han Y, Li X, Zhang Y, Han Y, Chang F, Ding J. Mesenchymal stem cells for regenerative medicine. *Cells*. 2019; 8(8): 886. Available in: <https://dx.doi.org/10.3390/cells8080886>
15. Kotani T, Masutani R, Suzuka T, Oda K, Makino S, Ii M. Anti-inflammatory and anti-fibrotic effects of intravenous adipose-derived stem cell transplantation in a mouse model of bleomycin-induced interstitial pneumonia. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 14608. Available in: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-15022-3>
16. Zaroni M, Cortesi M, Zamagni A, Tesei A. The role of mesenchymal stem cells in radiation-induced lung fibrosis. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(16): 3876. Available in: <https://doi.org/10.3390/ijms20163876>
17. Yagi H, Chen AF, Hirsch D, Rothenberg AC, Tan J, Alexander PG, *et al.* Antimicrobial activity of mesenchymal stem cells against *Staphylococcus aureus*. *Stem Cell Res Ther*. 2020; 11(1): 293. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13287-020-01807-3>
18. Alcayaga-Miranda F, Cuenca J, Khoury M. Antimicrobial activity of mesenchymal stem cells: Current status and new perspectives of antimicrobial peptide-based therapies. *Front Immunol*. 2017; 8: 339. Available in: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00339>
19. Krasnodembskaya A, Song Y, Fang X, Gupta N, Serikov V, Lee J-W, *et al.* Antibacterial effect of human mesenchymal stem cells is mediated in part from secretion of the antimicrobial peptide LL-37. *Stem Cells*. 2010; 28(12): 2229-2238. Available in: <https://doi.org/10.1002/stem.544>
20. Weiss ARR, Dahlke MH. Immunomodulation by mesenchymal stem cells (MSCs): mechanisms of action of living, apoptotic, and dead MSCs. *Front Immunol*. 2019; 10: 1191. Available in: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01191>
21. Stavely R, Nurgali K. The emerging antioxidant paradigm of mesenchymal stem cell therapy. *Stem Cells Transl Med*. 2020; 9(9): 985-1006. Available in: <https://doi.org/10.1002/sctm.19-0446>
22. Borger V, Bremer M, Ferrer-Tur R, Gockeln L, Stambouli O, Becic A, *et al.* Mesenchymal stem/stromal cell-derived extracellular vesicles and their potential as novel immunomodulatory therapeutic agents. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(7): 1450. Available in: <https://doi.org/10.3390/ijms18071450>
23. Chen Y, Shao JZ, Xiang LX, Dong XJ, Zhang GR. Mesenchymal stem cells: A promising candidate in regenerative medicine. *Int J Biochem Cell Biol*. 2008; 40(5): 815-820. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2008.01.007>
24. Kaplan JM, Youd ME, Lodie TA. Immunomodulatory activity of mesenchymal stem cells. *Curr Stem Cell Res Ther*. 2011; 6(4): 297-316. Available in: <https://doi.org/10.2174/157488811797904353>
25. Le Blanc K, Mougiakakos D. Multipotent mesenchymal stromal cells and the innate immune system. *Nat Rev Immunol*. 2012; 12(5): 383-396. Available in: <https://doi.org/10.1038/nri3209>
26. Rani S, Ryan AE, Griffin MD, Ritter T. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles: Toward cell-free therapeutic applications. *Mol Ther*. 2015; 23(5): 812-823. <https://doi.org/10.1038/mt.2015.44>
27. Witwer KW, Buzás EI, Bemis LT, Bora A, Lasser C, Lotvall J, *et al.* Standardization of sample collection, isolation and analysis methods in extracellular vesicle research. *J Extracell Vesicles*. 2013; 2. <https://doi.org/10.3402/jev.v2i0.20360>
28. Lotvall J, Hill AF, Hochberg F, Buzás EI, Di Vizio D, Gardiner C, *et al.* Minimal experimental requirements for definition of extracellular vesicles and their functions: a position statement from the International Society for Extracellular Vesicles. *J Extracell Vesicles*. 2014; 3: 26913. <https://doi.org/10.3402/jev.v3.26913>
29. Théry C, Witwer KW, Aikawa E, Alcaraz MJ, Anderson JD, Andriantsitohaina R, *et al.* Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018): a position statement of the International Society for Extracellular Vesicles and update of the MISEV2014 guidelines. *J Extracell Vesicles*. 2018; 7(1): 1535750. Available in: <https://doi.org/10.1080/20013078.2018.1535750>
30. Xu S, Liu C, Ji H-L. Concise review: Therapeutic potential of the mesenchymal stem cell derived secretome and extracellular vesicles for radiation-induced lung injury: progress and hypotheses. *Stem Cells Transl Med*. 2019; 8(4): 344-354. <https://doi.org/10.1002/sctm.18-0038>
31. Tsuchiya A, Takeuchi S, Iwasawa T, Kumagai M, Sato T, Motegi A, *et al.* The therapeutic potential of mesenchymal stem cells and their exosomes in severe novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases. *Inflamm Regen*. 2020; 40: 14. Available in: <https://doi.org/10.1186/s41232-020-00121-y>
32. Simons M, Raposo G. Exosomes - vesicular carriers for intercellular communication. *Curr Opin Cell Biol*. 2009; 21(4): 575-581. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2009.03.007>
33. Lee C, Mitsialis SA, Aslam M, Vitali SH, Vergadi E, Konstantinou G, *et al.* Exosomes mediate the cytoprotective action of mesenchymal stromal cells on hypoxia-induced pulmonary hypertension. *Circulation*. 2012; 126(22): 2601-2611. Available in: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.114173>
34. Hutcheson JD, Aikawa E. Extracellular vesicles in cardiovascular homeostasis and disease. *Curr Opin Cardiol*. 2018; 33(3): 290-297. Available in: <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000510>
35. Buzás EI, Tóth EÁ, Sódar BW, Szabó-Taylor KÉ. Molecular interactions at the surface of extracellular vesicles. *Semin Immunopathol*. 2018; 40(5): 453-464. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00281-018-0682-0>

36. Morrison TJ, Jackson MV, Cunningham EK, Kissenpfennig A, McAuley DF, O'Kane CM, et al. Mesenchymal stromal cells modulate macrophages in clinically relevant lung injury models by extracellular vesicle mitochondrial transfer. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 196(10): 1275-1286. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.201701-0170oc>
37. Antimisiaris SG, Mourtas S, Marazioti A. Exosomes and exosome-inspired vesicles for targeted drug delivery. *Pharmaceutics.* 2018; 10(4): 218. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10040218>
38. Rojas M, Xu J, Woods CR, Mora AL, Spears W, Roman J, et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells in repair of the injured lung. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2005; 33(2): 145-152. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2004-0330oc>
39. Xu J, Woods CR, Mora AL, Joodi R, Brigham KL, Iyer S, et al. Prevention of endotoxin-induced systemic response by bone marrow-derived mesenchymal stem cells in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2007; 293(1): L131-L141. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00431.2006>
40. Gupta N, Su X, Popov B, Lee JW, Serikov V, Matthay MA. Intrapulmonary delivery of bone marrow-derived mesenchymal stem cells improves survival and attenuates endotoxin-induced acute lung injury in mice. *J Immunol.* 2007; 179(3): 1855-1863. Available in: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.179.3.1855>
41. Aslam M, Baveja R, Liang OD, Fernandez-Gonzalez A, Lee C, Mitsialis SA, et al. Bone marrow stromal cells attenuate lung injury in a murine model of neonatal chronic lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009; 180(11): 1122-1130. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.200902-0242oc>
42. van Haaften T, Byrne R, Bonnet S, Rochefort GY, Akabutu J, Bouchentouf M, et al. Airway delivery of mesenchymal stem cells prevents arrested alveolar growth in neonatal lung injury in rats. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009; 180(11): 1131-1142. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.200902-0179oc>
43. Baber SR, Deng W, Master RG, Bunnell BC, Taylor BK, Murthy SN, et al. Intratracheal mesenchymal stem cell administration attenuates monocrotaline-induced pulmonary hypertension and endothelial dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007; 292(2): H1120-H1128. Available in: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00173.2006>
44. Liang OD, Mitsialis SA, Chang MS, Vergadi E, Lee C, Aslam M, et al. Mesenchymal stromal cells expressing heme oxygenase-1 reverse pulmonary hypertension. *Stem Cells.* 2011; 29(1): 99-107. Available in: <https://doi.org/10.1002/stem.548>
45. Hansmann G, Fernandez-Gonzalez A, Aslam M, Vitali SH, Martin T, Mitsialis SA, et al. Mesenchymal stem cell-mediated reversal of bronchopulmonary dysplasia and associated pulmonary hypertension. *Pulm Circ.* 2012; 2(2): 170-181. Available in: <https://doi.org/10.4103/2045-8932.97603>
46. Tuder RM, Marecki JC, Richter A, Fijalkowska I, Flores S. Pathology of pulmonary hypertension. *Clin Chest Med.* 2007; 28(1): 23-42, vii. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2006.11.010>
47. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Survival in patients with idiopathic, familial, and anorexigen-associated pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Circulation.* 2010; 122(2): 156-163. Available in: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.911818>
48. Klinger JR, Pereira M, Del Tatto M, Brodsky AS, Wu KQ, Dooner MS, et al. Mesenchymal stem cell extracellular vesicles reverse sugen/hypoxia pulmonary hypertension in rats. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2020; 62(5): 577-587. Available in: <https://doi.org/10.1165/rcmb.2019-0154oc>
49. Zhang S, Liu X, Ge LL, Li K, Sun Y, Wang F, et al. Mesenchymal stromal cell-derived exosomes improve pulmonary hypertension through inhibition of pulmonary vascular remodeling. *Respir Res.* 2020; 21(1): 71. Available in: <https://doi.org/10.1186/s12931-020-1331-4>
50. Monroe MN, Zhaorigetu S, Gupta VS, Jin D, Givan KD, Curylo AL, et al. Extracellular vesicles influence the pulmonary arterial extracellular matrix in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Pulmonol.* 2020; 55(9): 2402-2411. Available in: <https://doi.org/10.1002/ppul.24914>
51. Aliotta JM, Pereira M, Wen S, Dooner MS, Del Tatto M, Papa E, et al. Bone marrow endothelial progenitor cells are the cellular mediators of pulmonary hypertension in the murine monocrotaline injury model. *Stem Cells Transl Med.* 2017; 6(7): 1595-1606. Available in: <https://doi.org/10.1002/sctm.16-0386>
52. Rubenfeld GD, Herridge MS. Epidemiology and outcomes of acute lung injury. *Chest.* 2007; 131(2): 554-562. Available in: <https://doi.org/10.1378/chest.06-1976>
53. Yi X, Wei X, Lv H, An Y, Li L, Lu P, et al. Exosomes derived from microRNA-30b-3p-overexpressing mesenchymal stem cells protect against lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibiting SAA3. *Exp Cell Res.* 2019; 383(2): 111454. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2019.05.035>
54. Curley GF, Hayes M, Ansari B, Shaw G, Ryan A, Barry F, et al. Mesenchymal stem cells enhance recovery and repair following ventilator-induced lung injury in the rat. *Thorax.* 2012; 67(6): 496-501. Available in: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-201059>
55. Wang J, Huang R, Xu Q, Zheng G, Qiu G, Ge M, et al. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles alleviate acute lung injury via transfer of miR-27a-3p. *Crit Care Med.* 2020; 48(7): e599-e610. Available in: <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000004315>
56. Xu N, Shao Y, Ye K, Qu Y, Memet O, He D, et al. Mesenchymal stem cell-derived exosomes attenuate phosgene-induced acute lung injury in rats. *Inhal Toxicol.* 2019; 31(2): 52-60. Available in: <https://doi.org/10.1080/08958378.2019.1597220>
57. Zhu Y-G, Feng X-M, Abbott J, Fang X-H, Hao Q, Monsel A, et al. Human mesenchymal stem cell microvesicles for treatment of *Escherichia coli* endotoxin-induced acute lung injury in mice. *Stem Cells.* 2014; 32(1): 116-125. Available in: <https://doi.org/10.1002/stem.1504>
58. Xu B, Gan CX, Chen SS, Li JQ, Liu MZ, Guo GH. BMSC-derived exosomes alleviate smoke inhalation lung injury through blockade of the HMGB1/NF- κ B pathway. *Life Sci.* 2020; 257: 118042. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118042>
59. Liu J, Chen T, Lei P, Tang X, Huang P. Exosomes released by bone marrow mesenchymal stem cells attenuate lung injury induced by intestinal ischemia reperfusion via the TLR4/NF- κ B pathway. *Int J Med Sci.* 2019; 16(9): 1238-1244. Available in: <https://doi.org/10.7150/ijms.35369>
60. Lei X, He N, Zhu L, Zhou M, Zhang K, Wang C, et al. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles attenuate radiation-induced lung injury via miRNA-214-3p. *Antioxid Redox Signal.* 2020. Available in: <https://doi.org/10.1089/ars.2019.7965>
61. Wei X, Yi X, Lv H, Sui X, Lu P, Li L, et al. MicroRNA-377-3p released by mesenchymal stem cell exosomes ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by targeting RPTOR to induce autophagy. *Cell Death Dis.* 2020; 11(8): 657. Available in: <https://doi.org/10.1038/s41419-020-02857-4>
62. Li QC, Liang Y, Su ZB. Prophylactic treatment with MSC-derived exosomes attenuates traumatic acute lung injury in rats. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2019; 316(6): L1107-L1117. Available in: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00391.2018>

63. Hao Q, Gudapati V, Monsel A, Park JH, Hu S, Kato H, et al. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles decrease lung injury in mice. *J Immunol*. 2019; 203(7): 1961-1972. Available in: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1801534>
64. Willis GR, Fernandez-Gonzalez A, Anastas J, Vitali SH, Liu X, Ericsson M, et al. Mesenchymal stromal cell exosomes ameliorate experimental bronchopulmonary dysplasia and restore lung function through macrophage immunomodulation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197(1): 104-116. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.201705-0925oc>
65. Ahn SY, Park WS, Kim YE, Sung DK, Sung SI, Ahn JY, et al. Vascular endothelial growth factor mediates the therapeutic efficacy of mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles against neonatal hyperoxic lung injury. *Exp Mol Med*. 2018; 50(4): 1-12. Available in: <https://doi.org/10.1038/s12276-018-0055-8>
66. Porzionato A, Zaramella P, Dedja A, Guidolin D, Van Wemmel K, Macchi V, et al. Intratracheal administration of clinical-grade mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles reduces lung injury in a rat model of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2019; 316(1): L6-L19. Available in: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00109.2018>
67. Braun RK, Chetty C, Balasubramaniam V, Centanni R, Haraldsdottir K, Hematti P, et al. Intraperitoneal injection of MSC-derived exosomes prevent experimental bronchopulmonary dysplasia. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018; 503(4): 2653-2658. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.08.019>
68. Willis GR, Fernandez-Gonzalez A, Reis M, Yeung V, Liu X, Ericsson M, et al. Mesenchymal stromal cell-derived small extracellular vesicles restore lung architecture and improve exercise capacity in a model of neonatal hyperoxia-induced lung injury. *J Extracell Vesicles*. 2020; 9(1): 1790874. Available in: <https://doi.org/10.1080/20013078.2020.1790874>
69. Chaubey S, Thueson S, Ponnalagu D, Alam MA, Gheorghe CP, Aghai Z, et al. Early gestational mesenchymal stem cell secretome attenuates experimental bronchopulmonary dysplasia in part via exosome-associated factor TSG-6. *Stem Cell Res Ther*. 2018; 9(1):173. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13287-018-0903-4>
70. World Health Organization. Chronic respiratory diseases. Access date: 2020 October 22. Available in: <https://www.who.int/health-topics/chronic-respiratory-diseases>
71. Le Thi Bich P, Nguyen Thi H, Dang Ngo Chau H, Phan Van T, Do Q, Dong Khac H, et al. Allogeneic umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation for treating chronic obstructive pulmonary disease: a pilot clinical study. *Stem Cell Res Ther*. 2020; 11(1): 60. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13287-020-1583-4>
72. Kopturk N, Yildirim F, Gülhan PY, Oh YM. Stem cell therapy in chronic obstructive pulmonary disease. How far is it to the clinic? *Am J Stem Cells*. 2018; 7(3): 56-71. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30245915>
73. He S, Chen D, Hu M, Zhang L, Liu C, Traini D, et al. Bronchial epithelial cell extracellular vesicles ameliorate epithelial-mesenchymal transition in COPD pathogenesis by alleviating M2 macrophage polarization. *Nanomedicine*. 2019; 18: 259-271. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.nano.2019.03.010>
74. Maremanda KP, Sundar IK, Rahman I. Protective role of mesenchymal stem cells and mesenchymal stem cell-derived exosomes in cigarette smoke-induced mitochondrial dysfunction in mice. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2019; 385: 114788. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2019.114788>
75. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020; 46(5): 846-848. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
76. Taghavi-Farahabadi M, Mahmoudi M, Soudi S, Hashemi SM. Hypothesis for the management and treatment of the COVID-19-induced acute respiratory distress syndrome and lung injury using mesenchymal stem cell-derived exosomes. *Med Hypotheses*. 2020;144: 109865. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109865>
77. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*. 2020; 10(2): 102-108. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>
78. Chrzanowski W, Kim SY, McClements L. Can stem cells beat COVID-19: advancing stem cells and extracellular vesicles toward mainstream medicine for lung injuries associated with SARS-CoV-2 infections. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020; 8: 554. Available in: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00554>
79. Chen J, Hu C, Chen L, Tang L, Zhu Y, Xu X, et al. Clinical study of mesenchymal stem cell treatment for acute respiratory distress syndrome induced by epidemic Influenza A (H7N9) infection: a hint for COVID-19 treatment. *Engineering (Beijing)*. 2020; 6(10): 1153-1161. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.02.006>
80. Matthay MA, Calfee CS, Zhuo H, Thompson BT, Wilson JG, Levitt JE, et al. Treatment with allogeneic mesenchymal stromal cells for moderate to severe acute respiratory distress syndrome (START study): a randomised phase 2a safety trial. *Lancet Respir Med*. 2019; 7(2): 154-162. Available in: [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(18\)30418-1](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(18)30418-1)
81. Byrnes D, Masterson CH, Artigas A, Laffey JG. Mesenchymal stem/stromal cells therapy for sepsis and acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*. 2021; 42(1): 20-39. Available in: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713422>
82. Leng Z, Zhu R, Hou W, Feng Y, Yang Y, Han Q, et al. Transplantation of ACE2- mesenchymal stem cells improves the outcome of patients with COVID-19 pneumonia. *Aging Dis*. 2020; 11(2): 216-228. Available in: <https://doi.org/10.14336/ad.2020.0228>
83. Liang B, Chen J, Li T, et al. Clinical remission of a critically ill COVID-19 patient treated by human umbilical cord mesenchymal stem cells: a case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(31): e21429. Available in: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000021429>
84. Shu L, Niu C, Li R, Huang T, Wang Y, Huang M, et al. Treatment of severe COVID-19 with human umbilical cord mesenchymal stem cells. *Stem Cell Res Ther*. 2020; 11(1): 361. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13287-020-01875-5>
85. Pocsfalvi G, Mammadova R, Ramos Juarez AP, Bokka R, Trepiccione F, Capasso G. COVID-19 and extracellular vesicles: an intriguing interplay. *Kidney Blood Press Res*. 2020; 45(5): 661-670. Available in: <https://doi.org/10.1159/000511402>
86. Pinky, Gupta S, Krishnakumar V, Sharma Y, Dinda AK, Mohanty S. Mesenchymal stem cell derived exosomes: a nano platform for therapeutics and drug delivery in combating COVID-19. *Stem Cell Rev Rep*. 2021; 17(1): 33-43. Available in: <https://doi.org/10.1007/s12015-020-10002-z>
87. Bari E, Ferrarotti I, Saracino L, Perteghella S, Torre ML, Corsico AG. Mesenchymal stromal cell secretome for severe COVID-19 infections: premises for the therapeutic use. *Cells*. 2020; 9(4): 924. Available in: <https://doi.org/10.3390/cells9040924>

88. Liao G, Zheng K, Lalu MM, Fergusson DA, Allan DS. A scoping review of registered clinical trials of cellular therapy for COVID-19 and a framework for accelerated synthesis of trial evidence-FAST evidence. *Transfus Med Rev.* 2020; 34(3): 165-171. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2020.06.001>
89. Sengupta V, Sengupta S, Lazo A, Woods P, Nolan A, Bremer N. Exosomes derived from bone marrow mesenchymal stem cells as treatment for severe COVID-19. *Stem Cells Dev.* 2020; 29(12): 747-754. Available in: <https://doi.org/10.1089/scd.2020.0080>
90. Jayaramayya K, Mahalaxmi I, Subramaniam MD, Raj N, Dayem AA, Lim KM, *et al.* Immunomodulatory effect of mesenchymal stem cells and mesenchymal stem-cell-derived exosomes for COVID-19 treatment. *BMB Rep.* 2020; 53(8): 400-412. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32731913>
91. Khatri M, Richardson LA, Meulia T. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles attenuate influenza virus-induced acute lung injury in a pig model. *Stem Cell Res Ther.* 2018; 9(1): 17. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13287-018-0774-8>
92. Li Y, Xu J, Shi W, Chen C, Shao Y, Zhu L, *et al.* Mesenchymal stromal cell treatment prevents H9N2 avian influenza virus-induced acute lung injury in mice. *Stem Cell Res Ther.* 2016; 7(1): 159. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13287-016-0395-z>
93. Qian X, Xu C, Fang S, Zhao P, Wang Y, Liu H, *et al.* Exosomal microRNAs derived from umbilical mesenchymal stem cells inhibit hepatitis C virus infection. *Stem Cells Transl Med.* 2016; 5(9): 1190-1203. Available in: <https://doi.org/10.5966/sctm.2015-0348>

Conflicto de intereses: Los autores declaran conflicto de intereses por su relación laboral con Exocel S.A. de C.V.

Financiamiento: El financiamiento para la escritura de este manuscrito fue proporcionado por Exocel S.A. de C.V.



Respiración disfuncional: una nueva vista a un mal longevo

Dysfunctional breathing: a new look to a long-lived ailment

Juan Gerardo Alcaraz-López,* Oscar Joseph Camacho-Alamo*

*Instituto Mexicano del Seguro Social. Universidad de Guadalajara. México.

RESUMEN. La respiración disfuncional es un trastorno heterogéneo caracterizado por diversas alteraciones en las variables que comprenden la mecánica y dinámica respiratoria. Agrupa diferentes tipos de patrones respiratorios anormales. Dentro del cual encontramos al síndrome de hiperventilación, respiración torácica dominante, suspiración periódica profunda, asincronía toracoabdominal y espiración forzada abdominal. Se ha identificado como un trastorno frecuente de manera aislada y como comorbilidad en pacientes con enfermedades respiratorias y cardíacas principalmente. Es escasamente conocida como entidad, sin embargo, su estudio es fundamental debido a que la evidencia muestra una carga significativa sobre la calidad de vida. El reconocimiento es el elemento más fuerte del abordaje en estos pacientes y, aunque no cuenta con un abordaje diagnóstico claramente definido, en los últimos años han surgido pruebas que parecen prometedoras para la evaluación del patrón respiratorio. Los tratamientos actuales muestran tendencia positiva en cuanto a diversos desenlaces. Se tiene una oportunidad futura para desarrollar ensayos clínicos que permitan detallar estas terapias y dirigir las hacia los diversos subtipos de la respiración disfuncional. Con la presente revisión se pretende brindar un panorama claro, explicando de manera general los elementos que intervienen en la fisiopatología, además de presentar una panorámica sobre las pruebas diagnósticas y tratamientos. Esperamos aportar una perspectiva distinta del trastorno que permita el diseño de ensayos clínicos venideros.

Palabras clave: Respiración disfuncional, síndrome de hiperventilación, entrenamiento respiratorio, patrones respiratorios.

INTRODUCCIÓN

La respiración disfuncional es un trastorno heterogéneo caracterizado por diversas alteraciones en las variables que comprenden la mecánica y dinámica respiratoria. Agrupa diferentes tipos de patrones respiratorios anormales (*Figura 1*).^{1,2} Dentro de éstos encontramos al síndrome de hiperventilación,

ABSTRACT. Dysfunctional breathing is a term that groups together different types of abnormal breathing patterns. It has been identified as a common disorder; in isolation and as a comorbidity in patients with respiratory and cardiac diseases specially. It is poorly known as an entity; however, its study is essential because the body of evidence show a significant burden on quality of life. Recognition is the strongest element of the approach in these patients and, although it does not have a clearly defined diagnostic approach, in recent years, tests have emerged that seem promising for the evaluation of the respiratory pattern. Current treatments show a positive trend in various outcomes. There is a future opportunity to develop clinical trials to detail these therapies and target the various subtypes of dysfunctional breathing. The present review aims to provide a clear picture, explaining in a general manner the elements that intervene in pathophysiology, in addition to presenting a perspective on diagnostic tests and treatments. We hope to provide a different perspective of the disorder that will allow the design of future clinical trials.

Keywords: Dysfunctional breathing, hyperventilation syndrome, respiratory breathing, breathing patterns.

respiración torácica dominante, suspiración periódica profunda, asincronía toracoabdominal y espiración forzada abdominal.² Puede ocurrir de manera primaria (i.e., debido a causas psicogénicas como la ansiedad y trastorno de pánico)^{3,4} o secundaria a enfermedad cardíaca, pulmonar o neurológica (ej. asma).^{5,6}

El estudio de la respiración disfuncional inició con la identificación del subtipo ahora más reconocido, el síndrome de hiperventilación. Desde hace un decalustro éste se empezó a estudiar,⁷ uno de los primeros autores en brindar una definición formal fue Brashear en 1983.⁸ Posteriormente, en el artículo pionero de Gilbert C.⁴ se hace mención por primera vez a la respiración disfuncional.

Epidemiología

Es ampliamente desconocida debido a que no hay criterios diagnósticos claramente definidos. Sin embargo, usando

Correspondencia:

Dr. Juan Gerardo Alcaraz-López

Instituto Mexicano del Seguro Social. Universidad de Guadalajara.

Correo electrónico: alcarazjuang@gmail.com

Recibido: 01-II-2021; aceptado: 23-IV-2021.

Citar como: Alcaraz-López JG, Camacho-Alamo OJ. Respiración disfuncional: una nueva vista a un mal longevo. *Neumol Cir Torax.* 2021; 80 (3): 188-196. <https://dx.doi.org/10.35366/102479>

los métodos de diagnóstico actuales, principalmente el cuestionario de Nijmegen, la respiración disfuncional se ha reportado que ocurre en 10% de la población general (siendo más frecuente en mujeres),^{5,9,10} ~70% en pacientes con trastorno de ansiedad,¹¹ en 27% en pacientes con asma (siendo más frecuente en pacientes con asma severo) y de 47% en pacientes con EPOC (más usual en EPOC severo).¹⁰ Aunque es notable que estos estudios no diferencian entre los diferentes tipos de respiración disfuncional.

Fisiología

La respiración requiere de un programa sofisticado para ventilar los pulmones y responder adecuadamente a los retos fisiológicos y a las condiciones externas cambiantes.

La respiración se origina de un patrón generador central en el tallo cerebral, que consiste en una red de microcircuitos que generan ritmos y patrones.¹² Se ha visto que varios de estos centros son influenciados por las emociones y la cognición (Figura 2).¹³

La respiración se divide en tres fases: la inspiración, la posinspiración y la espiración. La primera fase tiene como objetivo la movilización de gas desde la atmósfera a través de un sistema de baja presión constituido por los pulmones y la caja torácica, lo que permite que el aire alcance los capilares pulmonares y consiguientemente se logre la hematosis, esto gracias a la expansión efectiva de la caja torácica dada por la contracción del diafragma y los múscu-

los intercostales externos que genera una presión negativa entre la pleura y los pulmones, lo que permite que éstos se expandan.¹⁴

La posinspiración consta de una modulación de la respiración durante «conductas no ventilatorias», tales como la deglución y vocalización, entre otras. Esto mediante un aumento de la resistencia de la vía aérea superior debido a una contracción de los músculos aductores laríngeos, lo que permite contrarrestar el retroceso del pulmón expandido y detener el flujo de aire espirado.¹⁵

La última fase es la espiración, ésta contempla la disminución de la presión intrapleural e intratorácica, la cual permite que la presión intersticial y alveolar sean neutras o levemente positivas con respecto a la presión atmosférica, facilitado por la acción de los músculos intercostales internos y el diafragma, estos cambios de presión permiten el flujo de gas inspiratorio y espiratorio.^{14,16}

La posinspiración beneficia al intercambio gaseoso alveolar y disminuye la posibilidad de colapso alveolar.^{16,17} La modulación de la resistencia de la vía aérea durante la posinspiración también contribuye a los reflejos expulsivos como la tos¹⁷⁻¹⁹ y a los comportamientos no respiratorios, como la deglución^{18,20-23} o la vocalización.²⁴

La eupnea se define como una frecuencia respiratoria en reposo de entre 12-16 respiraciones por minuto, ésta requiere de una inspiración activa, con una posinspiración y espiración, en su mayoría pasivas.¹² La espiración se hace activa durante el ejercicio vigoroso cuando la demanda metabólica incrementa, en altitudes donde los niveles de

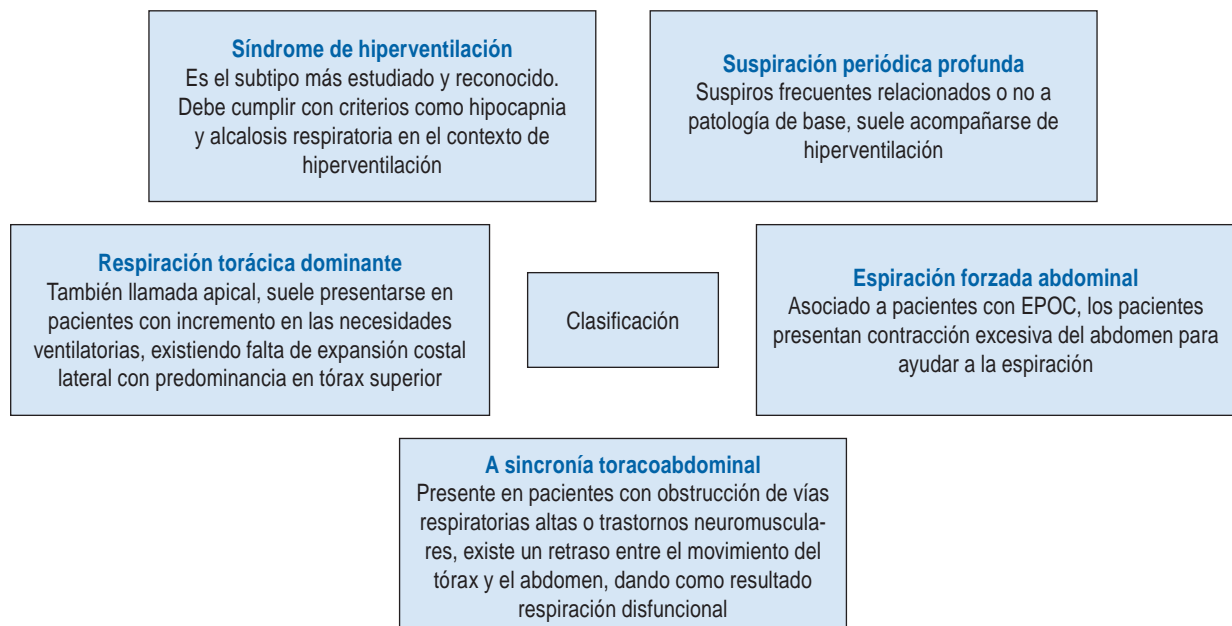


Figura 1: Clasificación de la respiración disfuncional. Tomado de: Boulding R et al.²
EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

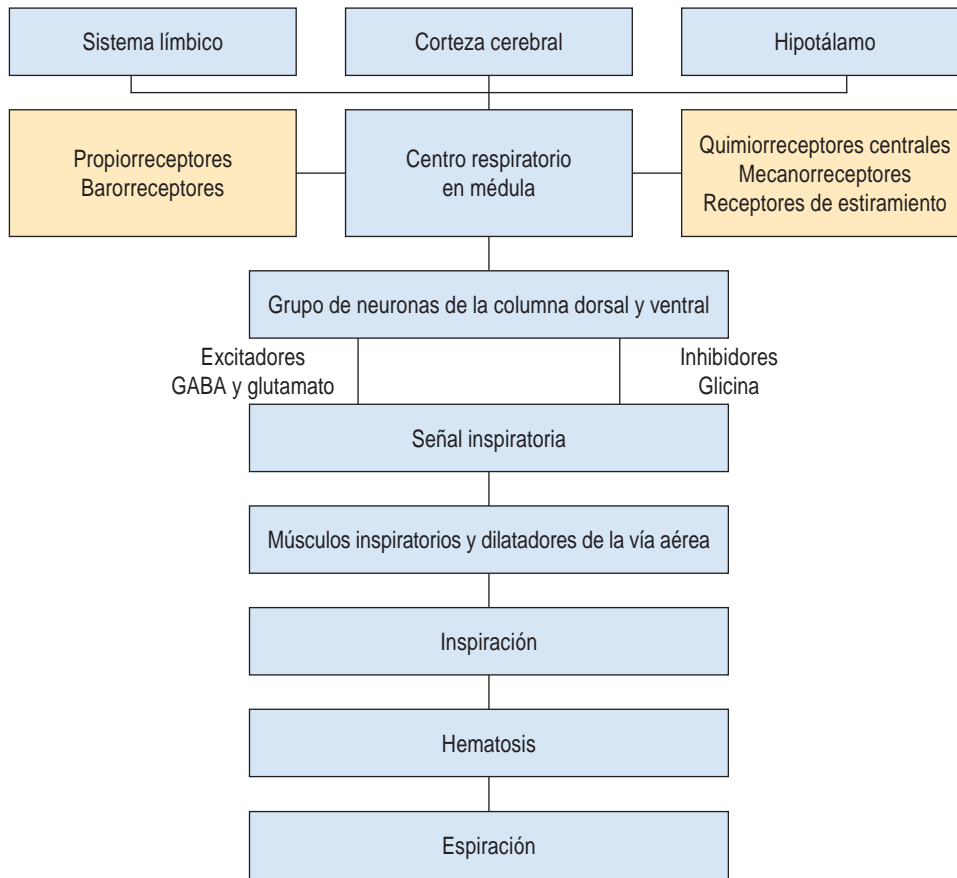


Figura 2:

Fisiología de la respiración.
Modificado de: Gómez CMH.¹⁴
GABA = ácido gamma aminobutírico.

oxígeno se reducen y de manera intermitente con el sueño durante la fase de movimientos oculares rápidos.¹²

La respiración es programada periódicamente (cada cinco minutos) por suspiros, éstos son esenciales para mantener una función pulmonar adecuada.¹² La frecuencia de los suspiros es especialmente alta en infantes y durante períodos de hipoxia. Además, éstos también se generan asociados con emociones como alivio, aflicción, exasperación, agotamiento, anhelo, felicidad, entre otros.¹²

Capacidad de adaptación del sistema respiratorio

El patrón de la respiración es influenciado por las emociones, el estado del sistema nervioso autónomo y el estado mental.¹³ De manera que las respuestas de lucha o huida se correlacionan con respiraciones rápidas, por el contrario, la calma mental se asocia con respiración lenta, y los niveles bajos de estrés se asocian con respiración lenta y profunda.¹³

Adicionalmente, el patrón de la respiración se modifica ante condiciones como el crecimiento, la maduración, el embarazo, la edad, la enfermedad y la lesión (Figura 3).¹²

Los músculos accesorios de la respiración proveen un control postural y facilitan la respiración durante situaciones estresantes, el ejercicio, situaciones adversas en las cuales el

flujo de aire está limitado, con lo cual el patrón respiratorio se adapta a las propiedades de la pared torácica, pulmón y vía aérea.²⁵

Manifestaciones clínicas

Incluye síntomas respiratorios y no respiratorios. Entre los respiratorios el principal es la disnea, aunque también se pueden presentar con respiración dificultosa o incómoda.²⁶ Entre los no respiratorios se encuentran palpitations, mareo, aturdimiento y distensión abdominal, que de hecho este último es parte del cuestionario usado para el tamizaje de este trastorno: el cuestionario de Nijmegen.²⁷

De manera más específica, los síntomas relacionados con el síndrome de hiperventilación (el más reconocido) se asocian a la hipocapnia y a la alcalosis respiratoria, como lo son las parestesias, tetania y entumecimiento.²⁶

Es notable que en ocasiones, debido al desconocimiento del síndrome, la presentación clínica puede confundirse con asma, para lo cual se requiere dirigir el abordaje diagnóstico de acuerdo con las características del paciente.

Otros síntomas que incluye este trastorno son relacionados a la psicopatología del individuo (los cuales varían ampliamente),⁷ que de manera directa o indirecta

pueden afectar al patrón respiratorio como síntomas relacionados al trastorno de pánico y ansiedad generalizada, entre otros.

Clasificación

Los tipos de respiración disfuncional descritos en la literatura se detallan en la *Figura 3*.

DIAGNÓSTICO

El abordaje diagnóstico contempla identificar la enfermedad orgánica que pudo haber originado el trastorno, así como la indagación acerca de factores contribuyentes y perpetuantes del trastorno.

Un abordaje propuesto por Vidotto *et al.*²⁸ toma en cuenta: aspectos biomecánicos (movimientos torácicos), síntomas respiratorios, aspectos fisiológicos (efectos cardiovasculares), aspectos sociales (calidad de vida), aspectos psicológicos (ansiedad y depresión, entre otros), aspectos bioquímicos (CO₂ al final de la espiración).

A continuación se describen algunos métodos diagnósticos para el síndrome de hiperventilación:

El cuestionario de Nijmegen es ampliamente usado en ensayos clínicos.²⁹⁻³¹ Esta herramienta fue desarrollada y validada para el tamizaje del síndrome de hiperventilación,²⁷ aunque en la actualidad, probablemente de manera inapropiada, se usa para el tamizaje de respiración disfuncional

sin distinción de algún subtipo; sin embargo, en 32 años no se ha propuesto otra herramienta adecuada.

La prueba de provocación de la hiperventilación consiste en pedir al paciente que respire profunda y rápidamente por un determinado tiempo (típicamente 2 a 3 minutos) y posteriormente observar si se reproducen los síntomas con la prueba, si ese es el caso se diagnostica a la persona con respiración disfuncional.³² Esta prueba no diferencia entre los síntomas causados por la hipocapnia y aquellos causados por la ansiedad asociada con las indicaciones de la prueba o un malestar mecánico, por lo cual sobreestima el diagnóstico del síndrome de hiperventilación.³³

Otra investigación utilizó la capnografía asociando los valores del CO₂ al final de la espiración con la severidad de la hiperventilación: < 35 mmHg indican hiperventilación leve, < 32 mmHg hiperventilación moderada y < 30 mmHg hiperventilación severa.³⁴

Otras herramientas apropiadas para todos los subtipos de la respiración disfuncional son:

Método de evaluación manual del movimiento respiratorio: evalúa extensión y equilibrio de la dirección de movimiento vertical a lateral percibida por las manos del médico en la parte posterior y lateral de la caja torácica inferior.³⁵

Prueba de contención del aliento: se mide el tiempo de contención del aliento después de una exhalación normal en capacidad residual funcional. A esto se le conoce como control de pausa. El tiempo de contención del aliento

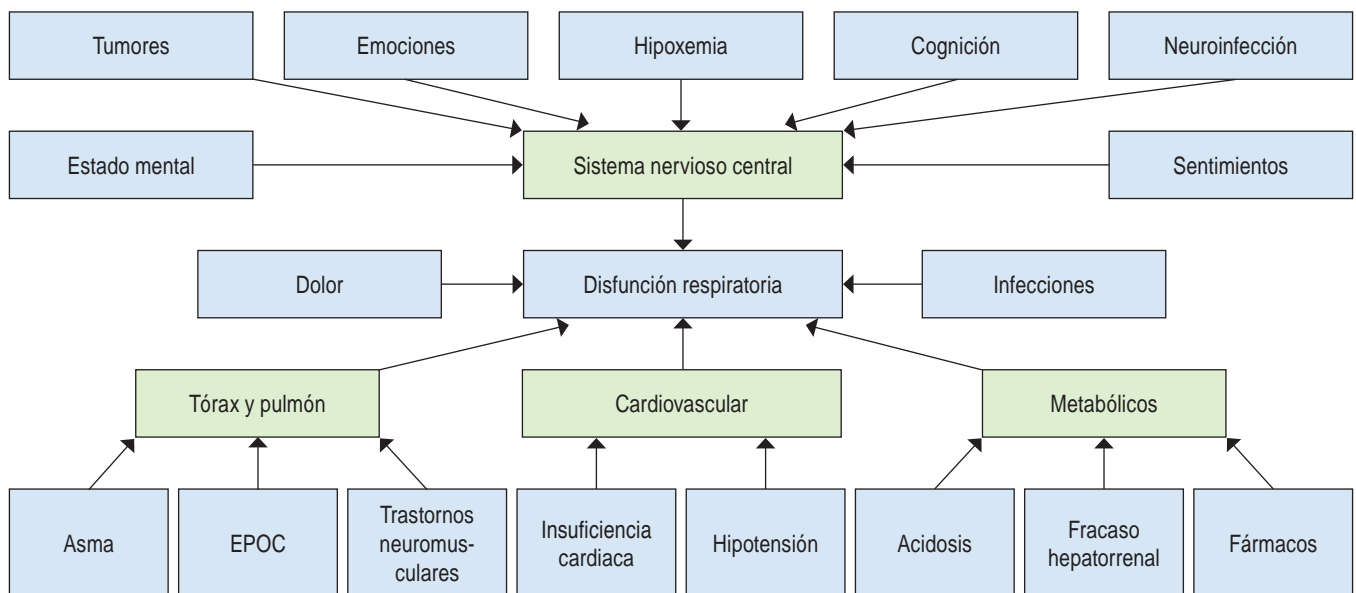


Figura 3: Factores precipitantes de la disfunción respiratoria.^{12,13,24}

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 1: Tratamientos dirigidos hacia la respiración disfuncional en paciente con EPOC.

Tipo de ejercicio respiratorio	Efecto sobre la mecánica de la respiración	Beneficios
Espiración lenta y profunda	La ventilación alveolar mejora a una frecuencia respiratoria menor y un volumen tidal mayor. Acorta el tiempo inspiratorio ⁴⁵	Mejora la eficiencia respiratoria y la saturación de oxígeno en reposo ⁴⁵
Respiración con los labios fruncidos	Aumenta el volumen espirado a comparación de la respiración tidal ⁵⁹ con lo que, teóricamente, ayudaría a disminuir la hiperinsuflación pulmonar. Comparado con la respiración espontánea, la espiración con labios fruncidos reduce la tensión de CO ₂ , y mejora el volumen tidal y la saturación de oxígeno en reposo ^{63,64}	Reduce la disnea en grados variables y mejora la resistencia física ^{59,60,63}
Terapia de relajación	Nace de la observación de que la hiperinflación en la obstrucción de la vía aérea está dada por una actividad incrementada de los músculos inspiratorios durante la espiración. ⁶⁵ Teóricamente podría reducir la activación de estos músculos	Mejora en variables como disminución en la frecuencia cardíaca, respiratoria, ansiedad y de manera variable en los grados de disnea ⁶⁵
Respiración con inclinación hacia adelante	Mejora la función diafragmática y, por lo tanto, mejora también el movimiento de la caja torácica, disminuye el reclutamiento de los músculos accesorios ⁶⁶	Disminuye la disnea ^{66,68}
Terapia de músculos inspiratorios	Incrementa la fuerza y resistencia de los músculos inspiratorios, reduce la hiperinflación dinámica ⁶⁷	Reduce la disnea y fatiga. ⁶⁷ Aumenta la tolerancia al ejercicio, mejora el desempeño en las actividades de la vida diaria y una mejoría en la calidad de vida ^{32,69,70}
Respiración diafragmática	Mejora el movimiento de la pared torácica y la distribución de la ventilación, con esto disminuye el costo energético de la respiración, la contribución de los músculos de las costillas ⁴⁵	Disminuye la disnea y mejora el rendimiento en el ejercicio ⁴⁵

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

to es un indicador de la respuesta ventilatoria a diversos factores bioquímicos, biomecánicos y psicológicos,^{31,36,37} un tiempo acortado puede indicar anomalías en el control respiratorio que resultan en una disfunción respiratoria.^{38,39}

Pletismografía respiratoria de inducción: mide los volúmenes respiratorios, tiempos del patrón respiratorio, así como movimiento del tórax y abdomen sin necesidad de una pieza colocada en la boca o un aparato respiratorio. De manera reciente ha sido muy utilizado un sistema portátil que incorpora bandas en un chaleco elástico, lo que permite un seguimiento ambulatorio continuo con una mínima interferencia en las actividades diarias.³⁵ En la actualidad, esta prueba se puede considerar la de referencia para la evaluación del patrón respiratorio.³⁵

Pletismografía optoelectrónica (POE): es una técnica de captura de movimiento en 3D que mide el movimiento de la pared torácica de manera no invasiva. Permite la compartimentalización del torso proporcionando significativamente más información sobre el patrón de respiración en comparación con técnicas tradicionales como el análisis de respiración por observación. Es ventajosa sobre otros sistemas de medición similares como pletismografía estruc-

turada por luz (PSE), ya que proporciona más información sobre la mecánica de la respiración y se puede utilizar durante el ejercicio, haciéndolo más adecuado para medir el patrón de respiración de los atletas.⁴⁰

Pletismografía estructurada con luz: es una herramienta no invasiva que usa rayos de luz para medir los movimientos del tórax y abdomen.⁴¹ La luz que proyecta al paciente es una luz en forma de tablero de ajedrez en donde las intersecciones se captan con una cámara a 30 marcos por segundo para hacer una reconstrucción y grabación del movimiento de la pared torácica. Basado en tiempo y proporción de parámetros numéricos, incluido el tiempo inspiratorio, el tiempo espiratorio, tiempo total de respiración y sus relaciones: tiempo inspiratorio/tiempo espiratorio y tiempo inspiratorio/tiempo respiratorio total. También puede medir la asincronía toracoabdominal relativa, asincronía de derecha a izquierda, hemitorácica o contribuciones regionales seleccionadas.⁴¹ Esta técnica requiere que el paciente esté en reposo.⁴¹

El adecuado empleo de estas herramientas de diagnóstico en combinación pueden acercar hacia el mecanismo alterado en el patrón respiratorio del paciente, lo que resultaría en una selección adecuada del tratamiento.

Disfunción en la respiración no asociada con enfermedad orgánica

La asociación entre este trastorno y la psicopatología es clara. Se han descrito asociaciones con el trastorno de ansiedad, trastorno de pánico, incluso depresión y fobias específicas.⁴² También se ha asociado a rasgos de inferioridad y perfeccionismo.^{26,42}

Los factores que hacen que permanezca la hiperventilación son la mala atribución y el pánico, los suspiros como parte de un trastorno de hábito y alguna forma de reinicio fisiológico.²⁶

Disfunción en la respiración asociada con enfermedad orgánica

Algunas enfermedades respiratorias crónicas, como el asma y EPOC, han sido comúnmente asociadas a los patrones de respiración disfuncional.

Asma. El asma tiene un enlace muy cercano con la respiración disfuncional; ha sido relacionada al síndrome de hiperventilación principalmente,^{6,26} pero también a la respiración torácica dominante.⁴³

EPOC. Se conoce que estos pacientes presentan variadas alteraciones en el patrón respiratorio, entre las cuales se encuentran: una respiración toracodominante,³⁰ respiración superficial y rápida,⁴² respiración abdominal forzada⁴⁴ y asincronía toracoabdominal.⁴⁵

Aunque varias enfermedades orgánicas (ej., enfermedades pulmonares restrictivas) pueden estar asociadas con la respiración disfuncional, éstas han sido escasamente estudiadas.

Tratamiento

El manejo en general consiste en el reentrenamiento de la respiración, técnicas de relajación y educación acerca de la respiración disfuncional.⁴⁶

Puede agregarse el apoyo psicológico o psiquiátrico según sea el caso.²⁶

Fisioterapia respiratoria

Las técnicas que han sido descritas son:

La técnica de Buteyko: se ha usado para tratar el síndrome de hiperventilación principalmente, pero también se diseñó para varios síntomas y trastornos entre los cuales se encuentra la hipertensión, diabetes, apnea del sueño, ansiedad, depresión, insomnio y epilepsia.⁴⁷ Involucra una combinación de respiraciones lentas y reducidas en volumen, además de ejercicios que involucran sostener la respiración para normalizar el patrón respiratorio y reducir la hiperventilación con el tiempo.^{30,48-50} Se ha visto que reduce

los síntomas y el uso de broncodilatador en pacientes con asma.⁵¹ Más información sobre este método está disponible en <https://correctbreathing.com/buteyko-method/>

El método de Papworth: consiste en una respiración diafragmática con un énfasis en la respiración nasal lenta y controlada. Este método se enfoca en pacientes con hiperventilación e hiperinflación.⁵²

Disfunción respiratoria primaria

En estas situaciones clínicas, el médico debe notar la relación de los síntomas de respiración disfuncional con la patología psiquiátrica y abordar el caso junto con psicología si es necesario.

La respiración lenta, profunda y controlada parece ser adecuada para muchos casos de respiración disfuncional primaria. Ésta causa una inhibición del sistema nervioso simpático y provoca niveles más altos de sincronización cardiorrespiratoria, lo cual puede influir los estados emocionales⁵³ y resultar en un beneficio para el paciente.

Otras terapias respiratorias que podrían ser útiles debido al enlace que tienen con la patología psiquiátrica son: las terapias Pranayama (técnica de respiración empleada en yoga) y la respiración *Sudarshan Kriya Yogic* (SKY). Éstas han demostrado reducciones en el estrés, ansiedad y/o síntomas depresivos en varios estudios.⁵³⁻⁵⁶

Disfunción respiratoria secundaria

Asma. En general, una tendencia positiva a la mejora con los ejercicios respiratorios se muestra en la literatura, y en la mayoría la función pulmonar se ve mejorada sólo de manera escasa, sin embargo, existe una mejora significativa en los cuestionarios de disfunción respiratoria y calidad de vida. Una revisión sistemática comparó en pacientes con asma los siguientes tratamientos: yoga, el reentrenamiento de la respiración, el método de Papworth, el método Buteyko, Pranayama y la respiración diafragmática profunda; ésta mostró una mejora en la calidad de vida a los 4-6 meses y una reducción en los síntomas de hiperventilación.⁵⁷

Otra revisión sistemática que estudió el efecto de la técnica de Buteyko encontró una disminución significativa en el uso de los beta 2 agonistas, disminución en el uso de corticosteroides inhalados y una mejora en la calidad de vida. El entrenamiento de los músculos respiratorios encontró una reducción significativa en el uso de medicamentos broncodilatadores. También demostró el beneficio del yoga, la técnica de respiración Buteyko y el entrenamiento respiratorio con fisioterapia para mejorar la calidad de vida relacionada con el asma.⁵⁸

EPOC. Se ha descrito una gran diversidad de ejercicios respiratorios usados en EPOC entre los que se encuentran: espiración activa, espiración lenta y profunda, respiración

con los labios fruncidos, terapia de relajación, respiración con inclinación hacia adelante, inspiratoria y entrenamiento de los músculos espiratorios y respiración diafragmática (Tabla 1).

Dentro de las técnicas que cuentan con mayor evidencia está la respiración con los labios fruncidos. Ésta consiste en una espiración lenta y controlada a través de la boca con los labios medio abiertos,²⁵ por lo que se alarga el tiempo espiratorio, permitiendo teóricamente una disminución en la retención de CO₂ y consiguiente mejora en la oxigenación. Esto se ha demostrado clínicamente con estudios que emplearon la prueba de la caminata, en los que se vio una mejor oxigenación, mayor cantidad recorrida⁵⁹ y una reducción en la percepción de la disnea durante la prueba.⁶⁰

Los descritos de manera directa o indirecta ayudarían a mejorar la respiración disfuncional. Para estos pacientes el conocimiento del patrón respiratorio al igual que otras variables ayudan a adecuar y realizar programas de ejercicios respiratorios para cada paciente. Este conocimiento aunado al patrón respiratorio específico obtenido con las nuevas pruebas específicas nos permitirán detallar la terapéutica.

Otras asociaciones

Existe información acerca de la asociación de la respiración disfuncional y el dolor de espalda. Debido a que estos pacientes, como se mencionó anteriormente, pueden tener tensión muscular por la alteración en el patrón respiratorio, se han empezado a implementar técnicas de masaje como coadyuvante en el tratamiento.⁶¹

Un estudio por Jones *et al.*⁶² comparó dos grupos de pacientes con disfunción respiratoria; a un grupo se le aplicaron solamente ejercicios de reentrenamiento de la respiración y al otro grupo con terapia manual aunada a los ejercicios. Ambos grupos tuvieron mejoras considerables en cuanto a puntajes en el cuestionario de Nijmegen, disminución en puntajes de cuestionarios de ansiedad, mejora en resultados de caminata de seis minutos, prueba de contención de la respiración y algunas mediciones esqueléticas. Sin embargo, este estudio no mostró un beneficio adicional cuando se agregó la terapia manual a los ejercicios.

DISCUSIÓN

La respiración disfuncional representa un problema importante para la sociedad en la actualidad, con gran carga en la calidad de vida y para el sistema de salud. La interpretación de la evidencia actual es difícil debido a la ausencia de consenso en cuanto a la definición; sin embargo, existe un amplio campo para el desarrollo de estos clínicos que ayuden a la adecuada comprensión del síndrome y permitan la mitigación de las grandes consecuencias de éste. Consideramos necesario como primer paso conducir estudios que permitan la definición del síndrome y su organización en distintos tipos, esto nos encaminará a detallar las estrategias de tratamiento que existen actualmente para cada tipo de patrón respiratorio anormal.

Dada la heterogeneidad de la respiración disfuncional y la cercana asociación que existe con la psicopatología, aportará mucho el conocimiento que pueda derivar de estudios cualitativos sobre los factores relacionados y nos proveerán de otras perspectivas del problema. Se advienen grandes descubrimientos para un trastorno que siempre estuvimos viendo, sin embargo, no estábamos prestando atención. Éstos podrán iluminar una nueva perspectiva del estado fisiológico del ser humano, que comprenda más que lo que actualmente se ha tomado en cuenta y ayudaría a que la sociedad y el médico enfatizen sobre la importancia del cuidado del patrón respiratorio.

REFERENCIAS

1. Barker N, Everard ML. Getting to grips with “dysfunctional breathing”. *Paediatr Respir Rev.* 2015;16(1):53-61. doi: 10.1016/j.prrv.2014.10.001.
2. Boulding R, Stacey R, Niven R, Fowler SJ. Dysfunctional breathing: a review of the literature and proposal for classification. *Eur Respir Rev.* 2016;25(141):287-294. doi: 10.1183/16000617.0088-2015.
3. Han JN, Stegen K, De Valck C, Clément J, Van de Woestijne KP. Influence of breathing therapy on complaints, anxiety and breathing pattern in patients with hyperventilation syndrome and anxiety disorders. *J Psychosom Res.* 1996;41(5):481-493. doi: 10.1016/S0022-3999(96)00220-6.
4. Gilbert C. Emotional sources of dysfunctional breathing. *J Bodyw Mov Ther.* 1998;2(4):224-230. doi: 10.1016/S1360-8592(98)80019-3.
5. Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C, Price D. The prevalence of dysfunctional breathing in adults in the community with and without asthma. *Prim Care Respir J.* 2005;14(2):78-82. doi: 10.1016/j.pcrj.2004.10.007.
6. DeGuire S, Gevirtz R, Hawkinson D, Dixon K. Breathing retraining: a three-year follow-up study of treatment for hyperventilation syndrome and associated functional cardiac symptoms. *Biofeedback Self Regul.* 1996;21(2):191-198. doi: 10.1007/BF02284695.
7. Lum LC. Hyperventilation: the tip and the iceberg. *J Psychosom Res.* 1975;19(5-6):375-383. doi: 10.1016/0022-3999(75)90017-3.
8. Brashear RE. Hyperventilation syndrome. *Lung.* 1983;161(5):257-273. doi: 10.1007/BF02713872.
9. Morgan MD. Dysfunctional breathing in asthma: is it common, identifiable and correctable? *Thorax.* 2002;57(Suppl 2):II31-II35. doi: 10.1136/thorax.57.suppl_2.ii31.
10. Law N, Ruane LE, Low K, Hamza K, Bardin PG. Dysfunctional breathing is more frequent in chronic obstructive pulmonary disease than in asthma and in health. *Respir Physiol Neurobiol.* 2018;247:20-23. doi: 10.1016/j.resp.2017.08.011.
11. Han JN, Stegen K, Simkens K, Cauberghs M, Schepers R, Van den Bergh O, *et al.* Unsteadiness of breathing in patients with hyperventilation syndrome and anxiety disorders. *Eur Respir J.* 1997;10(1):167-176. doi: 10.1183/09031936.97.10010167.
12. Del Negro CA, Funk GD, Feldman JL. Breathing matters. *Nat Rev Neurosci.* 2018;19(6):351-367. doi: 10.1038/s41583-018-0003-6.

13. Boiten FA, Frijda NH, Wientjes CJE. Emotions and respiratory patterns: review and critical analysis. *Int J Psychophysiol.* 1994;17(2):103-128. Available in: [https://doi.org/10.1016/0167-8760\(94\)90027-2](https://doi.org/10.1016/0167-8760(94)90027-2)
14. Gómez CMH. Clinical intensive care medicine. Introductory series in medicine: Volume 1. Singapore: World Scientific Publishing; 2014. 41-69. Available in: <https://doi.org/10.1142/p640>
15. Tuck SA, Dort JC, Remmers JE. Braking of expiratory airflow in obese pigs during wakefulness and sleep. *Respir Physiol.* 2001;128(2):241-245. doi: 10.1016/s0034-5687(01)00302-4.
16. Shelledy DC, Peters JL, Proud KC. Mechanical ventilation. Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning; 2020. p. 256, 257. Available in: <https://www.jblearning.com/catalog/productdetails/9781284125931>
17. Dutschmann M, Jones SE, Subramanian HH, Stanic D, Bautista TG. The physiological significance of post inspiration in respiratory control. *Prog. Brain Res.* 2014;212:113-130. doi: 10.1016/B978-0-444-63488-7.00007-0.
18. Sapienza CM, Lindsey BG, Morris KF, Davenport PW, Bolser DC. Coordination of cough and swallow: a meta-behavioral response to aspiration. *Respir Physiol Neurobiol.* 2013;189(3):543-51. doi: 10.1016/j.resp.2013.08.009.
19. Shannon R, Baekey DM, Morris KF, Nuding SC, Segers LS, Lindsey BG. Production of reflex cough by brainstem respiratory networks. *Pulm Pharmacol Ther.* 2004;17(6):369-376. doi: 10.1016/j.pupt.2004.09.022.
20. Bautista TG, Sun QJ, Pilowsky PM. The generation of pharyngeal phase of swallow and its coordination with breathing: interaction between the swallow and respiratory central pattern generators. *Prog Brain Res.* 2014;212:253-275. doi: 10.1016/B978-0-444-63488-7.00013-6.
21. Wheeler Hegland K, Huber JE, Pitts T, Davenport PW, Sapienza CM. Lung volume measured during sequential swallowing in healthy young adults. *J Speech Lang Hear Res.* 2011;54(3):777-786. doi: 10.1044/1092-4388(2010/09-0237).
22. Jean A. Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms. *Physiol Rev.* 2001;81(2):929-969. doi: 10.1152/physrev.2001.81.2.929.
23. Pitts T, Bolser D, Rosenbek J, Troche M, Okun MS, Sapienza CM. Impact of expiratory muscle strength training on voluntary cough and swallow function in Parkinson disease. *Chest.* 2009;135(5):1301-1308 doi: 10.1378/chest.08-1389.
24. Hernandez-Miranda LR, Ruffault PL, Bouvier JC, Murray AJ, Morin-Surun MP, Zampieri N, et al. Genetic identification of a hindbrain nucleus essential for innate vocalization. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2017;114(30):8095-8100. doi: 10.1073/pnas.1702893114.
25. Perpiñá-Tordera M. Síndrome de hiperventilación y asma. *Arch Bronconeumol.* 2004;40(Supl 3):6-10.
26. Gardner WN. The pathophysiology of hyperventilation disorders. *Chest.* 1996;109(2):516-534. doi: 10.1378/chest.109.2.516.
27. Van Dixhoorn J, Duivenvoorden HJ. Efficacy of Nijmegen Questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. *J Psychosom Res.* 1985;29(2):199-206. doi: 10.1016/0022-3999(85)90042-x.
28. Vidotto LS, Carvalho CRF, Harvey A, Jones M. Dysfunctional breathing: what do we know? *J Bras Pneumol.* 2019;45(1):e20170347. doi: 10.1590/1806-3713/e20170347.
29. van Dixhoorn J, Folgering H. The Nijmegen Questionnaire and dysfunctional breathing. *ERJ Open Res.* 2015;1(1):00001-2015 doi: 10.1183/23120541.00001-2015.
30. Courtney R, van Dixhoorn J, Greenwood KM, Anthonissen EL. Medically unexplained dyspnea: partly moderated by dysfunctional (thoracic dominant) breathing pattern. *J Asthma.* 2011;48(3):259-265. doi: 10.3109/02770903.2011.554942.
31. Han JN, Schepers R, Stegen K, Van den Bergh O, Van de Woestijne KP. Psychosomatic symptoms and breathing pattern. *J Psychosom Res.* 2000;49(5):319-333. doi: 10.1016/s0022-3999(00)00165-3.
32. Hornsveld HK, Garssen B, Dop MJ, van Spiegel PI, de Haes JC. Double-blind placebo-controlled study of the hyperventilation provocation test and the validity of the hyperventilation syndrome. *Lancet.* 1996;348(9021):154-158. doi: 10.1016/s0140-6736(96)02024-7.
33. Hornsveld H, Garssen B. The low specificity of the hyperventilation provocation test. *J Psychosom Res.* 1996;41(5):435-449. doi: 10.1016/s0022-3999(96)00195-x.
34. Delapille P, Verin E, Tourny-Chollet C, Pasquis P. Breath-holding time: effects of non-chemical factors in divers and non-divers. *Pflugers Arch.* 2001;442(4):588-594. doi: 10.1007/s004240100568.
35. Gardner WN, Meah MS, Bass C. Controlled study of respiratory responses during prolonged measurement in patients with chronic hyperventilation. *Lancet.* 1986;328(8511):826-830. Available in: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)92867-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)92867-9)
36. Courtney R, van Dixhoorn J, Cohen M. Evaluation of breathing pattern: comparison of a manual assessment of respiratory motion (MARM) and respiratory induction plethysmography. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2008;33(2):91-100. doi: 10.1378/chest.84.3.286.
37. Tobin MJ, Chadha TS, Jenouri G, Birch SJ, Gazeroglu HB, Sackner MA. Breathing patterns. *Chest.* 1983;84(3):286-294. doi: 10.1378/chest.84.3.286.
38. Verschakelen JA, Demedts MG. Normal thoracoabdominal motions. Influence of sex, age, posture, and breath size. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151(2 Pt 1):399-405. doi: 10.1164/ajrccm.151.2.7842198.
39. Lin YC, Lally DA, Moore TO, Hong SK. Physiological and conventional breath-hold breaking points. *J Appl Physiol.* 1974;37(3):291-296. doi: 10.1152/jappl.1974.37.3.291.
40. Lumb A. Control of breathing. In: Lumb AB, ed. *Nunn's respiratory physiology.* 8th edition. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2017: 51-72.
41. Lauhkonen E, Cooper BG, Iles R. Mini review shows that structured light plethysmography provides a non-contact method for evaluating breathing patterns in children. *Acta Paediatr.* 2019;108(8):1398-1405. doi: 10.1111/apa.14769.
42. Hagman C, Janson C, Emtner M. A comparison between patients with dysfunctional breathing and patients with asthma. *Clin Respir J.* 2008;2(2):86-91. doi: 10.1111/j.1752-699X.2007.00036.x.
43. Lougheed MD, Fisher T, O'Donnell DE. Dynamic hyperinflation during bronchoconstriction in asthma: implications for symptom perception. *Chest.* 2006;130(4):1072-1081. doi: 10.1378/chest.130.4.1072.
44. Bott J, Blumenthal S, Buxton M, Ellum S, Falconer C, Garrod R, et al. Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax.* 2009;64(Suppl 1):i1-i52. doi: 10.1136/thx.2008.110726.
45. Gosselink R. Breathing techniques in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Chron Respir Dis.* 2004;1(3):163-172. doi: 10.1191/1479972304cd020rs.
46. Ferrari K, Goti P, Duranti R, Iandelli I, Misuri G, Mancini M, et al. Breathlessness and control of breathing in patients with COPD. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1997;52(1):18-23.
47. Cluff RA. Chronic hyperventilation and its treatment by physiotherapy: discussion paper. *J R Soc Med.* 1984;77(10):855-862. doi: 10.1177/014107688407701011.

48. Stark J, Stark R. The carbon dioxide syndrome. Coorparoo, Australia: Buteyko On Line Ltd.; 2002;36(2):59-63.
49. Bruton A, Lewith GT. The Buteyko breathing technique for asthma: a review. *Complement Ther Med*. 2005;13(1):41-46. Available in: <https://doi.org/10.7322/jhgd.v30.10381>
50. Cooper S, Osborne J, Newton S, Harrison V, Thompson Coon J, Lewis S, et al. Effect of two breathing exercises (Buteyko and pranayama) in asthma: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2003;58(8):674-679. doi: 10.1136/thorax.58.8.674.
51. Courtney R. Strengths, weaknesses, and possibilities of the Buteyko breathing method. *Biofeedback*. 2008;36(2):59-63.
52. Holloway EA, West RJ. Integrated breathing and relaxation training (the Papworth method) for adults with asthma in primary care: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2007;62(12):1039-1042. doi: 10.1136/thx.2006.076430.
53. Jerath R, Crawford MW, Barnes VA, Harden K. Self-regulation of breathing as a primary treatment for anxiety. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2015;40(2):107-115. doi: 10.1007/s10484-015-9279-8.
54. Bhimani NT, Kulkarni NB, Kowale A, Salvi S. Effect of Pranayama on stress and cardiovascular autonomic function. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2011;55(4):370-377.
55. Brown RP, Gerbarg PL. Sudarshan Kriya Yogic breathing in the treatment of stress, anxiety, and depression: Part II—clinical applications and guidelines. *J Altern Complement Med*. 2015;11(4):711-717. doi: 10.1089/acm.2005.11.711.
56. Marshall RS, Basilakos A, Williams T, Love-Myers K. Exploring the benefits of unilateral nostril breathing practice post-stroke: attention, language, spatial abilities, depression, and anxiety. *J Altern Complement Med*. 2014;20(3):185-194. doi: 10.1089/acm.2013.0019.
57. Santino TA, Chaves GS, Freitas DA, Fregonezi GA, Mendonca KM. Breathing exercises for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;3(3):CD001277. doi: 10.1002/14651858.CD001277.pub4.
58. Burgess J, Ekanayake B, Lowe A, Dunt D, Thien F, Dharmage SC. Systematic review of the effectiveness of breathing retraining in asthma management. *Expert Rev Respir Med*. 2011 5(6):789-807. doi: 10.1586/ers.11.69.
59. Faager G, Stahle A, Larsen FF. Influence of spontaneous pursed lips breathing on walking endurance and oxygen saturation in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Rehabil*. 2008;22(8):675-683. doi: 10.1177/0269215508088986.
60. Nield MA, Soo Hoo GW, Roper JM, Santiago S. Efficacy of pursed-lips breathing: a breathing pattern retraining strategy for dyspnea reduction. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2007;27(4):237-244. doi: 10.1097/01.HCR.0000281770.82652.cb.
61. Hondras MA, Linde K, Jones AP. Manual therapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;18(2). doi: 10.1002/14651858.CD001002.pub2.
62. Jones M, Troup F, Nugus J, Roughton M, Hodson M, Rayner C, et al. Does manual therapy provide additional benefit to breathing retraining in the management of dysfunctional breathing? A randomised controlled trial. *Disabil Rehabil*. 2015;37(9):763-770. doi: 10.3109/09638288.2014.941020.
63. Breslin EH. The pattern of respiratory muscle recruitment during pursed-lip breathing. *Chest*. 1992;101(1):75-78. doi: 10.1378/chest.101.1.75.
64. Tiep BL, Burns M, Kao D, Madison R, Herrera J. Pursed lips breathing training using ear oximetry. *Chest*. 1986;90(2):218-221. doi: 10.1378/chest.90.2.218.
65. Gift AG, Moore T, Soeken K. Relaxation to reduce dyspnea and anxiety in COPD patients. *Nurs Res*. 1992;41(4):242-246.
66. Barach AL. Chronic obstructive lung disease: postural relief of dyspnea. *Arch Phys Med Rehabil*. 1974;55(11):494-504.
67. Petrovic M, Reiter M, Zipko H, Pohl W, Wanke T. Effects of inspiratory muscle training on dynamic hyperinflation in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:797-805. doi: 10.2147/COPD.S23784.
68. Sharp JT, Drutz WS, Moisan T, Foster J, Machnach W. Postural relief of dyspnea in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1980;122(2):201-211. doi: 10.1164/arrd.1980.122.2.201.
69. Geddes EL, O'Brien K, Reid WD, Brooks D, Crowe J. Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: an update of a systematic review. *Respir Med*. 2008;102(12):1715-1729. doi: 10.1016/j.rmed.2008.07.005.
70. Shoemaker MJ, Donker S, Lapoe A. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the state of the evidence. *Cardiopulm Phys Ther J*. 2009;20(3):5-15.

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



Manifestaciones pulmonares relacionadas al uso del cigarro electrónico: una revisión de la literatura

Pulmonary manifestations related to electronic cigarette use: a literature review

Andrea Malagón-Liceaga,* Martín Roberto Basile-Álvarez,* Yamil Shahin-Sabines,* José Javier Elizalde-González†

*Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.

† Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.

RESUMEN. El uso del cigarrillo electrónico es cada vez más popular entre los adolescentes y adultos jóvenes mexicanos. La lesión pulmonar asociada al uso de este dispositivo es bien conocida y ya ha causado la muerte de un adulto joven en nuestro país, asimismo, en Estados Unidos de América ha llegado al nivel de epidemia con miles de afectados y decenas de muertes. Aunque el uso del cigarrillo electrónico es cada vez más frecuente en México, hace falta trabajar en el reconocimiento de la lesión pulmonar asociada y su debido reporte epidemiológico. La fisiopatología de esta enfermedad no se ha esclarecido debido a los numerosos compuestos que se añaden a los cigarrillos, pero particularmente relevantes son los diluyentes como el acetato de vitamina E que se añade al tetrahidrocannabinol. El diagnóstico de esta entidad es principalmente de exclusión en pacientes con historia de consumo de estos productos y signos y síntomas de lesión pulmonar. El tratamiento es esencialmente de soporte y considerando infecciones pulmonares de mayor prevalencia. Los profesionales de la salud deben insistir en la suspensión del consumo del cigarrillo electrónico.

Palabras clave: EVALI, cigarrillo electrónico, lesión pulmonar, neumonía, tetrahidrocannabinol.

INTRODUCCIÓN

La popularidad del cigarrillo electrónico ha aumentado en años recientes. Se trata de un dispositivo electrónico activado con una batería, el cual produce aerosoles (o vapores, lo que da a su uso el nombre de *vaping* en inglés) que con-

ABSTRACT. The use of electronic cigarettes is becoming increasingly popular among Mexican adolescents and young adults. The lung injury associated with the use of this device is well recognized and has already caused the death of a young adult in our country, likewise, in the United States it has reached an epidemic level with thousands of people affected and dozens of deaths. The pathophysiology of this disease has not been elucidated due to the numerous compounds added to these cigarettes, but diluents such as vitamin E acetate added to tetrahidrocannabinol are particularly relevant. The diagnosis of this entity is mainly one of exclusion in patients with a history of use of these products, and signs and symptoms of lung injury. Management is essentially supporting treatment, considering also more prevalent pulmonary infections. Health professionals should insist on the suspension of electronic cigarette use.

Keywords: EVALI, electronic cigarette, lung injury, pneumonia, tetrahidrocannabinol.

tiene, además de nicotina, saborizantes y otros químicos como glicerina y propilenglicol; se ha utilizado también para el consumo de tetrahidrocannabinol (THC)¹⁻³ y se estima que ha aumentado en más de 10% el tabaquismo entre los adolescentes norteamericanos. Estos dispositivos se inventaron en China en 2003 y a partir de entonces se han desarrollado varias generaciones del mismo;⁴ en la actualidad, se encuentran en circulación los cigarrillos electrónicos de cuarta generación. Desde 2012 comenzaron a salir los primeros reportes sobre la asociación entre la práctica denominada *vaping* y el desarrollo de lesión pulmonar,⁴ llegando eventualmente al nivel de brote nacional entre adultos jóvenes en Estados Unidos en 2019.¹ La enfermedad fue denominada como EVALI (por sus siglas en inglés, *E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury*).³ El uso de estos dispositivos se ha generalizado mundialmente, incluyendo a México, principalmente entre los jóvenes a pesar de las prohibiciones para su importación en nuestro

Correspondencia:

Dr. José Javier Elizalde-González

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán», Ciudad de México.

Correo electrónico: javier.elizaldeg@incmnsz.mx

Recibido: 24-II-2021; aceptado: 07-IV-2021.

Citar como: Malagón-Liceaga A, Basile-Álvarez MR, Shahin-Sabines Y, Elizalde-González JJ. Manifestaciones pulmonares relacionadas al uso del cigarro electrónico: una revisión de la literatura. Neumol Cir Torax. 2021; 80 (3): 197-203. <https://dx.doi.org/10.35366/102480>

país.⁵ En relación con lo anterior, enfocamos el presente texto en la revisión de su epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.

Epidemiología y factores de riesgo

Se desconocen datos precisos acerca de la incidencia y prevalencia de esta enfermedad. Se calcula que, en México, 10% de los adolescentes han probado el cigarrillo electrónico, 4% lo usan de forma exclusiva⁵ y se ha reportado una muerte por EVALI en el país. Dada la distribución por edades y el rápido aumento en su uso, no es sorprendente que los informes de EVALI se encuentren principalmente entre adolescentes y adultos jóvenes.³ En 2019 hubo múltiples brotes en Estados Unidos de América que llegaron a considerarse una epidemia, con más de 2,000 casos y más de 60 fallecidos a inicios del año 2020.³ En esta misma epidemia, una caracterización de los pacientes identificó que los afectados eran predominantemente adultos y adolescentes menores de 35 años, blancos y varones, además, se informó el uso de productos con THC en alrededor de 85% de los pacientes.⁶

El uso de cigarrillos electrónicos constituye un factor de riesgo indispensable para desarrollar la enfermedad; sus productos pueden contener múltiples componentes asociados con EVALI, particularmente el propilenglicol, el acetato de vitamina E y metales como el plomo y el arsénico.³ En Estados Unidos se identificó al acetato de vitamina E en el líquido del lavado broncoalveolar (BAL, por sus siglas en inglés) en más de 90% de los pacientes estudiados y en más del 90% se confirmó el uso de THC, proponiendo que la dilución del THC con acetato de vitamina E en el mercado ilegal fue responsable en gran medida de la epidemia.⁷ Por esto, se ha considerado un factor de riesgo adquirir los cigarrillos electrónicos de manera ilícita, así como el uso de ciertas prácticas como el *dabbing*, que se refiere a la inhalación de vapores concentrados de las sustancias para aumentar sus efectos.³ El Departamento de Salud Pública de Illinois realizó una encuesta en línea que asoció significativamente los factores de riesgo asociados al desarrollo de EVALI durante el brote nacional de 2019 en Estados Unidos de América, los cuales son:⁸

1. Uso exclusivo de productos de *vaping* para el consumo de THC.
2. Uso frecuente (más de cinco veces al día) de THC.
3. Obtener los productos de consumo de fuentes ilegales.

Fisiopatología

Hasta el momento se desconoce el mecanismo fisiopatológico exacto de la enfermedad, y la heterogeneidad de los productos en los cigarrillos electrónicos dificulta

su esclarecimiento.⁹ Las diferentes presentaciones clínicas probablemente se deban a enfermedades subyacentes, variaciones individuales en la respuesta a sustancias inhaladas, además del mismo material inhalado.³ Los cigarrillos contienen múltiples grupos de compuestos potencialmente tóxicos: nicotina, carbonilos, compuestos orgánicos volátiles (como benceno y tolueno), partículas y trazas de metales, endotoxinas bacterianas y elementos de algunos hongos.¹⁰ Histológicamente, las biopsias pulmonares muestran características de lesión pulmonar aguda en cualquiera de sus fases (edema, formación de membranas hialinas, depósito de fibrina, infiltrado de células inflamatorias y formación de tejido fibroblástico).¹¹ Entre los patrones específicos de lesión pulmonar se han descrito: neumonía lipoidea, neumonía aguda eosinofílica, neumonitis por hipersensibilidad, hemorragia alveolar difusa, bronquiolitis respiratoria-enfermedad intersticial pulmonar, neumonía organizada, neumonitis granulomatosa y neumonitis intersticial de células gigantes.⁹ Un hallazgo constante es la presencia de macrófagos intraalveolares, caracterizados por tener un citoplasma finamente vacuolado compatible con neumonía lipoidea endógena (fagocitosis de material lipídico celular por lesión epitelial); si bien, estos hallazgos no son específicos, son característicos de neumonitis inducida por químicos.^{10,11} El infiltrado neutrofílico es generalmente prominente y los eosinófilos son más raros.¹² Estos hallazgos apoyan la teoría de que no hay un único mecanismo de daño.

Entre los agentes responsables de la toxicidad pulmonar, algunos diluyentes de productos con nicotina, como el propilenglicol y el glicerol, han demostrado en modelos animales causar daño relacionado con el deterioro de la homeostasis de los lípidos y de la respuesta inmune del huésped,³ de igual forma al ser expuestos a altas temperaturas, se descomponen para producir formaldehídos, acroleína y acetaldehído que resultan tóxicos para el epitelio respiratorio.⁹ Algunos saborizantes, como los aldehídos (diacetil y acetil propionil), han causado bronquiolitis al ser inhalados durante el mismo proceso de manufactura⁹ y tanto el diacetil como el 2,3-pentanodiol interrumpen las vías de expresión génica relacionadas con los cilios respiratorios y el citoesqueleto de las células epiteliales bronquiales.¹⁰ Un estudio detectó precisamente diacetil en varias marcas de cigarrillos electrónicos, en sabores como sandía, melocotón y granada.¹³ El acetato de vitamina E, utilizado como diluyente para el THC, produce al calentarse un compuesto denominado cetena que actúa como irritante pulmonar, promoviendo la activación de la compleja cascada inflamatoria.^{3,9} Cuando se inhala, el mismo acetato de vitamina E se incorpora a los fosfolípidos que componen el surfactante pulmonar, aumentando su permeabilidad y la tensión superficial de los alvéolos.¹³ Se sabe además que su descomposición térmica puede generar compuestos secundarios potencialmente dañinos.¹³

Existe cada vez más evidencia de que la toxicidad de estos productos no se limita únicamente a los diluyentes y saborizantes. Hay estudios *in vitro* que demostraron una disminución en la viabilidad de las células epiteliales bronquiales humanas después de su exposición al vapor de los cigarrillos electrónicos, probablemente debido al daño al ADN, agotamiento de las reservas de glutatión y aumento de la permeabilidad de la membrana celular.¹³ Se ha encontrado en modelos murinos un aumento de ciertas citocinas proinflamatorias (como IL-6, MCP-1, IL-1 α e IL-13) y se ha visto que a medida que la bobina del cigarrillo sufre ciclos repetidos de calentamiento, las moléculas de metales traza pueden alcanzar el líquido y posteriormente al epitelio pulmonar, encontrando evidencia de restos de aluminio, calcio, cromo, cobre, moléculas de hierro, plomo, magnesio, estaño y zinc.¹³ Éstos son algunos de los mecanismos patogénicos dilucidados, aunque se debe enfatizar que aún hay muchos que faltan por conocer.

Diagnóstico

Definiciones: hasta la fecha no se han consensado criterios diagnósticos formales para EVALI. Las presentaciones heterogéneas sugieren que EVALI comprende varias formas diferentes de lesión pulmonar, y su diagnóstico debe basarse principalmente en la exclusión de infecciones pulmonares o algún otro diagnóstico alternativo probable (p. ej. de origen cardíaco, reumatológico, entre otras).⁹ Los criterios diagnósticos sugestivos actuales para EVALI se detallan a continuación:

1. Síntomas sistémicos inespecíficos (p. ej. fiebre, escalofríos y taquicardia) y síntomas respiratorios (p. ej. tos, disnea, hipoxemia, dolor torácico).
2. Uso de cigarrillos electrónicos (o productos relacionados) 90 días antes del inicio de los síntomas.
3. Detección de opacidades pulmonares en estudios de imagen.
4. Ausencia de otras causas probables (p. ej. infección, presencia de neoplasias, cardíaco).

Manifestaciones clínicas: cuando se sospecha de una lesión pulmonar por el uso de cigarrillos electrónicos, como se menciona en definiciones, no se conocen signos ni síntomas patognomónicos.¹⁴ Se debe obtener una historia clínica completa, esta debe incluir: cuándo se comenzó el uso del cigarro electrónico, frecuencia de consumo con énfasis en los últimos 90 días, qué dispositivo se utiliza, así como el sabor y marca del líquido que usa, se debe preguntar de igual forma si éste es usado para el consumo de THC.¹⁵ Se debe sospechar de EVALI en pacientes que cuenten con el antecedente de uso de estos productos y que refieren sintomatología respiratoria, gastrointestinal o constitucional.¹² Por la relativa baja frecuencia y carencia

de una prueba diagnóstica definitiva, se maneja como un diagnóstico de exclusión, el cual es apoyado por imagen de tórax consistente con EVALI. Los síntomas característicos, al ser inespecíficos, deben investigarse a fondo, pues éstos se presentan en muchas entidades diferentes siendo la gran mayoría de origen infeccioso.¹² Estos son: tos, disnea, dolor torácico, fiebre, pérdida de peso, dolor abdominal, diarrea y náusea o vómito; la exploración física debe estar enfocada a datos sutiles de fiebre, taquicardia e hipoxemia y a una monitorización constante de la oximetría de pulso y la frecuencia respiratoria.¹²

Laboratorio: como ya se mencionó, no existe una prueba diagnóstica definitiva. Cuando se sospecha de EVALI existen ciertos hallazgos que aumentan la probabilidad del diagnóstico y, a su vez, sirven para descartar una infección. Se indica una biometría hemática en la cual es frecuente encontrar una leucocitosis con marcada neutrofilia, elevación de transaminasas hepáticas, así como datos de inflamación que se detectan con los valores de proteína C reactiva ultrasensible y sedimentación eritrocítica, los niveles altos de procalcitonina sugieren la presencia de infección bacteriana.¹² Otra prueba de laboratorio que se utiliza es la prueba toxicológica de THC en orina¹⁵ o una prueba en orina para detectar el antígeno del *Streptococcus pneumoniae* como parte del diagnóstico diferencial.

Gabinete: cuando se recurre a una broncoscopia con la realización de BAL, se ha encontrado predominante neutrofilia,¹² sin embargo, esta prueba es especializada y no está indicada de rutina. En reportes de casos de EVALI, se encontró eosinofilia de hasta 26% con cultivos para hongos, virus y bacterias negativos, así descartando causas de origen infeccioso, por esto, aunque no es el patrón más frecuente,¹⁶ se concluye que existe evidencia de una neumonía eosinofílica aguda secundaria al uso del cigarrillo electrónico.

Imagen: ante la sospecha de EVALI o síntomas inespecíficos en pacientes con consumo recurrente de cigarrillos electrónicos, se indica una telerradiografía de tórax. El patrón comúnmente detectado en estos pacientes es una atenuación en vidrio esmerilado difuso bilateral con predominio basal, éste respeta la región subpleural.^{15,17} En menor frecuencia se han detectado otros patrones, entre ellos, imágenes compatibles con daño alveolar difuso, neumonía lipoidea y neumonía organizada. También existe evidencia de neumotórax, neumomediastino y derrame pleural.¹⁷

Se puede recurrir a una tomografía axial computarizada, particularmente si no se detecta nada en la radiografía.¹⁷ Estos hallazgos se pueden encontrar en muchas otras alteraciones, lo que conlleva una extensa lista de diagnósticos diferenciales, en ésta se destacan: neumonía bacteriana atípica, hemorragia pulmonar, daño por inhalantes, reacción secundaria a drogas, neumonitis aguda por hipersensibilidad, neumonía intersticial, etcétera.^{9,17}

En el *Apéndice 1* se muestra el algoritmo diagnóstico para EVALI.

Tratamiento

En la actualidad no existe un consenso para el tratamiento estandarizado de pacientes con EVALI. Si bien es cierto que existe una gran cantidad de diagnósticos diferenciales que deben excluirse antes de realizar formalmente el diagnóstico, el pilar fundamental al momento de comenzar el tratamiento es garantizar que la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) no sea tratada de forma insuficiente o incluso llegar a ser pasada por alto, especialmente considerando que su prevalencia es mucho más común. Por lo anterior, la utilización de antibióticos empíricos basados en las guías locales para NAC está fuertemente recomendada, especialmente cuando se encuentran pendientes los resultados de las evaluaciones iniciales de la enfermedad.^{17,18}

Se debe considerar también la interconsulta con un neumólogo, quien puede ayudar a guiar una evaluación adicional y diagnóstico diferencial, recomendar el uso de antibióticos empíricos, manejo avanzado de la insuficiencia respiratoria y revisar las indicaciones de broncoscopia en cada paciente en lo particular. En caso de que no haya evidencia de infección pulmonar o en torrente sanguíneo posterior a la iniciación de antibióticos empíricos para NAC, se puede realizar una disminución secuencial en la dosis de antibióticos.⁹ Dentro de los pacientes que se presentan con EVALI, se ha visto que más de 95% requieren hospitalización.¹⁹ Los criterios más importantes para admisión hospitalaria son: aquellos pacientes con posible lesión pulmonar, especialmente si hay dificultad respiratoria, que además puedan tener comorbilidades que comprometan la reserva pulmonar o que presenten una saturación menor al 95% a nivel del mar. La mayoría de los pacientes requieren apoyo con oxígeno, buscando mantener una saturación de oxígeno entre 88 y 92%; no obstante, dependiendo de la gravedad de la presentación, se puede optar por la utilización de terapia con oxígeno de alto flujo o ventilación no invasiva con CPAP (*continuous positive airway pressure*) para reducir el trabajo respiratorio. En caso de que la hipoxemia empeore, el tratamiento es similar al del síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda (SIRPA). El uso de ventilación mecánica a lo largo de distintas series ha variado, pero oscila entre 26 y 35%.^{9,14} Los pacientes ambulatorios deben tener niveles normales de saturación de oxígeno, ausencia de datos de dificultad respiratoria y una buena base de apoyo familiar, así como acceso confiable a los servicios de atención médica y deben ser instruidos para buscar atención médica oportuna si los síntomas respiratorios empeoran.⁹

La administración de corticoides en pacientes con EVALI requiere de una evaluación individualizada y cuidadosa por

parte del especialista. Si bien los corticoides se han utilizado ampliamente en el tratamiento de la lesión pulmonar asociada con cigarrillos electrónicos, su eficacia no ha sido bien estudiada.^{14,20} A pesar de que la administración de corticoides no cuenta con indicaciones específicas, usualmente se reserva su uso en pacientes que cumplen con criterios de EVALI y que además demuestran síntomas de empeoramiento progresivo e hipoxemia. Por otro lado, es razonable suspender el inicio de glucocorticoides en aquellos pacientes con presentaciones menos graves o mientras se evalúa a los pacientes en búsqueda de etiologías infecciosas (p. ej. neumonía fúngica, la cual puede empeorar con el tratamiento con glucocorticoides).¹⁷ En caso de optarse por la utilización de glucocorticoides, la mayoría de los pacientes en distintas series han mostrado una excelente respuesta con metilprednisolona en un rango de 0.5-1 mg/kg disminuyendo en cinco a 10 días y reevaluando su curso clínico.^{14,20}

Aquellos pacientes que recibieron tratamiento hospitalario por EVALI y posteriormente fueron dados de alta deben tener una visita de seguimiento en un período de tiempo no mayor a una o dos semanas. Debido a los problemas de recurrencia de la enfermedad es necesario asegurarse de que los signos vitales, los niveles de oxigenación y la tolerancia al ejercicio sean estables durante 24 a 48 horas antes del alta después de la hospitalización por EVALI,²¹ pudiéndose efectuar una prueba de caminata de seis minutos.

El seguimiento debe incluir la evaluación del curso clínico del paciente, oximetría de pulso y considerar la realización de al menos una telerradiografía de tórax. Otras pruebas de seguimiento adicionales que se deben realizar de uno a dos meses después del alta incluyen la espirometría, pruebas de capacidad de difusión y otra telerradiografía de tórax. Algunos pacientes han tenido hipoxemia persistente (saturación de oxígeno < 95%), requiriendo oxígeno domiciliario en el momento del alta y pueden necesitar un seguimiento médico continuo y estrecho con el neumólogo.¹⁷

Por último, se debe aconsejar a los pacientes que dejen de utilizar cigarrillos electrónicos (o cualquier tipo de vapeo) y enfatizar la importancia del seguimiento ambulatorio para evitar secuelas o complicaciones agudas que puedan poner en peligro la vida de no ser tratadas después de ser dados de alta del hospital.¹⁷

En el *Apéndice 2* se muestra el algoritmo terapéutico para EVALI.

CONCLUSIONES

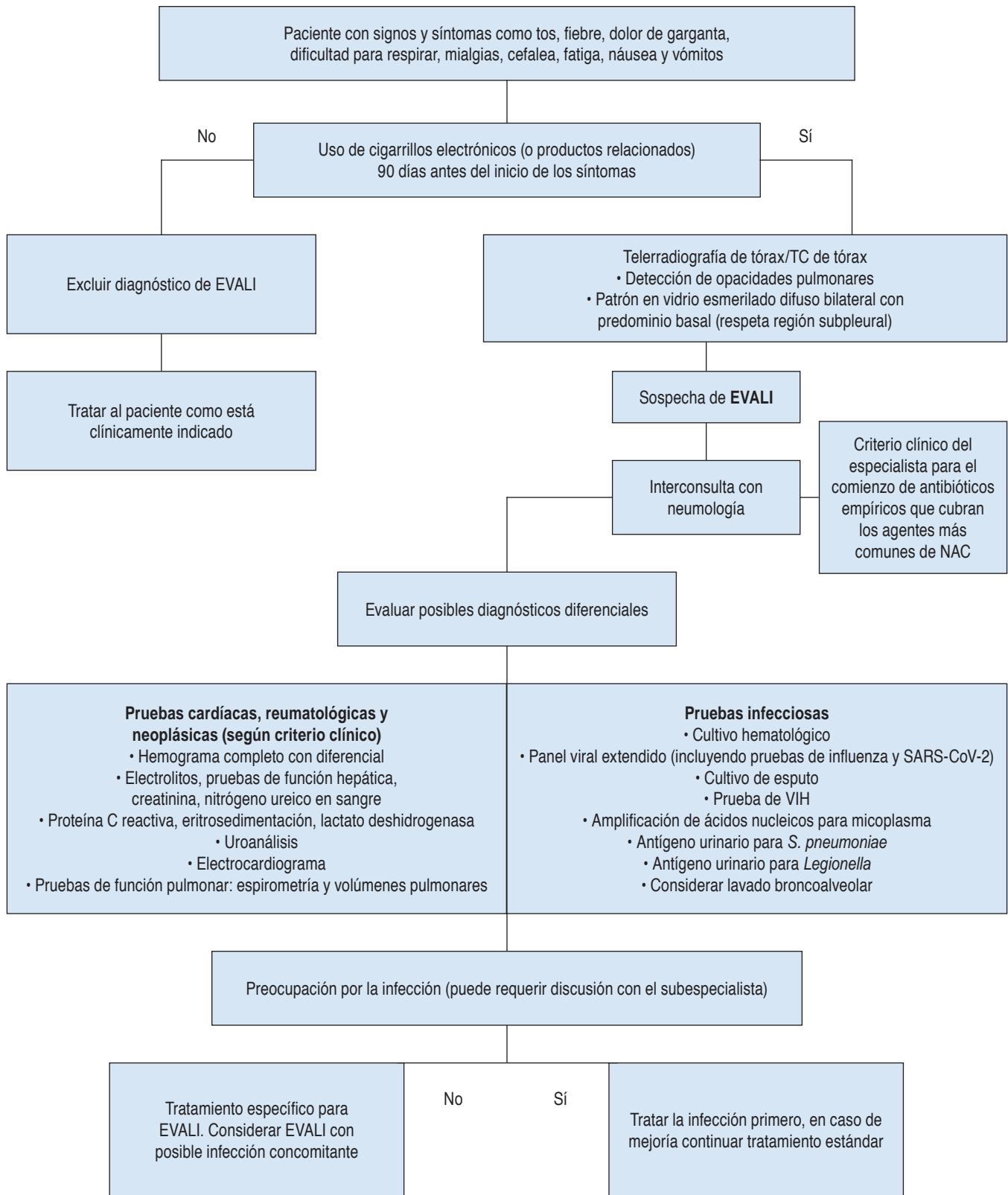
El aumento de la popularidad del cigarrillo entre adolescentes y adultos jóvenes mexicanos resalta la importancia de que los profesionales de la salud aprendan a sospechar, diagnosticar y tratar la enfermedad relacionada a su uso, EVALI. El presente artículo brinda una guía rápida y práctica para este propósito.

REFERENCIAS

1. Davidson K, Brancato A, Heetderks P, Mansour W, Matheis E, Nario M, *et al.* Outbreak of electronic-cigarette- associated acute lipid pneumonia-North Carolina, july-august 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(36):784-786. doi: 10.15585/mmwr.mm6836e1.
2. Khan MS, Khateeb F, Akhtar J, Khan Z, Lal A, Kholodovych V, *et al.* Organizing pneumonia related to electronic cigarette use: A case report and review of literature. *Clin Respir J.* 2018;12(3):1295-1299. doi: 10.1111/crj.12775.
3. Belok SH, Parikh R, Bernardo J, Kathuria H. E-cigarette, or vaping, product use- associated lung injury: a review. *Pneumonia (Nathan).* 2020;12:12. doi: 10.1186/s41479-020-00075-2.
4. Jonas AM, Raj R. Vaping-related acute parenchymal lung injury: a systematic review. *Chest.* 2020;158(4):1555-1565. doi: 10.1016/j.chest.2020.03.085.
5. Instituto Nacional De Salud Pública [Internet]. El cigarrillo electrónico, un riesgo para jóvenes mexicanos. [Consultado el 25 de noviembre del 2020]. 2020. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/3789-cigarro-electronico-riesgo.html>
6. Moritz ED, Zapata LB, Lekachvili A, Glidden E, Annor FB, Werner AK, *et al.* Update: characteristics of patients in a national outbreak of E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injuries - United States, October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(43):985-989. doi: 10.15585/mmwr.mm6843e1.
7. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, Morel-Espinosa M, Valentin-Blasini L, Gardner M, *et al.* Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. *N Engl J Med.* 2020;382(8):697-705. doi: 10.1056/nejmoa1916433.
8. Navon L, Jones CM, Ghinai I, King BA, Briss PA, Hacker KA, *et al.* Risk factors for E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI) among adults who use e-cigarette, or vaping, products-Illinois, July-October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(45):1034-1039. doi: 10.15585/mmwr.mm6845e1.
9. Cherian SV, Kumar A, Estrada-Y-Martin RM. E-cigarette or vaping product- associated lung injury: a review. *Am J Med.* 2020;133(6):657-663. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.02.004.
10. Christiani DC. Vaping-induced acute lung injury. *N Engl J Med.* 2020;382(10):960-962. doi: 10.1056/nejme1912032.
11. Smith ML, Gotway MB, Crotty Alexander LE, Hariri LP. Vaping-related lung injury. *Virchows Arch.* 2020;1-8. doi: 10.1007/s00428-020-02943-0.
12. Winnicka L, Shenoy MA. EVALI and the pulmonary toxicity of electronic cigarettes: a review. *J Gen Intern Med.* 2020;35(7):2130-2135. doi: 10.1007/s11606-020-05813-2.
13. Dicipinigaitis PV, Trachuk P, Fakier F, Teka M, Suhrlund MJ. Vaping-associated acute respiratory failure due to acute lipid pneumonia. *Lung.* 2020;198(1):31-33. doi: 10.1007/s00408-019-00277-6.
14. Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, Tenforde MW, *et al.* Pulmonary illness related to E-cigarette use in Illinois and Wisconsin-final report. *N Engl J Med.* 2020;382:903-916. doi: 10.1056/NEJMoa1911614.
15. Conuel EJ, Chieng HC, Fantauzzi J, Pokhrel K, Goldman C, Smith TC, *et al.* Cannabinoid oil vaping-associated lung injury and its radiographic appearance. *Am J Med.* 2020;133(7):865-867. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.10.032.
16. Arter ZL, Wiggins A, Hudspath C, Kislring A, Hostler DC, Hostler JM. Acute eosinophilic pneumonia following electronic cigarette use. *Respir Med Case Rep.* 2019;27:100825. doi: 10.1016/j.rmcr.2019.100825.
17. Jatlaoui TC, Wiltz JL, Kabbani S, Siegel DA, Koppaka R, Montandon M, *et al.* Update: interim guidance for health care providers for managing patients with suspected E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury-United States, November 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(46):1081-1086. doi: 10.15585/mmwr.mm6846e2.
18. Fonseca Fuentes X, Kashyap R, Hays JT, Chalmers S, Lama von Buchwald C, Gajic O, *et al.* VpALI-vaping-related acute lung injury: a new killer around the block. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(12):2534-2545. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.10.010.
19. Chatham-Stephens K, Roguski K, Jang Y, Cho P, Jatlaoui TC, Kabbani S, *et al.* Characteristics of hospitalized and nonhospitalized patients in a nationwide outbreak of E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury-United States, November 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(46):1076-1080. doi: 10.15585/mmwr.mm6846e1.
20. Triantafyllou GA, Tiberio PJ, Zou RH, Lamberty PE, Lynch MJ, Kreit JW, *et al.* Vaping-associated acute lung injury: a case series. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(11):1430-1431. doi: 10.1164/rccm.201909-1809le.
21. Mikosz CA, Danielson M, Anderson KN, Pollack LA, Currie DW, Njai R, *et al.* Characteristics of patients experiencing rehospitalization or death after hospital discharge in a nationwide outbreak of E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury - United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;68(5152):1183-1188. doi: 10.15585/mmwr.mm685152e1.

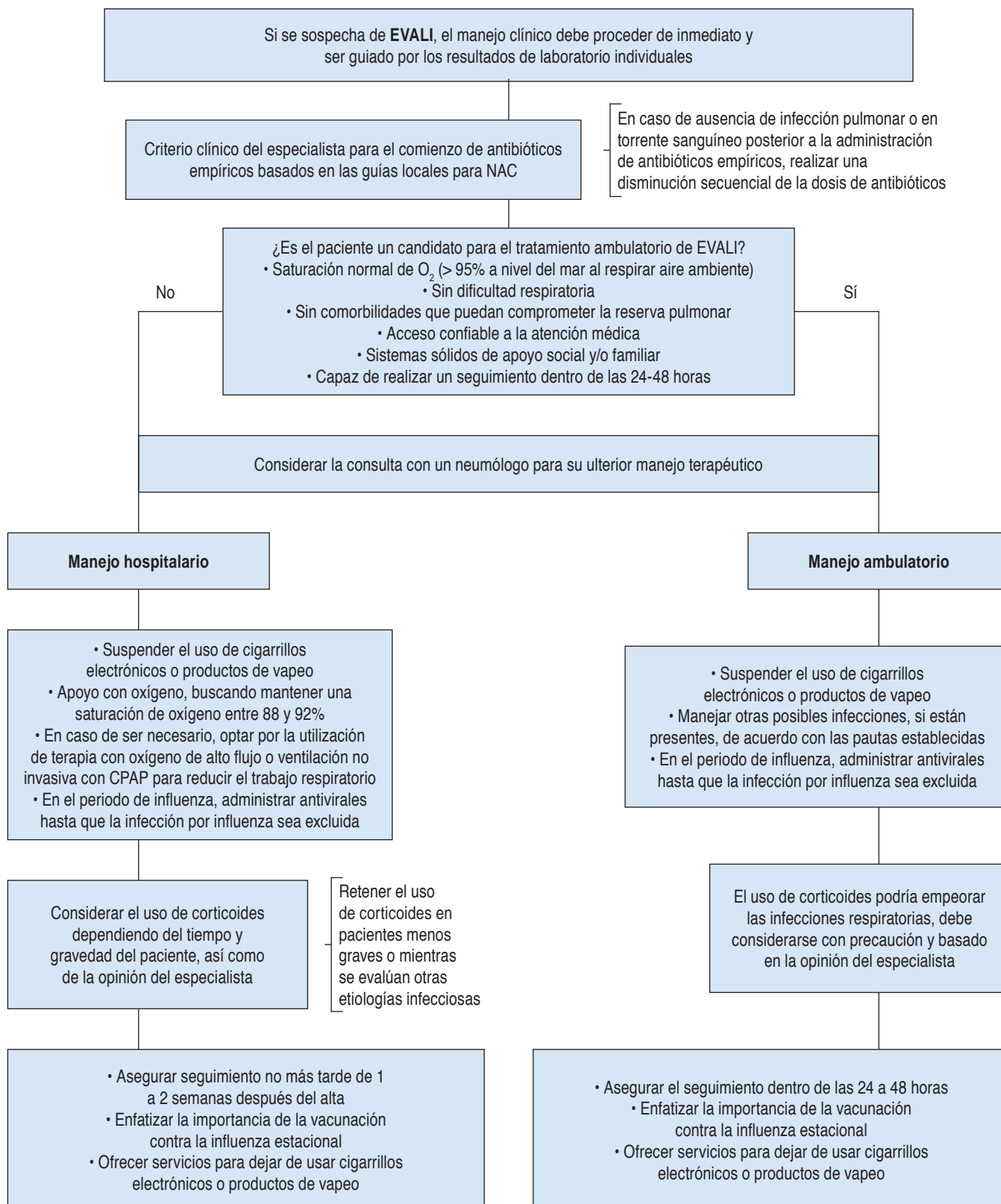
Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Apéndice 1: Algoritmo diagnóstico de EVALI (*E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury*).
 TC = tomografía computarizada; NAC = neumonía adquirida en la comunidad; VIH = virus de la inmunodeficiencia humana.



Apéndice 2: Algoritmo terapéutico de EVALI.

NAC = neumonía adquirida en la comunidad; CPAP = *continuous positive airway pressure*.





Evaluación educativa en tiempo de pandemia de COVID-19. ¿Cómo cambió en los ámbitos hospitalarios? Una propuesta

Educational evaluation in time of the COVID-19 pandemic. How do I change in hospital settings? A proposal

Juan Carlos Vázquez-Minero,*[†] María de Jesús Villalba-Calderón,* Arturo Chávez-Tinoco[†]

*Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

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

Palabras clave: Evaluación, evaluación hospitalaria, evaluación clínica, COVID-19.

Keywords: Evaluation, hospital evaluation, clinical evaluation, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

En México, en el mes de febrero del año 2020, una de las epidemias más devastadoras de la historia moderna de la humanidad tocó a nuestra sociedad, el COVID-19 había llegado para quedarse por mucho tiempo. Comenzaron los cambios en la manera de trabajar y estudiar con la finalidad de protegernos del contagio, y así se abandonaron las escuelas, las aulas quedaron vacías, pero la vida académica no se podía detener, por lo que fue necesario reinventar la educación y aplicar la tecnología para ese fin. Se inició la época de la educación a distancia como la forma más importante de interacción entre los alumnos y los profesores, ya no había posibilidad del contacto humano, y esta educación que antes no era cotidiana, se convirtió en algo habitual para los diferentes niveles educativos. Esto también provocó que se tuvieran que cambiar todos los métodos y herramientas educativas y también las formas

de evaluar. Cada quien adoptó las que más conocían y eran más factibles de utilizar.

El ser humano desde que nace aprende de manera informal y no estructurada, adquiere sus primeros conocimientos en la escuela inicial de la familia, después ya de una forma estructurada en la escuela formal adquiere los conocimientos que le darán las bases para los futuros estudios. Pero es importante pensar cómo sabemos que estos conocimientos son adquiridos y aprovechados por los educandos. A este proceso lo conocemos como evaluación del aprendizaje. Como lo menciona Rowntree en 1977: *evaluar es un intento de conocer a la persona. A lo largo de la historia de la educación un aspecto fundamental es la evaluación, es decir, la evaluación es inherente al acto educativo. Los métodos para llegar a conocer a la persona, esto es, para evaluarla son muy diversos y dependen del momento histórico de las sociedades y en este caso de las condiciones sociales que permitan determinada forma de evaluación.*

La educación ha tenido que migrar a nuevos espacios educativos, la escuela cedió su espacio a ambientes como el hogar del estudiante, que fue transformado en aula y los medios digitales se convirtieron en un puente entre el docente y el alumno. A partir de la pandemia del COVID-19 que paralizó al mundo, las tecnologías se convirtieron en un conductor importante entre alumnos, padres, docentes e instituciones. Por tal motivo, se ha generado un cambio en el proceso de evaluación en el cual los docentes enfrentan un reto importante para generar nuevas alternativas al momento de evaluar.

En esta reflexión presentaremos algunas alternativas de evaluación aplicables a la educación de pregrado, que pueden ser útiles en los contextos hospitalarios limitados por el distanciamiento social y la sana distancia.

Correspondencia:

Dr. Juan Carlos Vázquez-Minero

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

Correo electrónico: minerojc@hotmail.com

Recibido: 21-V-2021; aceptado: 25-V-2021.

Citar como: Vázquez-Minero JC, Villalba-Calderón MJ, Chávez-Tinoco A. Evaluación educativa en tiempo de pandemia de COVID-19. ¿Cómo cambió en los ámbitos hospitalarios? Una propuesta. *Neumol Cir Torax.* 2021; 80 (3): 204-207. <https://dx.doi.org/10.35366/102481>

LA EVALUACIÓN EN LA EDUCACIÓN MÉDICA

La evaluación como la propia educación ha tenido que ir cambiando con el paso de los años, su desarrollo se puede dividir en cuatro etapas o generaciones: en la primera generación, basada en los trabajos de Binet y Spearman, el objetivo fundamental era la medición de los resultados a través de pruebas. En la segunda generación de Tyler los resultados deberían servir para emitir juicios acerca del proceso de aprendizaje. En la tercera generación de Scriven la evaluación debe servir para mejorar la toma de decisiones en el proceso de aprendizaje. Y en la cuarta generación ya existe la investigación evaluativa. Después de todas estas bases en la evaluación de la educación, vinieron los cambios de enseñanza por la pandemia de COVID-19. Creemos que en esta pandemia se desarrolló de manera definitiva una quinta etapa, que es el de adaptar los recursos tecnológicos en la evaluación a distancia, teniendo esa parte de investigación y de procesos de mejora.¹⁻³

La evaluación del aprendizaje de manera práctica se ha dividido en evaluaciones diagnósticas, las cuales se aplican al ingreso a un curso tratando de definir si el alumno tiene las competencias necesarias para cursarlo, la evaluación formativa, la cual se aplica en diferentes tiempos del proceso educativo y nos permite conocer el avance del alumno y hacer ajustes y correcciones de los cursos y por último, la evaluación sumativa que se aplica al final del proceso educativo con la finalidad de verificar los conocimientos, habilidades y actitudes del alumno al egresar.^{4,5}

Pero todo esto tiene que partir del principio fundamental de ¿para qué evaluamos? No se puede concebir el aprendizaje sin un proceso de evaluación. Existen diferentes circunstancias por las cuales evaluamos, en la parte de la enseñanza clínica del pregrado, una parte fundamental es determinar el avance del alumno que le permite, a partir de este proceso, estimular su aprendizaje, ver qué problemas tiene para cumplir los objetivos de aprendizaje y algo fundamental, también para aprobarlo o no.⁶

Después de revisar estos aspectos, ¿cómo definimos entonces la evaluación? Como un proceso continuo, sistemático y reflexivo a través del cual se obtiene información cuantitativa y cualitativa pertinente, válida y fiable sobre un objeto, lo que permite identificar fortalezas y áreas de oportunidad para emitir juicios de valor y tomar medidas para perfeccionarlo.⁷

Ahora bien, los principios fundamentales de la evaluación parten de tres puntos:

1. Se debe especificar de manera clara qué se va a evaluar.
2. El procedimiento de evaluación se debe seleccionar para lo que se va a evaluar.

3. Debe tenerse una variedad de procedimientos y usarlos de manera adecuada.

También conceptualizar lo anterior como un medio para conocer un proceso de aprendizaje, mas no un fin en sí mismo.⁸

En la medicina la evaluación debe enfocarse en el perfil de competencias que permita conocer el desempeño del alumno de manera integral en su aprendizaje.

LA EVALUACIÓN TRADICIONAL EN LAS ESCUELAS DE MEDICINA Y ENFERMERÍA EN UN CONTEXTO HOSPITALARIO

En el contexto de esta pandemia, se llevan a cabo en el instituto múltiples labores docentes tanto de pregrado como de posgrado. En la parte de pregrado se tiene el internado médico por parte de la Facultad de Medicina de la UNAM y la Escuela de Enfermería del instituto incorporada a la Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia de la UNAM. Estos grupos tienen rotaciones clínicas y procesos teóricos que son necesarios de evaluar y que se dificultan al no poder tener contacto directo entre alumno-profesor y alumno-paciente-profesor. De tal manera que es necesario contar con herramientas que permitan conocer el desempeño de los alumnos.

La evaluación teórica de manera cotidiana se llevaba a través de exámenes escritos de opción múltiple, de preguntas abiertas o en algunos casos hasta exámenes orales. Para la parte de la evaluación de la práctica clínica se tenían rúbricas o listas de cotejo para ver las destrezas y conocimientos del alumno al interactuar con los pacientes. Así es como se emitían los juicios de aprendizaje y se realizaban evaluaciones tanto formativas como sumativas.

Pero la vida no se detuvo, las escuelas de medicina y enfermería no pudieron parar los programas. Por tanto, es necesario tener propuestas para evaluar a los alumnos a distancia y tener con ello resultados que nos permitan por un lado, conocer su desempeño académico y por otro, poder realizar las modificaciones y ajustes necesarios a los programas y métodos de impartición de las clases.

En la actualidad la evaluación de los estudiantes de ciencias de la salud en la parte de pregrado se tiene que ajustar a la cuarta generación haciéndose un proceso holístico, que no sólo sea cuantitativo, sino cualitativo haciendo una evaluación completa de las competencias que abarcan lo cognoscitivo, las habilidades mentales, procedimentales y actitudinales con valores y virtudes.⁹

El modelo pedagógico tradicional se basa en las tres primeras generaciones de la evaluación con una postura epistemológica positivista, una relación de profesor-alumno vertical, el proceso de enseñanza basado en la transmisión de contenidos, y por ende, el proceso de aprendizaje es

meramente memorístico, y para esto la evaluación era en esencia cuantitativa del rendimiento académico. En la actualidad, antes de la pandemia, el modelo pedagógico era básicamente constructivista por competencias, con una postura epistemológica constructivista, una relación profesor-alumno horizontal, el proceso de aprendizaje basado en el aprendizaje significativo con desarrollo de competencias profesionales, el proceso de aprendizaje se establece por construcción de significados y la evaluación básicamente es holística e integral por competencias profesionales con proceso cuantitativos y cualitativos.¹⁰

A continuación propondremos algunas herramientas de evaluación que podrían ser útiles en estos tiempos de distanciamiento social para evaluar tanto la parte del conocimiento conceptual declarativo como el conocimiento procedimental para grupos de pregrado de medicina y enfermería.

PANORAMA DE RECURSOS TECNOLÓGICOS UTILIZADOS EN LA EVALUACIÓN

Las Tecnologías de la Información y de las Comunicaciones (TIC) se han constituido en valiosas herramientas para el desarrollo, ya que ofrecen nuevas formas de participación a través de foros y portales de información.

La telefonía móvil promueve el sentido de inclusión, pertenencia y cercanía entre los miembros de una familia o alumnos en las escuelas. Internet es una valiosa herramienta de apoyo a la educación y la investigación al facilitar, por ejemplo, la consulta remota de los catálogos bibliográficos de casi cualquier biblioteca. La computadora permite la creación de documentos electrónicos con una versatilidad inusitada, o el procesamiento de datos en volúmenes anteriormente inmanejables.

La Encuesta Nacional sobre Disponibilidad y Uso de Tecnologías de la Información en los Hogares (ENDUTIH) 2019 tiene como finalidad obtener información sobre la disponibilidad y el uso de las tecnologías de la información y comunicaciones en los hogares y su utilización por los individuos de seis años o más en México. La conectividad a internet en 2019 alcanzó 70.1% de la población, que equivale a 80.6 millones de personas mayores de seis años (INEGI).

A continuación damos un panorama de la conectividad en el país.

De los 80.6 millones de usuarios equivalentes a 70.1% de la población, 48.4% son hombres y 51.6% mujeres, el grupo de edades que concentra la mayor proporción de usuarios es de 18 a 24 años, 20.1 millones de hogares disponen de internet, esto representa 56.4% del total de los hogares del país.

El nivel de conectividad del año pasado revela que en los últimos cinco años se han conectado 18,000,000 de personas más, esto equivale a 303,000 nuevas conexiones mensuales.¹¹

Lo anterior hace muy complejo que todos los alumnos estén en las mismas condiciones de tecnología de la comunicación, por ello es necesario usar herramientas de mejor acceso.

ALTERNATIVAS DE EVALUACIÓN DEL CONOCIMIENTO TEÓRICO EN LAS ESCUELAS DE MEDICINA Y ENFERMERÍA EN UN CONTEXTO HOSPITALARIO

En México se adecuaron las plataformas virtuales para dar acceso al grupo de estudiantes y continuar con las clases a distancia. Estas plataformas que pueden ser Zoom, Cisco-Webex, WhatsApp, aulas virtuales de Google, Facebook permiten la interacción de los profesores y alumnos, de manera tanto sincrónica como asincrónica, para facilitar los procesos educativos. Esto evidentemente está limitado a los recursos de comunicación con los que cuente el estudiante, y el profesor tendrá que adecuarlos al grupo con el que trabaje. De tal manera que puede ser que la interacción se dé a través de teléfonos móviles o de computadoras.

Desde el punto de vista de la evaluación, en la actualidad el enfoque socioformativo es el que servirá para enfrentar los retos de la pandemia. Este tipo de evaluación diagnóstica y facilita el proceso de conocimiento del alumno y también logra la mejora continua en la formación integral del alumno. Se pueden tener ejes de evaluación como los resultados de aprendizaje, problemas y producto, instrumento, valoración, mejora y socialización. Dentro del proceso de evaluación en alumnos de nivel de pregrado de medicina y enfermería es importante valorar los cuatro constructos básicos que son el saber ser, saber hacer, saber conocer y saber convivir, lo que da un aprendizaje integral.¹²

Si bien es cierto que existen diferentes plataformas para evaluar al alumno, no siempre son las ideales para satisfacer las necesidades del mismo. No todos pueden acceder a las tecnologías ni mucho menos adquirirlas, considerando que existen varias que son de paga. Por tal motivo, se propone una herramienta al alcance de todos con un fácil acceso y sobre todo gratuita.

Consideramos que en estos tiempos de pandemia y dadas las condiciones socioeconómicas del país, una de las mejores posibilidades para evaluar la parte del conocimiento declarativo o teórico, el saber conocer y saber ser del estudiante, puede ser el correo electrónico, herramienta muy utilizada en cualquier dispositivo, lugar y hora donde se encuentre y, sobre todo, la facilidad de recibir y mandar cualquier tipo de archivo, donde es posible trabajar con el alumno casos clínicos que desarrollen sus habilidades de conocimiento y análisis para la resolución de problemas, y mediante rúbricas el profesor puede evaluar los resultados de los análisis de estos casos.

A través del correo electrónico es posible enviar formularios de Google con exámenes de opción múltiple

o de preguntas abiertas de forma tanto sincrónica como asincrónica, con lo cual también se pueden evaluar los conocimientos del alumno y toma de decisiones. Con la posibilidad de reenviar al alumno la retroalimentación de sus exámenes y poder tener mejores procesos de evaluación. Estos formularios son ideales de manera sincrónica para poder hacer evaluaciones sumativas.

También es posible elaborar exámenes en Word que el alumno podrá contestar y reenviar al profesor para su revisión. Aquí también surge la inquietud de que el alumno copie o utilice sus textos para contestar el examen, pero aquí son útiles para realizar exámenes formativos y que complementen lo revisado durante las clases.

ALTERNATIVAS DE EVALUACIÓN DEL CONOCIMIENTO PRÁCTICO EN LAS ESCUELAS DE MEDICINA Y ENFERMERÍA EN UN CONTEXTO HOSPITALARIO

La parte de la evaluación del conocimiento procedimental que determina el constructo del saber hacer al inicio cuando no se tiene contacto con el alumno en cierto escenario como un laboratorio, un quirófano o directamente con un paciente, puede parecer muy complejo, pero hay alternativas fáciles para que el alumno desde su casa apoyado con pocos recursos tecnológicos puede hacer y que nos son de utilidad para su evaluación, considerando también sus limitaciones. Una propuesta es la realización de procedimientos como el enguantado, lavado de manos, realización de suturas en bastidores, algunas exploraciones básicas como toma de presión arterial, oximetría de pulso y también con la posibilidad de realizar algunos experimentos simples, éstos se pueden grabar con un teléfono celular y enviarse para su evaluación a través de plataformas como WhatsApp, o bien, correo electrónico con el apoyo de la nube cuando el video es muy pesado. Se deben proporcionar al alumno las especificaciones y el tiempo del video, para ello se puede mandar una pequeña rúbrica para que el alumno cumpla con ello y nosotros poder emitir una calificación.

También a través de las plataformas de Zoom o Cisco-Webex, o bien, videollamadas de Gmail es posible hacer este tipo de evaluaciones de procedimientos simples de manera sincrónica.

El teléfono celular puede ser una herramienta fácil de utilizar y muy intuitiva para el alumno, quien se sentirá con gran confianza para realizar sus videos, con la ventaja de que no es necesario que sea de manera sincrónica para no demorar mucho en caso de grupos grandes.

No estamos descubriendo el hilo negro de esta herramienta, sino más bien tratando de entender al alumno en esta nueva etapa del conocimiento para que tenga acceso

a la facilidad, sencillez, simplicidad y comodidad que nos brindan estas herramientas.

CONCLUSIONES

En un ambiente clínico hospitalario con las limitantes de esta pandemia, la elección de la herramienta tecnológica como apoyo a la docencia dependerá en muchos de los casos de los recursos con los que cuente el alumno y el profesor. Estos recursos deberán ser económicos y de fácil acceso. Y por último, la parte fundamental de la evaluación es saber qué vamos a evaluar para que los resultados que se obtengan nos permitan un adecuado análisis del alumno, del grupo y del curso.

En el pregrado de enfermería y medicina se deberán tomar en cuenta los recursos del alumnado y del propio hospital para adecuar las evaluaciones a estos recursos.

Y un punto muy importante «evaluamos para enseñar mejor».

REFERENCIAS

1. Flores HF, Contreras MN, Martínez GA. Evaluación del aprendizaje en la educación médica. *Rev Fac Med UNAM*. 2012;55(3):42-48.
2. Tyler R. Principios básicos del currículo. Buenos Aires: Troquel; 1977.
3. Escudero T. Desde los tests hasta la evaluación educativa actual: un siglo, el XX, de intenso desarrollo de la evaluación de la educación. *RELIEVE*. 2003;10(1):11-43.
4. Stufflebeam D, Shinkfield A. Evaluación sistemática: guía teórica y práctica. Barcelona: Paidós; 1987.
5. Graue WE, Sánchez MM, Durante MI, Rivero SO. Educación en las residencias médicas. México: ETM; 2010.
6. Miller GE. The assessment of clinical skills/competence/performance. *Acad Med*. 1990;65:S63-S67.
7. Martínez GA, Lifshitz GA, Ponce RR. Evaluación del desempeño docente en cursos de especialización médica. Validación de un cuestionario. *Rev Inst Mex Seguro Soc*. 2008;46(4):375-382.
8. Montiel DI, Lozano SJ, Martínez GA. Evaluación de competencias en ciencias de la salud. México: Panamericana; 2011.
9. Pinilla AE. Las competencias en la educación superior. En: Madieto N, Pinilla AE. Reflexiones en educación universitaria II. Evaluación. Bogotá: El Malpensante; 2002. pp. 101-135.
10. Guba EG, Lincoln YS. Fourth generation evaluation. Newbury Park, USA: Sage; 1989.
11. INEGI. Encuesta nacional sobre disponibilidad y uso de tecnologías de la información en los hogares. México: 2019. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/temas/ticshogares/>
12. Tobon S. La evaluación socioformativa en la educación en línea. En: Luna NJ. Memorias del quinto congreso de evaluación socioformativa (VALORA-2020). México: 2020. Disponible en: <https://cife.edu.mx/recursos>

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



Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Génesis y desarrollo. A 85 años

National Institute of Respiratory Diseases Ismael Cosío Villegas. Genesis and development. At 85 years

José Luis Sandoval-Gutiérrez*

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

Palabras clave: Neumología, tuberculosis, enfermedades respiratorias.

Keywords: Pneumology, tuberculosis, respiratory diseases.

La mística del Sanatorio de Huipulco será: sentido de trabajo y sentido de responsabilidad, mediante la cual cumpliremos con nuestro deber de médicos y de hombres con México, patria entrañable; con nuestros enfermos, hermanos en dolor y en el sufrimiento, y con el prestigio de la medicina de nuestro país, a la que servimos con cariño, desinterés y firme voluntad.

Dr. Ismael Cosío Villegas (19 de abril de 1958)

El 16 marzo de 2021 el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER) cumple 85 años de vida, este octagenario edificio cuenta con una tradición de entrega, sacrificio, vocación, espíritu de servicio y alto sentido de responsabilidad a través de las décadas, el largo camino del antiguo Sanatorio para Tuberculosos de Huipulco a Instituto Nacional de Salud es digno de comentarse y reconocerse.

GÉNESIS (1936-1945)

En la década de los 30 del siglo pasado, la tuberculosis, la llamada «peste blanca», se encontraba dentro de las ocho principales causas de muerte en nuestro país.

Correspondencia:

Dr. José Luis Sandoval-Gutiérrez

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Correo electrónico: sandovalgutierrez@gmail.com

Recibido: 28-V-2021; aceptado: 10-VI-2021.

Citar como: Sandoval-Gutiérrez JL. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Génesis y desarrollo. A 85 años. Neumol Cir Torax. 2021; 80 (3): 208-213. <https://dx.doi.org/10.35366/102482>

En 1905, el Hospital General de México contaba con dos pisos para el internamiento de los pacientes con tuberculosis, el Dr. Eduardo Liceaga, que inició el uso de la tuberculina, mencionó que el internar tuberculosos en el Hospital General era una solución transitoria, pues debería construirse un hospital especialmente dedicado al tratamiento de estos enfermos.

La necesidad imperante de contener dicha patología obligó a la apertura de centros hospitalarios, que ofrecieran el oportuno manejo y tratamiento para la población afectada por la tuberculosis, razón de ser del denominado Sanatorio de Huipulco.

La idea de su construcción viene desde la campaña antituberculosa encabezada por el Dr. Ismael Cosío Villegas en los años 20 (*Figura 1*).

El diseño y ubicación en Tlalpan del nuevo hospital contaba con las siguientes condiciones naturales requeridas, por lo que se consideraba que era el tratamiento óptimo para esta infección:

1. La pureza del aire, exento de humo y polvo.
2. Sequedad del mismo aire.
3. Una temperatura medida, no extremosa y sin contrastes demasiado marcados en el transcurso del día.
4. Protección contra los vientos, en especial los del norte, por bosques y montañas.
5. Exposición suficiente a los rayos solares e insolación de larga duración, con luminosidad intensa, limpieza de cielo y calma atmosférica (*Figura 2*).

El arquitecto José Villagrán García fue quien diseñó dicha encomienda, la estructura es de una singularidad que actualmente está protegida por la federación porque se considera un edificio clasificado, por lo que no es posible hacer modificaciones a su estructura original (*Figura 3*).

El 24 de febrero de 1934 aparece en el Diario Oficial por parte del presidente Abelardo L. Rodríguez el decreto que establece de modo permanente la «Campaña contra la tuberculosis».

«[...]considerando: que siendo la prevención de la tuberculosis una función de higiene social, deben ponerse en vigor medidas profilácticas, encaminadas a combatirla, y al encontrarse un agente de esta clase que sea inocuo y de valor efectivo, deberá hacerse su aplicación de un modo sistemático; que en el estado actual de nuestros conocimientos deberá considerarse que la prevención de la infección representa la actividad primaria en la campaña contra la tuberculosis; que los tratamientos especializados curan cierto número de enfermos, estancan la enfermedad en un número todavía mayor y merman la morbiletalidad, por lo que representan un medio profiláctico si se emprenden en establecimientos que al mismo tiempo que los imparten sean instituciones dedicadas al aislamiento y a convertir los casos abiertos en no infecciosos; que el organismo profiláctico esencial es el dispensario antituberculoso, destinado a buscar, clasificar y distribuir los casos



Figura 1: Dr. Ismael Cosío Villegas.

Tomada de: http://www.facmed.unam.mx/sms/seam2k1/2008/img/044_oct_04.jpg



Figura 2: Hospitalización en el Sanatorio para Tuberculosos de Huipulco.

de tuberculosos en todas las clases de la población, así como a vigilar las medidas profilácticas que están sujetos los enfermos de este mal».

A principios de 1935, se nombra al Dr. Donato G. Alarcón como organizador de los trabajos a punto de concluirse y primer director del Sanatorio de Huipulco, mostrando un informe del mismo el 31 de octubre del mismo año. Se hace la inauguración del predio el 31 de diciembre y el 03 de enero de 1936 aparece en la revista Asistencia:

«[...]está formado por tres pabellones, con cuatro salas cada uno, donde pueden alojarse más de trecientos pacientes, contando las plantas, alta y baja, con sendos turnos de médicos y enfermeras. En las salas de cura de aire y reposo hay suficiente capacidad, con ventanas que permiten graduar la ventilación, siendo de notarse que los pisos son especiales para temperaturas determinadas, sin faltar sanitarios y esterilización para enfermos febricitantes... asciendo el costo del sanatorio a millón y medio de pesos, teniendo en cuenta, además, la parte material que es de un acabado poco común por razones de acondicionamiento en la totalidad de sus dependencias, incluyendo farmacia, cocina, lavandería y demás, cuyos equipos compiten con los mejores».

El 16 de marzo de 1936 ingresa el primer paciente al Sanatorio, de nombre Luciano González Z. de 36 años, agricultor (*Tabla 1*).

La jefa de enfermeras era la señorita Aurelia Saldierna Rodríguez, de quien en su honor la escuela de enfermería del INER lleva su nombre en la actualidad, con una trayectoria exitosa de egresados en alianza académica con la Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia (ENEO) de nuestra máxima casa de estudios.

Para 1938, el auge de pacientes ingresados hacía insuficiente la estructura inicial, por lo que se decidió su ampliación. En 1941 se agregan a la plantilla médica los doctores Fernando Katz Avrutzky y Fernando Rébora Gutiérrez.

A pesar de la crisis ocasionada por la Segunda Guerra Mundial en 1942, el Sanatorio de Huipulco con sus 220 camas sobrepasaba en trabajo a los hospitales Metropolitan y Bellevue de Nueva York. El número de dispensarios para el manejo de la tuberculosis en el Distrito Federal eran ocho y 25 en el resto del país.

Para obtener recursos económicos se emite un timbre postal en 1943 con un boceto y fantasía inspirada en el cuadro *La adoración de los pastores* o *La noche* de Antonio Allegri, en años subsecuentes se ofrecieron otros diseños (*Figura 4*).

El maestro Dr. Leo Eloesser, eminente cirujano de tórax, visita el sanatorio en febrero de dicho año, teniendo además la visita de distinguidas personalidades en septiembre, debido a la realización del octavo curso de posgraduados sobre tuberculosis, como los doctores Chevalier Jackson y Edgar Mayer, realizándose la primera intubación orotraqueal en una lobectomía durante el congreso por el Dr. William B. Neff.

En 1944 se realiza el primer Congreso Nacional de Tuberculosis, donde los médicos del sanatorio tuvieron una participación relevante.

Debido a las largas estancias hospitalarias que podrían ser de un año, el número de ingresos no variaba enormemente. Ingresos: 1941: 317; 1942: 365; 1943: 398; 1944: 455; y 1945: 518.

DESARROLLO (1946-2007)

El Sanatorio de Huipulco trata de estrechar lazos entre todos quienes se dedican al estudio de la tuberculosis; busca

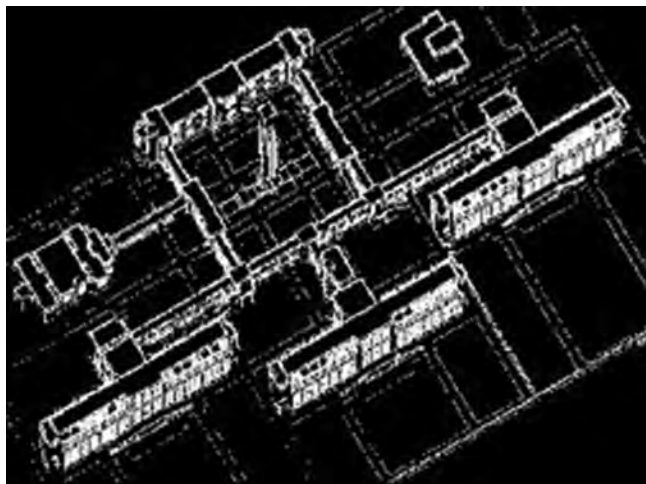


Figura 3: Estructura original del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Tomada de: <http://www.medigraphic.com/iner/iner/e1-indir.htm>

Tabla 1: Primeros médicos en el Sanatorio de Huipulco.

Donato G. Alarcón
Ismael Cosío Villegas
Aniceto del Río Peralta
Sergio Varela A. del Castillo
Alfredo Iglesias Ávila
Miguel Jiménez Sánchez
Javier Hernández Salamanca
Mario Vergara Soto
Alejandro Celis Salazar
Ricardo Tapia Acuña

armonizar el criterio diagnóstico para, evaluado cada caso, aplicar un tratamiento uniforme que sienta las bases del cuidado de los enfermos en todo el país. Crece en número de camas y en los servicios auxiliares.

El 17 de julio de 1953, el Dr. Miguel Schulz Contreras, reciente fallecido, realiza la primera autopsia en el hospital, aún sin contar con un departamento especializado para el mismo.

En 1956 asume el cargo de director el Dr. Ismael Cosío Villegas con la encomienda de mejorar el desempeño del sanatorio.

Para 1959 el hospital contaba con 48 médicos y 88 enfermeras.

Se fortalece la campaña contra la tuberculosis 1959-1960.

En 1961 se abre la unidad de patología.

En 1962 el Dr. Cosío es presidente de la Academia Nacional de Medicina.

Ingresos anuales 1959: 651; 1960: 641; 1961: 720; 1962: 827; y 1963: 896, las camas de hospitalización aumentaron a 567 en 1963.

A pesar del ímpetu y apoyo del Dr. Ismael Cosío Villegas hacia el sanatorio, se le exige su renuncia por su participación en el movimiento médico, denominado «movimiento blanco» el 1 de febrero de 1965.

No obstante, el Dr. Cosío continúa en el sanatorio unos meses más, recibe en devolución las renuncias de 30 médicos del personal de planta en solidaridad con él desde la Secretaría de Salubridad y Asistencia encabezada por el Dr. Rafael Moreno Valle, le explica que por acuerdo presidencial no se les aceptan, tomando en cuenta la indispensable colaboración de ellos para seguir atendiendo las labores hospitalarias.

El Dr. Cosío presenta su renuncia definitiva al sanatorio el 30 de septiembre de 1965, no volviendo en el resto de su vida a su casa académica. Lo sustituye el Dr. Fernando Rébora y en noviembre de 1966 se designa al Dr. Miguel Jiménez Sánchez como nuevo director. El período del

Dr. Jiménez se caracterizó por crecimiento cuantitativo y cualitativo de las actividades del hospital, se crearon y se remodelaron áreas, se edificaron servicios auxiliares y de consulta, fundó las bases para la creación de lo que sería la neumología moderna.

En 1965 se inicia la unidad infantil con 48 camas, siendo el Dr. Fernando Katz Avrutzky el jefe de servicio, en la actualidad la unidad lleva su nombre.

El INER fue el único centro de atención de tuberculosis de los 33 existentes en el país que sobrevivió a su vocación de servicio, la patología pulmonar.

Hubo reestructuración del número de camas, disminuyendo el número de las mismas, pero haciendo los pabellones de especialidad: Pabellón 1: neumopatía intersticial; 2: tuberculosis y patología pleural; 3: cáncer pulmonar; 4: VIH y enfermedades infecciosas; 5: EPOC; 6: asma por varias décadas, actualmente unidad de farmacología.

En 1971, se hace la ceremonia de inauguración del aula «Doctor Miguel Jiménez», la cual con el paso de los años se convirtió en el Auditorio Miguel Jiménez.

Durante las jornadas del hospital se tuvo la visita de los Dres. Giuseppe Daddi, Annik Rouillon y J.R. Bignall, prominentes especialistas en medicina respiratoria.

En 1972, el Dr. Miguel Jiménez Sánchez asume la presidencia de la Unión Internacional contra la Tuberculosis.

En 1973 se construyeron las aulas de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional, y en 1974 se hace un nuevo comedor para empleados.

El 16 de enero de 1975, por acuerdo del Secretario de Salubridad y Asistencia, el Doctor Jorge Jiménez Cantú, nace el Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares (INEP), en 1976 se crea el servicio de medicina nuclear.

El 22 de enero de 1977, el Dr. Miguel Jiménez presenta su renuncia por causas de salud, queda a cargo de la dirección el Dr. José Luis Luna Aguilar a partir del 10 de febrero de 1977, el Dr. Jiménez fallece el 22 de abril del mismo año.

El 09 de marzo de 1977, se le hace un homenaje al Dr. Ismael Cosío Villegas en el Instituto Nacional de Cardiología, para festejar sus 50 años de labor profesional.

En 1978, el secretario de salubridad el Dr. Emilio Martínez Manautou visita el hospital. Durante el período 1977-1980 hubo contratación importante de personal médico, paramédico, técnico y administrativo.

Debido a enfrentamientos con la base trabajadora, el Dr. Luna es removido de su cargo el 11 de julio de 1980, dejando al Dr. Horacio Rubio Monteverde como nuevo director.

Esta nueva gestión se enfrenta con el riesgo de desaparecer al INEP, ya que se tenía la intención de hacerlo hospital general, se convocó a un estudio que duró más de 14 meses y se presentó a las autoridades de la Secretaría de Salubridad, reflejando la imperiosa necesidad de mantener la vocación de servicio de la salud respiratoria, siendo el único hospital de atención de tuberculosis que se mantuvo en su línea asistencial.

El 14 de enero de 1982, se crea el nuevo Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), apareciendo en el Diario Oficial de la Federación el decreto presidencial. Se cuenta con un total de 1,208 personas en la plantilla laboral.

En 1983 se obtiene equipo de telecomando de rayos X. Se forma la biblioteca «Doctor Horacio Rubio Palacios» en presencia del homenajeado. Crece el Departamento de Enseñanza con 10 aulas, bibliohemeroteca, residencia de médicos, área de audiovisual y oficinas administrativas.

En 1985 se hace la inauguración del Departamento de Microbiología y Virología por el Dr. Guillermo Soberón, Secretario de Salud.

Muere el Dr. Ismael Cosío Villegas el 02 de agosto de 1985, se le rinde homenaje el 21 de dicho mes en la sala de juntas de la Subdirección Médica del INER, en la Academia Nacional de Medicina el 13 de septiembre y el 25 de septiembre se hace un homenaje póstumo encabezado por la Dirección General.

En 1986, se conmemoran los 50 años de apertura del hospital y cuatro de descentralización, XVIII Jornadas



Figura 4:

Diferentes timbres postales en la lucha contra la tuberculosis.

Médico-Quirúrgicas tiene como conferencia de apertura la participación del Secretario de Salud Guillermo Soberón Acevedo con el tema *El Sistema Nacional de Salud*.

En 1987, se inicia la publicación de folletos de divulgación de patología respiratoria, teniendo gran éxito y aceptación en médicos de primer nivel de atención. En agosto del mismo año, el Dr. Jesús Kumate, Subsecretario de Salud, acude al nombramiento de establecimientos sectorizados del INER, rindiendo homenaje a los doctores Donato Alarcón, Ismael Cosío Villegas y Fernando Rébora.

En 1988 nace la revista del instituto, donde se da difusión a los artículos científicos de los investigadores nacionales e internacionales en patología respiratoria.

Se diseña un espirómetro de turbina en el INER. Se hace un homenaje póstumo al Dr. Horacio Rubio Palacios, se ratifica como director general al Dr. Horacio Rubio Monteverde. Se continúa la función del boletín *INER informa*, se forma la clínica de tabaquismo, se adecuan nuevas instalaciones de Urgencias.

En 1989, se realiza el primer trasplante pulmonar en Latinoamérica al paciente Andrés Romero Carrasco de profesión carpintero.

En ese mismo año se hizo el convenio de colaboración México-Canadá, donde se estableció intercambio académico entre ambos países beneficiando al INER y la Universidad de British Columbia, se tuvo la visita de los doctores Peter Paré y Elizabeth Baile. Del 10-14 de julio acontece la XXI Jornada Médico-Quirúrgicas inaugurada por la entonces Subsecretaria de regulación sanitaria y desarrollo de la Secretaría de Salud, la Dra. Mercedes Juan López.

El 15 de noviembre de 1989 se festeja el cincuentenario del Comité Nacional de Lucha contra la Tuberculosis.

En 1990, el entonces presidente de la República Carlos Salinas de Gortari visita el instituto junto con el Secretario de Salud, Dr. Jesús Kumate, en su visita ofrecen un tomógrafo axial computarizado.

Se tienen las visitas del Doctor Ganesh Raghu, experto en fibrosis pulmonar y del Doctor John Fleetham, experto en enfermedades respiratorias durante el sueño.

En 1991 se tienen las visitas de los Dres. Mario Rigatto y Stefan Grzybowski, expertos en oxígeno y tuberculosis respectivamente.

Se hace la inauguración de la nueva Unidad de Terapia Intensiva y se remodela el edificio de admisión. El Dr. Raja T. Abboud del Hospital de Vancouver, Canadá, dona al instituto equipo para la medición de la difusión del monóxido de carbono y capacidad funcional residual.

El 06 de agosto de 1991 fallece el Dr. Donato G. Alarcón, se le realiza un homenaje póstumo en 1992 con la presencia del Dr. Juan Ramón de la Fuente en su calidad de director de la Facultad de Medicina de la UNAM, el Dr. Salvador Zubirán, fundador del Instituto Nacional de la Nutrición, el Dr. Manuel Campuzano Fernández, director general del

Instituto Nacional de la Nutrición «Salvador Zubirán» y el Dr. Donato Alarcón Segovia, hijo del homenajeado.

El Dr. Moisés Selman Lama recibe el premio «Miguel Otero» de manos del presidente Carlos Salinas de Gortari.

El Dr. Selman junto con el Dr. Roberto Barrios escriben el libro *Interstitial pulmonary diseases: selected topics* de la editorial CRC, teniendo gran aceptación en el mundo de la medicina respiratoria.

El INER asienta su prestigio en España durante las IX Jornadas de Intercambio Científico-Cultural de la Sociedad Médica Hispano-Mexicana, la que en reunión conjunta con la Sociedad Internacional Pro-Valores Humanos «Erich Fromm-Salvador Zubirán» celebran el 5º Encuentro Medicina y Humanismo, Quinto Centenario, en las ciudades de Madrid, Salamanca y Sevilla, del 15 al 28 de mayo de 1992.

Fructifican los programas de estudio de enfermedades fibrosantes del pulmón, nuevos métodos diagnósticos para la tuberculosis, relación huésped-agente en tuberculosis, tabaquismo, hiperreactividad de las vías aéreas, inmunogenética, cáncer pulmonar, contaminación atmosférica y trasplante pulmonar.

Se certifica al laboratorio de química clínica por la excelente calidad analítica, emite el diploma la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) en conjunto con el Instituto Politécnico Nacional (IPN).

Se reabre la unidad de investigación el 15 de febrero de 1993. Fallece el 30 de julio el Dr. Fernando Katz Avrutzky, se nombra al Dr. Jaime Villalba Caloca como nuevo director general del INER.

En 1994 se establecen convenios de colaboración con diversas instituciones de alto prestigio, lo mismo nacionales que extranjeras, con el propósito de elevar el nivel académico como la Universidad de Colorado, el *National Jewish Center for immunology and Respiratory Medicine*, Universidad de Columbia Británica en Vancouver, Universidad de Nuevo México, Universidad de Kentucky y con el Hospital Central de Asturias.

Se realiza el primer curso de epidemiología en enfermedades respiratorias auspiciado por la *American Thoracic Society* (ATS).

Se apertura una sala de hemodinamia; en 1995 hacen convenios académicos con la Universidad de California, Calgary, New Hampshire, Lieja y Case Western. El 24 de noviembre nos visita la Duquesa de Gloucester. Se reabre la biblioteca. Se adquiere nuevo ultrasonido.

Acuden al Instituto los Dres. Talmadge King, presidente de la ATS y experto de neumopatía intersticial, así como el Dr. Rodríguez Roisin, de Barcelona, España, experto en EPOC. El 23 de abril fallece el Dr. Juan Manuel Cristerna Aguirre, jefe de laboratorios clínicos y microbiología.

El 20 de mayo de 1996, la Dra. Rocío Chapela Mendoza, experta en asma, ingresa a la Academia Nacional de Medicina. Se abre un laboratorio de cómputo (INER-UNAM),



**INSTITUTO NACIONAL
DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS**
ISMAEL COSÍO VILLEGAS

Figura 5: Logo del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

se remodela el Servicio de Urgencias con la presencia del Secretario de Salud, Dr. Juan Ramón de la Fuente.

En 1997 se hace la remodelación de la Central de Equipos y Esterilización (CEYE) y el Departamento de Nutrición, el 31 de mayo de 1997 acude el Secretario de Salud a nuestro instituto por el Día Mundial Sin Fumar.

El Dr. Jaime Villalba Caloca ingresa a la Academia Nacional de Medicina el 25 de junio de 1997, en la década de los 90 se incrementan el número de actividades de atención, para 1997 había 66,319 consultas, 2,958 cirugías, 13,201 atenciones de urgencias y 4,517 ingresos, llegando a tener un total de 250 camas. Se cuenta con 60 investigadores y 98 publicaciones anuales.

En 1998 se elige al Dr. Jaime Villalba Caloca para un segundo período en la Dirección General.

El Dr. José Morales realiza el primer trasplante pulmonar en paciente pediátrico en Latinoamérica en 2003.

Se elige al Dr. Fernando Cano Valle para la dirección general, durante su período se reconstruye el Servicio de Urgencias y Pediatría, se abre la escuela de Técnico Superior Universitario en Inhaloterapia y se apertura la licenciatura en enfermería (ENEO-UNAM), se rediseña el logo institucional y se propone a la Cámara de Diputados el nombramiento del INER como «Ismael Cosío Villegas» (*Figura 5*).

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas [accesado 15 de enero del 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/>
2. Cárdenas de la Peña E. Del Sanatorio de Huipulco al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Cincuenta años. Volúmenes I-II. México: Secretaría de Salud; 1986.
3. Cárdenas de la Peña E. INER: cinco años más, 1987-1991. México, D.F.: SSA, INER; 1992.
4. Cárdenas de la Peña E. INER, 1992-1997 Continuidad. México: ECP; 1998.

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



Fístula colopleural secundaria a adenocarcinoma de colon. Complicación poco frecuente. A propósito de un caso

Colo-pleural fistula secondary to colon adenocarcinoma. Rare complication. About a case

Juan Carlos Vázquez-Minero,* Francisco Javier Armas-Zárate,* Diego Díaz-Álvarez*

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

RESUMEN. El cáncer colorrectal es uno de los más frecuentes en México y el mundo, con alta mortalidad a pesar de los avances terapéuticos. Las manifestaciones extracolónicas de la enfermedad son raras. Este es el caso de una paciente de 52 años sin antecedentes de importancia y sin un cuadro clínico específico a patología del tubo digestivo, que se presentó con empiema secundario a una fístula colopleural, con una evolución larga. Fue sometida a un procedimiento quirúrgico en tórax sin evidencia en ese momento de fístula. Ingresa al instituto con empiema y cavidad residual, se realiza lavado y decorticación, en el posoperatorio se evidenció la fístula colopleural, la cual se desmontó junto con la resección de un tumor de ángulo esplénico del colon, que se trató de un adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ulcerado y perforado. Presenta, posterior al procedimiento, sepsis sin mejoría. La paciente fallece. Las complicaciones del cáncer de colon como ésta tienen una mortalidad muy alta a pesar del tratamiento y en muchas ocasiones no se tiene la sospecha inicial del problema.

Palabras clave: Fístula colopleural, cáncer colon, empiema.

ABSTRACT. Colorectal cancer is one of the most frequent in Mexico and the world, with a high mortality despite therapeutic advances. Extracolonic manifestations of the disease are rare. This is the case of a 52-year-old patient with no significant history and without a specific clinical picture of digestive tract pathology. That it presented as an empyema secondary to a colo-pleural fistula, with a long evolution. She underwent a chest surgical procedure with no evidence of a fistula at that time. He was admitted to the Institute with empyema and residual cavity, washing and decortication were performed, in the postoperative period the colo-pleural fistula was evidenced, which was dismantled together with the resection of a tumor of the splenic flexure of the colon, which was a moderate adenocarcinoma differentiated ulcerated and perforated. Presents after the procedure, sepsis without improvement. Colon cancer complications like this have a very high mortality despite treatment and in many cases the initial suspicion of the problem is not had.

Keywords: Colo-pleural fistula, colon cancer, empyema.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon es una enfermedad de distribución mundial que afecta al ser humano y que a pesar del desarrollo tecnológico, la implementación de nuevas terapéuticas y avances en la farmacología sigue teniendo una alta mortalidad.¹

En México el cáncer colorrectal ocupa el segundo lugar de frecuencia de tumores del tubo digestivo según el regis-

tro de neoplasias del año 2000. Se reportaron 2,964 casos de colon y recto, lo que significa 3% de casos nuevos de neoplasias de todo el país.²

La presentación clínica se basa en síntomas inespecíficos como dolor abdominal, cambio de hábitos intestinales, pérdida de peso, sangrado transrectal y un grupo de pacientes con anemia sin causa y los síntomas extracolónicos normalmente son en procesos malignos avanzados.³

Las manifestaciones extracolónicas a nivel pleural o pulmonar de la enfermedad son poco frecuentes, y pueden ser derrames pleurales por metástasis a tórax o nódulos pulmonares, aunque lo más frecuente es que sean a hígado.⁴

La fístula se define como una comunicación entre superficies epitelizadas, que es una de las complicaciones poco frecuentes del cáncer de colon de predominio abdominal. Su presentación con comunicación a la cavidad torácica es muy rara y necesita tratamiento específico, debido a que son causa de empiema que pone en riesgo la vida del

Correspondencia:

Dr. Juan Carlos Vázquez-Minero

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Correo electrónico: minerojc@hotmail.com

Recibido: 10-III-2021; aceptado: 11-V-2021.

Citar como: Vázquez-Minero JC, Armas-Zárate FJ, Díaz-Álvarez D. Fístula colopleural secundaria a adenocarcinoma de colon. Complicación poco frecuente. A propósito de un caso. Neumol Cir Torax. 2021; 80 (3): 214-217. <https://dx.doi.org/10.35366/102483>

paciente. Por lo general, esta complicación se presenta en tumores avanzados de moderado a alto grado.^{5,6}

Este es el caso, poco frecuente, de una mujer de 52 años que se presenta con empiema izquierdo de larga evolución y que es secundario a fístula colopleural por adenocarcinoma de colon.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 52 años de edad. Inicia su padecimiento actual seis meses previos con dolor abdominal en hipocondrio izquierdo que se irradia hacia el hemitórax izquierdo, acompañado de disnea, malestar general y fiebre, con tratamientos médicos no especificados por dos meses. Acudió a hospital privado por persistencia del cuadro, además de presentar disnea a medianos esfuerzos, diagnosticándose derrame pleural izquierdo, se realizó toracocentesis obteniéndose material purulento, por lo que se coloca sonda endopleural sin mejoría, por lo cual deciden realizar lavado y decorticación por toracoscopia sin contar con los hallazgos de la cirugía. Presenta mejoría, por lo cual es dada de alta. Quince días posteriores al egreso presenta infección de herida quirúrgica, con salida de material purulento, se diagnostica hidroneumotórax, por lo cual es enviada a este instituto. Recibió múltiples esquemas antibióticos desconociendo cultivos previos y curaciones en herida quirúrgica sin mejoría.

A su ingreso con TA 110/60 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 100 X', frecuencia respiratoria (FR) 30 X' y temperatura de 37.8 °C, saturación del 90%. En la exploración de tórax con ausencia de ruidos respiratorios basales derechos. Sin datos de irritación peritoneal con ligero dolor subcostal izquierdo. Se realizó radiografía de tórax con cavidad izquierda y tomografía de tórax que documentó empiema loculado con cavidad residual izquierda (*Figura 1*) y se decidió pasar a toracotomía para lavado y decorticación.

En su evolución posoperatoria con adecuada expansión pulmonar (*Figura 2*), a las 72 horas presentó salida de

material fecaloide por sondas endopleurales, por lo cual se realizó tomografía toracoabdominal doble contrastada por la sospecha de fístula de colon, la cual se documentó con el paso de medio de contraste a cavidad torácica y aire proveniente del colon (*Figura 3*). El cultivo del líquido pleural fue de *Escherichia coli*, por lo que se inició manejo con meropenem.

Se programó paciente para laparotomía exploratoria donde se encontró absceso subfrénico de 200 cm³, el cual se drenó. Se observó tumor dependiente de ángulo esplénico de colon de 10 por 12 cm, fistulizado hacia cavidad torácica (*Figura 4*). Se realizó hemicolectomía izquierda con colostomía en bolsa de Hartmann y colocación de drenaje. El diagnóstico de la pieza quirúrgica fue de adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ulcerado y perforado que invade todas las capas de la pared con infiltración vascular y linfática.

Presentó evolución posquirúrgica complicada por neumonía hospitalaria que ameritó intubación y ventilación



Figura 2: Radiografía posoperatoria con pulmón expandido.

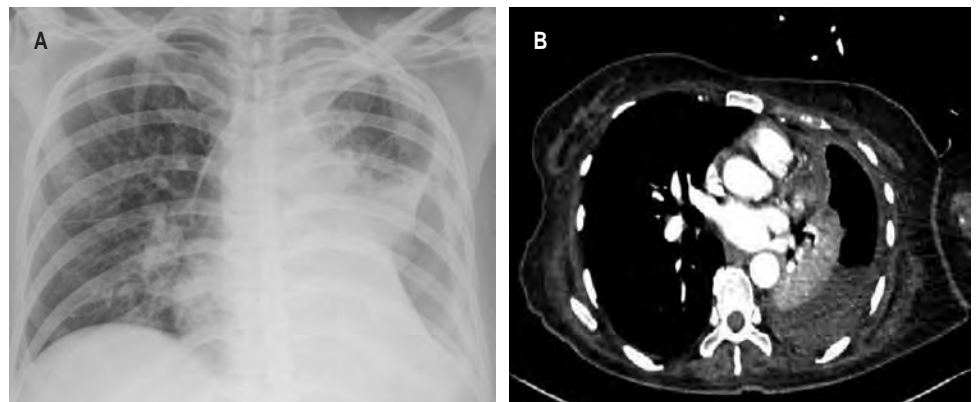


Figura 1:

Radiografía y tomografía de ingreso.
Con cavidad pleural y empiema.

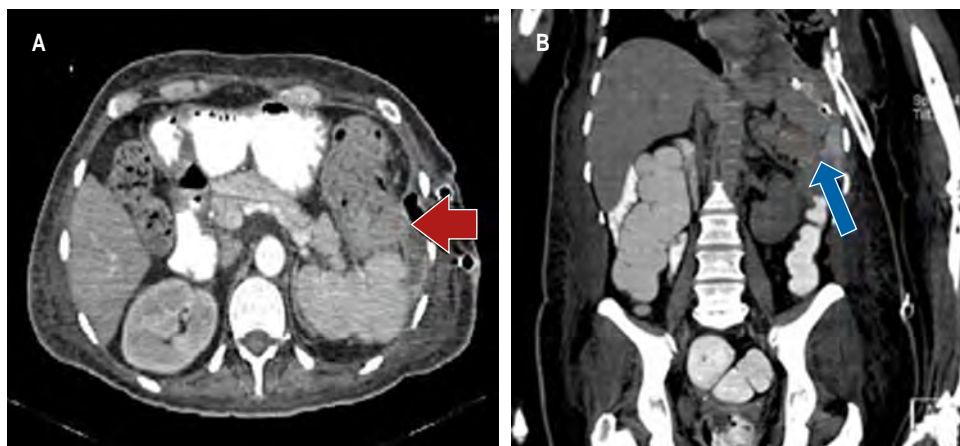


Figura 3:

Tomografía, la flecha señala el sitio de la fistula y paso de medio de contraste.

mecánica con cultivos positivos a *Staphylococcus aureus* sensible a carbapenémicos, desarrolló choque séptico refractario que llevó a la defunción de la paciente a los siete días de operada.

DISCUSIÓN

El cáncer de colon, a nivel mundial, ocupa el tercer lugar de todos los tumores malignos en ambos sexos, es el segundo tumor más frecuente de tubo digestivo en México, a pesar de los adelantos tecnológicos en cuanto a diagnóstico oportuno y tratamiento específico, y su mortalidad es de 2.4% para hombres y 3.3% para mujeres.

Si bien es cierto que existen lesiones premalignas que pueden ayudar a un diagnóstico oportuno, existen pacientes (como nuestro caso) con cuadro clínico inespecífico y con manifestaciones extracolónicas que dificultan el diagnóstico y manejo. Los síntomas son comunes e importantes en etapas tardías, sobre todo cuando el pronóstico es pobre, éstos pueden ser dolor abdominal, sangrado transrectal, alteración en los hábitos intestinales y pérdida de peso; en el caso de nuestra paciente no presentaba estos signos típicos de la enfermedad, el dolor que fue el primer síntoma que tuvo fue a nivel torácico más que abdominal y se acompañó de fiebre que orientó más a un cuadro infeccioso.^{1,2}

Los tumores de colon en la mitad izquierda tienen crecimiento de forma anular o circunferencial con tendencia a la ulceración que puede provocar obstrucción y perforación, que lo más frecuente es hacia estructuras abdominales, como en este caso que la pieza se mostraba con ulceración y perforación, la cual se fistulizó a la cavidad torácica, con manifestaciones infecciosas a nivel pleural.⁶

El empiema secundario a complicaciones de cáncer de colon es muy poco frecuente, existen series de muy pocos casos, la literatura reporta la formación de abscesos en 3-4% de los cánceres de colon perforados; y que alguno de ellos se comunique a la cavidad pleural y o pericárdica es

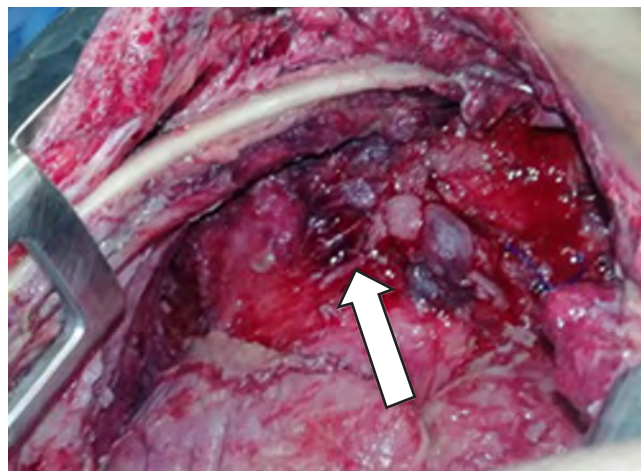


Figura 4: Imagen transoperatoria con orificio de la fistula abierto a cavidad pleural.

extraordinario, nuestro caso además de ser poco frecuente tuvo una evolución de muchos meses con síntomas que no orientaban al diagnóstico y la complicación a pleura fue la manifestación inicial del problema.⁷

La contaminación de la cavidad pleural por contenido del colon es poco frecuente y es secundaria a la comunicación anormal entre la luz del colon y la cavidad pleural. Estas fístulas son más frecuentes relacionadas con enfermedades malignas. De manera frecuente cursan con hidroneumotórax sin sintomatología abdominal asociada. En nuestro caso la paciente presentaba una cavidad pleural infectada sin datos de material fecal en los primeros abordajes, hasta el último en donde presentó salida de material fecaloide por las sondas, y en efecto no presentaba datos de compromiso abdominal como lo marca la literatura.^{8,9}

Las complicaciones infecciosas del cáncer de colon perforado a cavidad abdominal son poco frecuentes, son más relacionadas con abordajes quirúrgicos previos, sobre todo

si son de urgencia. Pueden existir manifestaciones torácicas como el derrame que es por irritación pleural por contigüidad y no por contaminación directa como en nuestro caso, el cual desarrolló sepsis por *E. coli* y posteriormente choque séptico a pesar del drenaje de la cavidad pleural y corrección de la fístula.¹⁰

Este tipo de empiemas nos debe hacer pensar que aunque una causa rara es la patología abdominal maligna y como en este caso el cáncer de colon, ante cultivos positivos de bacterias de la luz intestinal debemos sospecharlo para darle un manejo oportuno y evitar complicaciones graves en los pacientes.¹¹

CONCLUSIONES

El cáncer de colon diagnosticado de manera oportuna tiene una alta supervivencia; cuando se presentan complicaciones sépticas y en especial torácicas, la mortalidad es muy alta a pesar del tratamiento instaurado. Es muy difícil tener sospecha clínica cuando no existe sintomatología abdominal acompañante. Ante la evidencia de material intestinal en cavidad torácica es necesario buscar la causa y darle solución con prontitud recordando que una causa es el cáncer de colon avanzado.

REFERENCIAS

1. Calva AM, Acevedo TM. Revisión y actualización general del cáncer colo-rectal. *An Rad Mex.* 2009;1:99-115.
2. Guía de Práctica Clínica. Detección oportuna y diagnóstico de cáncer de colon y recto no hereditario en adultos en primero, segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2009. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-145-08/ER.pdf>
3. Guía de Práctica Clínica. Detección oportuna y detección de cáncer de colon y recto no hereditario en adultos en primero, segundo y tercer nivel de atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; actualización junio 2010. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/145GER.pdf>
4. Le Chevalier T, Cvitkovic E, Caille P, Harvey J, Contesso G, Spielmann M, et al. Early metastatic cancer of unknown primary origin at presentation a clinical study of 302 consecutive autopsied patients. *Arch Intern Med.* 1988;148(9):2035-2039.
5. El Hiday AH, Khan FY, Almuzrakhshi AM, El Zeer H, Rasul FA. Colopleural fistula: case report and review of the literature. *Ann Thoracic Med.* 2008;3(3):108-109. Available in: <https://doi.org/10.4103/1817-1737.41917>
6. Hinojosa AC, Plata MJ, Medina H, Takahshi T. Manifestación extracolónica como primera manifestación del cáncer colorrectal. Informe de dos casos. *Rev Gastroenterol Mex.* 2002;67(4):267-270.
7. Lian R, Zhang G, Zhang G. Empyema caused by a colopleural fistula. A case report. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(39):e8165. Available in: <https://doi.org/10.1097/md.0000000000008165>
8. Pickhardt PJ, Bhalla S, Balfe DM. Acquired gastrointestinal fistulas: classification, etiologies, and imaging evaluation. *Radiology.* 2002;224(1):9-23. Available in: <https://doi.org/10.1148/radiol.2241011185>
9. Domingo-Morera JA, Zabala-López S, Remírez-Molina A. A colopleural fistula as the clinical presentation of colonic adenocarcinoma. *Arch Bronconeumol.* 1999;35(1):52-53.
10. Ruiz TJ, Morales CV, Lobo ME. Complicaciones posquirúrgicas de la cirugía de colónica. *Cir Cir.* 2010;78:283-291.
11. Domingo MJ, Zabala LS, Remírez MA. Fistula colopleural como presentación clínica de adenocarcinoma de colon. *Arch Bronconeumol.* 1999;35(1):52-53.

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



Aspiración de proyectil de arma de fuego. Un caso poco frecuente en trauma

Aspiration of firearm projectile. A rare case in trauma

Juan Carlos Vázquez-Minero,* María de Jesús Villalba-Calderón,† Carlos Daniel Vera-Márquez,§
Derly Emmanuel Fuentes-Gómez,¹ Teresa de Jesús Aguirre-Pérez*

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

†Práctica privada; §Secretaría de Salud; ¹Cruz Roja Mexicana Polanco.

RESUMEN. Las heridas por arma de fuego en la actualidad son cada vez más frecuentes como consecuencia de la violencia urbana. La migración de los proyectiles a la luz de la vía aérea es muy poco frecuente y requieren de un manejo multidisciplinario. Se trata del caso de una mujer de 38 años agredida por terceras personas, con múltiples heridas por arma de fuego en rostro y cráneo que presenta proyectil inicialmente en cara, el cual posteriormente es aspirado a la vía aérea requiriendo su extracción por broncoscopia. Este tipo de pacientes requieren el manejo de varias especialidades para la resolución del problema.

Palabras clave: Cuerpo extraño, vía aérea, trauma facial, herida por arma de fuego.

ABSTRACT. Gunshot wounds are now becoming more frequent as a result of urban violence. Projectile migration to the lumen of the airways is very rare and requires multidisciplinary management. This is a case of a 38-year-old woman attacked by third parties, with multiple gunshot wounds to the face and cranium that initially presents a projectile in the face, which is subsequently aspirated into the airway requiring its extraction by bronchoscopy. This type of patient requires the management of several specialties to solve the problem.

Keywords: Foreign body, airway, facial trauma, gunshot wound.

INTRODUCCIÓN

La aspiración de un cuerpo extraño en adultos es muy rara, los factores de riesgos comúnmente están relacionados con la depresión de la conciencia y alteraciones del reflejo glótico. Los síntomas relacionados con la aspiración del cuerpo extraño van desde la asfixia aguda con obstrucción total o parcial, como la tos, disnea o fiebre. O bien, se pueden presentar como una atelectasia.¹

Los cuerpos extraños aspirados pueden ser clasificados como orgánicos e inorgánicos. El cuerpo extraño inorgá-

nico tiende a alojarse en los bronquios del lóbulo inferior derecho. Inicialmente hay poca reacción inflamatoria y más tarde granulaciones que causan hemoptisis. La tos reaparece si el objeto cambia de posición. Puede causar atelectasia con posterior formación de absceso pulmonar o puede condicionar un enfisema obstructivo. Los cuerpos extraños orgánicos provocan una reacción inflamatoria intensa de la mucosa bronquial. Es posible que ocasionen enfisema valvular o atelectasia y posteriormente neumonía o absceso pulmonar.²

La radiografía de tórax es un elemento útil para el diagnóstico. Los objetos opacos se visualizan en la vista antero-posterior y lateral. Los objetos transparentes se sospechan cuando se evidencia en la radiografía: atelectasia, enfisema obstructivo, desplazamiento del mediastino, consolidación pulmonar o anomalías del diafragma. Existen métodos no broncoscópicos para la extracción del cuerpo extraño como la maniobra de Heimlich; sin embargo, la broncoscopia es la técnica de elección en el tratamiento del cuerpo extraño traqueobronquial.^{3,4}

Esta es la presentación de la aspiración de un proyectil de arma de fuego que inicialmente se encontraba en la

Correspondencia:

Dr. Juan Carlos Vázquez-Minero

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Correo electrónico: minerojc@hotmail.com

Recibido: 19-IV-2021; aceptado: 07-V-2021.

Citar como: Vázquez-Minero JC, Villalba-Calderón MJ, Vera-Márquez CD, Fuentes-Gómez DE, Aguirre-Pérez TJ. Aspiración de proyectil de arma de fuego. Un caso poco frecuente en trauma. *Neumol Cir Torax.* 2021; 80 (3): 218-221. <https://dx.doi.org/10.35366/102484>

cara y que posteriormente migró a la vía aérea y al bronquio izquierdo, requiriendo su extracción.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 38 años que ingresa al Servicio de Urgencias de otro hospital por ser agredida por terceras personas, con heridas por arma de fuego en cara y cráneo. A su ingreso: tensión arterial (TA) 90/60 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 140 lpm, frecuencia respiratoria (FR) 25 rpm, saturación de oxígeno 98%; a la valoración inicial se evidencia vía aérea comprometida por deterioro neurológico y hemorragia a nivel de la cavidad oral. Se observa un orificio en la región temporal y uno frontal izquierda con salida de tejido cerebral; apertura palpebral forzada, se presenta anisocoria por midriasis izquierda; en cavidad oral con abundante sangrado proveniente de orificio en paladar blando, por lo que se decide manejo avanzado de la vía aérea secundario a deterioro neurológico con escala de coma Glasgow de 8.

La radiografía de tórax no muestra alteraciones, en las radiografías de cráneo se evidencia proyectil de arma de fuego (PAF) a nivel de pómulo izquierdo en la radiografía anteroposterior y lateral de cráneo (*Figura 1*).

Se realiza estudio tomográfico de cráneo en el que se muestra proyectil en la región maxilar derecha, con esquirla en parénquima frontal izquierdo, por lo que se realiza esquirlectomía con craniectomía por el Servicio de Neurocirugía.

Se hace cambio del tubo orotraqueal en quirófano antes de la cirugía, sin complicaciones aparentes y pasa a Terapia Intensiva. En sus primeras 24 horas de posoperatorio se evidencia disminución de la saturación de oxígeno, con disminución del murmullo vesicular en hemitórax izquierdo, submatidez a la percusión y movimientos de amplexión disminuidos, por lo que se realiza control ra-

diográfico de tórax (*Figura 2*) en la que se observa objeto radiopaco compatible con imagen de un proyectil de arma de fuego en bronquio izquierdo y atelectasia del pulmón ipsilateral.

Es interconsultado nuestro instituto donde se valora como cuerpo extraño alojado en bronquio principal izquierdo con atelectasia pulmonar total ipsilateral. Se programa y se realiza broncoscopia flexible con videobroncoscopio 1T-180 Olympus, donde se observa el árbol bronquial con escasas secreciones espesas, se observa bronquio derecho libre y permeable y bronquio izquierdo con proyectil que obstruye el 100% de la luz. Se hace broncoscopia flexible a través de traqueoscopio de 12 mm (Storz) y canastilla de extracción de cuerpo extraño flexible (Boston Scientific), con lo cual se retira proyectil de arma de fuego, se hace aspiración de secreciones espesas del bronquio izquierdo para cultivo, con mucosa con inflamación sin datos de lesión de la pared bronquial y mucosa íntegra. Se egresa con saturación del 97% (*Figura 3*).

Se traslada a su institución de envío donde se toma radiografía de control con adecuada expansión pulmonar bilateral (*Figura 4*).

Es extubada al décimo día sin complicaciones y egresada una semana después.

DISCUSIÓN

Las heridas por arma de fuego en cráneo son devastadoras, por sus consecuencias funcionales o por la alta mortalidad; el que un proyectil pase de la cara a la vía aérea es extraordinario.

Los antecedentes de la aspiración de cuerpos extraños se remontan a 1600, en donde se hizo su primera descripción. No es sino hasta el siglo XIX que se realiza la primera extracción de un cuerpo extraño de la vía aérea.

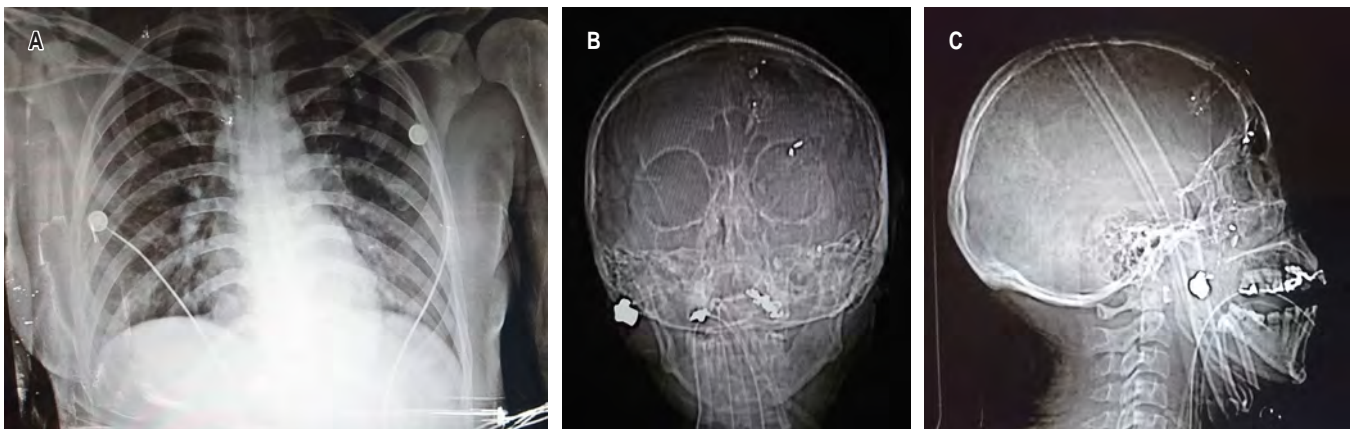


Figura 1: A) Radiografía de tórax sin alteraciones. B) Radiografía anteroposterior de cráneo con proyectil en maxilar derecho. C) Lateral de cráneo con proyectil en maxilar.



Figura 2: Radiografía de tórax con atelectasia total izquierda y proyectil en bronquio izquierdo.



Figura 4: Radiografía de control con paciente extubado y pulmones expandidos.



Figura 3: A) Proyectil en bronquio. B) Proyectil en canastilla y traqueoscopio. C) Proyectil extraído.

Fue Gustav Killian quien extrajo del bronquio derecho un hueso de cerdo.⁵

La aspiración de un cuerpo extraño de la tráquea o bronquios es más frecuente en la población pediátrica al llevarse dichos objetos a la boca durante los juegos; en el caso de los adultos no es frecuente, se asocian con alteraciones del estado mental por alcohol o drogas. En el caso de nuestra paciente, presentó alteración del estado mental por el trauma cerebral por la lesión por arma de fuego, que ameritó manejo avanzado de la vía aérea en el área de urgencias. El proyectil inicialmente se encontraba alojado en la cara con orificio de entrada en la boca. A las 24 horas presenta migración a la vía aérea, probablemente asociada a cambio de tubo endotraqueal previo a la cirugía, lo que condicionó aspiración inadvertida del cuerpo extraño a la tráquea con alojamiento en bronquio del lado izquierdo, esto como se menciona en la literatura que se asocia a manipulación de la cavidad oral o bien a procedimientos en la vía aérea.⁶

La clínica que los pacientes sin alteraciones en su estado mental presentan por aspiración de objetos a la vía aérea son tos y dificultad respiratoria, si este primer período es superado el paciente puede presentar estridor o sibilancias en donde se aloje el objeto. Si el cuadro avanza se condiciona atelectasia que evolucionan a infecciones de repetición o neumonías, hasta que no se sospecha o se evidencia el cuerpo extraño. En este caso por la sedación de la paciente no hubo cuadro de aspiración con tos o dificultad para respirar. Se presentaron datos de desaturación y un cuadro clínico compatible con atelectasia, se corroboró con una radiografía de tórax, que es el estudio de sospecha más importante tanto para observar la posición del cuerpo extraño como para evaluar las consecuencias del mismo como son las atelectasias o neumonías. La placa de tórax en este caso evidenció el objeto en el bronquio principal del lado izquierdo y la atelectasia total del pulmón ipsilateral.⁷

La evaluación del paciente con cuerpo extraño en vía aérea parte de la sospecha diagnóstica, por datos clínicos, se complementa con estudios de imagen como es la radiografía de tórax, pero el estándar de oro para su diagnóstico preciso y su tratamiento es la broncoscopia inicialmente flexible que también en algunos casos puede ayudar a la extracción del objeto y, si se requiere, una broncoscopia rígida, que es el procedimiento recomendado para la extracción de cuerpos extraños cuando por broncoscopia flexible no es posible por el tamaño y tipo de objeto. En el caso de nuestra paciente se evaluó la vía aérea por broncoscopia flexible y después mediante broncoscopio rígido se realizó la extracción del cuerpo extraño sin ninguna complicación, con lo cual se pudo evaluar las condiciones de la tráquea y bronquios para descartar lesiones o estenosis.⁸

Las complicaciones que se pueden presentar en estos pacientes van desde atelectasias y neumonías hasta lesiones y estenosis del bronquio cuando pasan muchos días con el objeto, en este contexto algunas veces se requiere cirugía para su extracción. En el caso de la paciente se detectó de manera oportuna y se realizó la extracción de manera temprana. La extracción se recomienda por broncoscopia rígida, la cual requiere de entrenamiento para evitar complicaciones como lo es la lesión de la vía aérea, que en este caso no se presentó.⁹

CONCLUSIONES

La aspiración de cuerpos extraños en adultos es poco frecuente y el que se trate de un proyectil de arma de fuego sin lesión traqueal es extraordinario. La placa de tórax es el estudio inicial para su detección y la broncoscopia

rígida es el método ideal para su extracción. Se requiere de un manejo multidisciplinario para la atención de este tipo de casos.

REFERENCIAS

1. Boyd M, Chatterjee A, Chiles C, Chin R Jr. Tracheobronchial foreign body aspiration in adults. *South Med J*. 2009;102(2):171-174. Available in: <https://doi.org/10.1097/smj.0b013e318193c9c8>
2. Horwitz S, Morgenstern H, DiPietro L, Morrison CL. Determinants of pediatric injuries. *Am J Dis Child*. 1988;142(6):605-611. Available in: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1988.02150060039026>
3. Metha AC, Dasgupta A. Bronchoscopic approach to tracheobronchial foreign bodies in adult. Pro-flexible bronchoscopy. *J Bronchol*. 1997;4:173-178.
4. Ciftci AO, Bingol-Kologlu M, Senocak ME, Tanyel FC, Buyukpamukcu N. Bronchoscopy for evaluation of foreign body aspiration in children. *J Pediatr Surg*. 2003;38(8):1170-1176. Available in: [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(03\)00263-x](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(03)00263-x)
5. Pérez-Fernández L. Deglución o aspiración de cuerpos extraños. *Criterios Pediatr*. 1991;7:89-92.
6. Benincore RA, Gutiérrez MG. Aspiración de cuerpo extraño. *Acta Pediatric Mex*. 2019;40(3):170-179.
7. Lan RS. Non-asphyxiating tracheobronchial foreign bodies in adults. *Eur Respir J*. 1994;7(3):510-514. Available in: <https://doi.org/10.1183/09031936.94.07030510>
8. Donando UJ, Poch ME, Casado LM. La fibrobroncoscopia en la extracción de cuerpos extraños traqueobronquiales en adultos. *Arch Bronconeumol*. 1998;34:76-81.
9. Guía de Práctica Clínica. Extracción de cuerpos extraños de la vía aérea en niños de 2 a 12 años en el tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2011.

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



Neumotórax espontáneo y neumomediastino en neumonía por SARS-CoV-2: serie de casos

Spontaneous pneumothorax and pneumomediastinum in SARS-CoV-2 pneumonia: case series

Marysabel Cogollo-González,* Marlyn Zamora-Posada,* Catalina Sanmiguel-Reyes,*
Juan Pablo Rodríguez-Gallego,† Rafael Enrique Conde-Camacho‡

*Universidad de la Sabana, Cundinamarca, Colombia; †Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología y Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia.

RESUMEN. Introducción: El neumotórax y el neumomediastino asociados a la COVID-19 son complicaciones raras, con una incidencia entre 0.56 y 2%. Pueden desarrollarse en diferentes fases de la enfermedad y en ausencia de factores de riesgo. **Objetivo:** Describir dos casos de neumotórax y un caso de neumomediastino asociados con neumonía por COVID-19. **Material y métodos:** Serie de casos retrospectiva. **Resultados:** Dentro de las características demográficas se destacan la edad entre 50 y 70 años, ausencia de comorbilidades respiratorias o tabaquismo. La media de tiempo entre el inicio de síntomas hasta la aparición del evento fue de 14.6 días. Se presentó un único caso con neumotórax bilateral y neumomediastino de manera simultánea. El tratamiento consistió en manejo conservador para el caso de neumomediastino, toracostomía cerrada para los casos de neumotórax, uno de ellos con requerimiento de pleurectomía con decorticación. La media de estancia hospitalaria fue de 31.3 días, con una evolución clínica satisfactoria de la totalidad de los pacientes. **Conclusiones:** El neumotórax y el neumomediastino son complicaciones potencialmente fatales de la COVID-19. Pueden presentarse en ausencia de enfermedad respiratoria, tabaquismo y ventilación mecánica. Deben sospecharse en todo paciente con deterioro respiratorio en el curso de la enfermedad.

Palabras clave: Complicaciones, COVID-19, enfisema mediastinal, neumotórax, lesión pulmonar.

INTRODUCCIÓN

El neumotórax se define como la acumulación de aire en el espacio pleural que puede ocurrir sin eventos desencadenantes

ABSTRACT. Introduction: Pneumothorax and pneumomediastinum associated with COVID-19 are rare complications, with an estimated incidence of 0.56 to 2% of cases. They can occur in different phases of the disease and in absence of risk factors. **Objective:** To describe two pneumothorax cases and other with pneumomediastinum associated with COVID-19 pneumonia. **Material and methods:** Retrospective case series. **Results:** Within the demographic characteristics, the age between 50 to 70 years old stands out, no respiratory comorbidities or smoking. The mean time between the onset of symptoms and the event was 14.6 days. There was a single case with concomitant bilateral pneumothorax with pneumomediastinum. Treatment consisted of conservative management for the pneumomediastinum. Both pneumothorax cases performed closed thoracostomy, one of them required pleurectomy with decortication due to non-re-expansion of the compromised lung. The mean hospital stay was 31.3 days. All patients had a satisfactory clinical evolution. **Conclusions:** Pneumothorax and pneumomediastinum are potentially fatal complications of COVID-19. It can occur in the absence of respiratory disease, previous smoking or mechanical ventilation. It should be suspected in all patients who present respiratory deterioration in the course of the disease.

Keywords: Complications, COVID-19, mediastinal emphysema, pneumothorax, lung injury.

denantes en una persona sin enfermedad pulmonar, denominado neumotórax espontáneo primario, o surgir como una complicación de una enfermedad pulmonar o trauma subyacente conocido como neumotórax secundario.¹

En diciembre de 2019 se describieron varios casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan (China),^{2,3} cuyo desarrollo posteriormente fue explicado por la identificación de un nuevo coronavirus que se denominó SARS-CoV-2, y a la enfermedad desencadenada por el virus, COVID-19.⁴ Desde entonces, se han asociado diferentes complicaciones, que incluyen el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), las coagulopatías, la insuficiencia renal y las alteraciones cardíacas y neurológicas.⁵

Respecto a las enfermedades por coronavirus registradas previamente, el neumotórax espontáneo ha sido

Correspondencia:

Dra. Marysabel Cogollo-González

Universidad de la Sabana, Chía-Cundinamarca, Colombia.

Correo electrónico: marysabelcogollo@unisabana.edu.co

Recibido: 24-IV-2021; aceptado: 18-V-2021.

Citar como: Cogollo-González M, Zamora-Posada M, Sanmiguel-Reyes C, Rodríguez-Gallego JP, Conde-Camacho RE. Neumotórax espontáneo y neumomediastino en neumonía por SARS-CoV-2: serie de casos. Neumol Cir Torax. 2021; 80 (3): 222-229. <https://dx.doi.org/10.35366/102485>

descrito como una complicación del SDRA causado por el SARS-CoV-1, con una incidencia de 1.7% en pacientes hospitalizados,⁶ y su aparición constituye un factor de mal pronóstico en el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS).⁷ El neumotórax asociado con la COVID-19 tiene una incidencia entre 0.56 y 2%,⁸⁻¹² y dentro de los presuntos mecanismos fisiopatológicos se plantean los cambios estructurales en el parénquima pulmonar producidos por el virus que conducen a daño alveolar difuso (DAD), descamación evidente de neumocitos y formación de membranas hialinas.^{13,14} Lo anterior propicia el desarrollo de neumatoceles y predispone a la aparición del neumotórax en los diferentes estadios de la enfermedad.¹⁵ Entre otros factores de riesgo se encuentran los que aumentan la presión intratorácica como el uso de la ventilación mecánica (VM) y la tos prolongada.^{8,16}

Por otro lado, el neumomediastino puede deberse a una fuga de aire a través del espacio intersticial secundario al aumento de la presión.¹⁷ El DAD y la rotura alveolar conllevan a enfisema intersticial y extensión del aire a lo largo de la vaina broncoalveolar hasta el mediastino.⁴ Dentro de los eventos que contribuyen a su desarrollo, se describen el tabaquismo, el consumo de drogas ilícitas, la enfermedad pulmonar intersticial, las infecciones pulmonares y la realización de maniobras de Valsalva vigorosas.^{4,18}

Los casos de neumonía por COVID-19 que cursan con neumotórax bilateral y neumomediastino durante su evolución son raros, y al momento existen pocos reportes en la literatura.^{4,19} Nuestro objetivo es describir una serie de casos de neumotórax espontáneo y neumomediastino en el contexto de neumonía por COVID-19.

REPORTE DE CASOS

Caso 1. Masculino de 59 años, sin comorbilidades o tabaquismo previo. Consultó por mialgias, tos seca, anosmia y fiebre. Los signos vitales en la primera consulta se encontraban normales, con reporte de la *reacción en cadena de la*

polimerasa con transcripción reversa (RT-PCR) para SARS-CoV-2 positiva. Se consideró infección leve por COVID-19 y se indicó aislamiento en casa. Al noveno día de síntomas, reingresó a la institución por disnea súbita y dolor pleurítico derecho. Al examen físico con hipertensión, taquicardia, taquipnea y saturación arterial de oxígeno (SaO₂) en 86%. Los paraclínicos de ingreso demostraban linfopenia (leucocitos 7,910/mm³, linfocitos 950/mm³ [12%]) y elevación de los marcadores de severidad: proteína C reactiva 7.11 mg/dL (< 5 mg/dL), dímero D (DD) 840 ng/mL (< 500 ng/mL), lactato deshidrogenasa (LDH) 441 U/L (85-227 U/L) y ferritina 717 ng/mL (12 a 200 ng/mL).

La radiografía de tórax demostró un neumotórax derecho con colapso de 50% del hemitórax ipsilateral (*Figura 1A*), que requirió manejo con toracostomía cerrada derecha y expansión completa pulmonar en los controles radiográficos. La angiotomografía (angio-TC) de tórax descartó tromboembolismo pulmonar (TEP) y evidenció opacidades en vidrio esmerilado (OVE) bilaterales, de distribución periférica, subpleural, con engrosamiento septal interlobulillar y enfisema subcutáneo derecho (*Figuras 1B y C*). Se consideró neumonía por COVID-19, y su manejo consistió en dexametasona intravenosa (IV) de acuerdo al ensayo RECOVERY,²⁰ oxígeno (FiO₂ 32%) y analgesia. A las 72 horas se retiró el tubo de tórax. Los laboratorios de control mostraron disminución de los marcadores de severidad, con egreso a los siete días de estancia hospitalaria. En el seguimiento a los tres meses (*Tabla 1*), la puntuación de la escala modificada del *Medical Research Council (mMRC)* fue de cero, sin alteraciones en las pruebas de función pulmonar, con OVE residuales en la tomografía control.

Caso 2. Masculino de 50 años, con antecedentes de hipertensión arterial (HTA) y sobrepeso, sin patologías respiratorias, tabaquismo o consumo previo de drogas ilícitas. Presentó infección moderada por SARS-CoV-2, con ingreso hospitalario para manejo con oxígeno por cánula nasal (FiO₂ 32%) y esteroide IV según el ensayo RECOVERY,²⁰ con posterior egreso. En el día 20 desde el inicio de síntomas

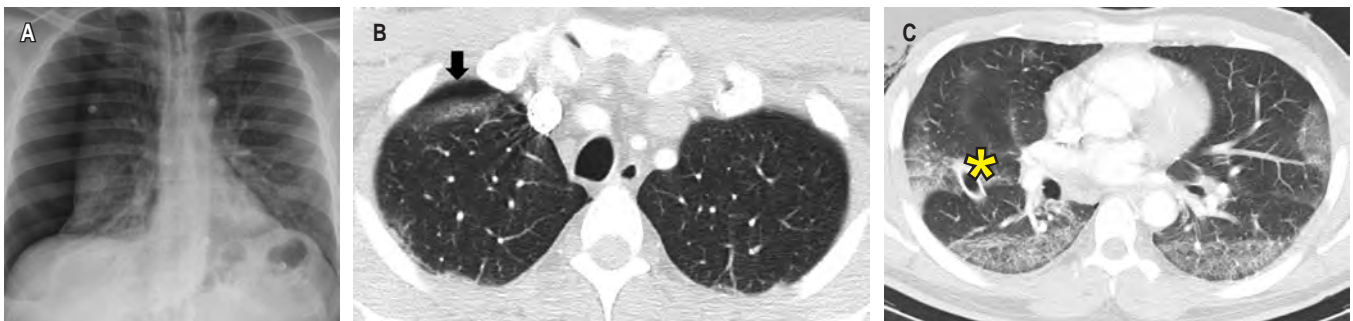


Figura 1: Radiografía de tórax, proyección posteroanterior. **A)** Neumotórax derecho. **B, C)** Angio-TC de tórax, ventana para pulmón, plano axial. Se observa cámara de neumotórax (flecha negra), vidrio esmerilado de predominio en lóbulos inferiores, tubo de tórax (asterisco) y enfisema subcutáneo derecho.

Tabla 1: Seguimiento de los pacientes a los tres meses.

Caso	Disnea mMRC*	Oxígeno	Espirometría	DLCO ajustada a la altura	TC6M (% de lo esperado)	Rehabilitación pulmonar	TCAR pulmonar control
1	0	No	Normal	Normal (90%)	617 m (92) ΔSaO_2 : -2%	No	Algunas OVE subpleurales residuales bilaterales y basales
2	1	Sí (1 L/min)	SD	SD	615 m (92) ΔSaO_2 : -9%	Sí	Lesión cicatrizal en LSI por neumotórax. Escasas OVE bilaterales
3	2	No	Sugestiva de restricción	Moderadamente disminuida (55%)	534 m (82) ΔSaO_2 : -7%	Sí	OVE residuales y bandas parenquimatosas bilaterales y basales. No neumomediastino

*Escala de disnea modificada del *Medical Research Council* (mMRC).

DLCO = capacidad de difusión de monóxido de carbono; TC6M = test de caminata de 6 minutos; TCAR = tomografía de alta resolución; ΔSaO_2 = delta de saturación arterial de oxígeno; LSI = lóbulo superior izquierdo; OVE = opacidades en vidrio esmerilado; SD = sin datos.

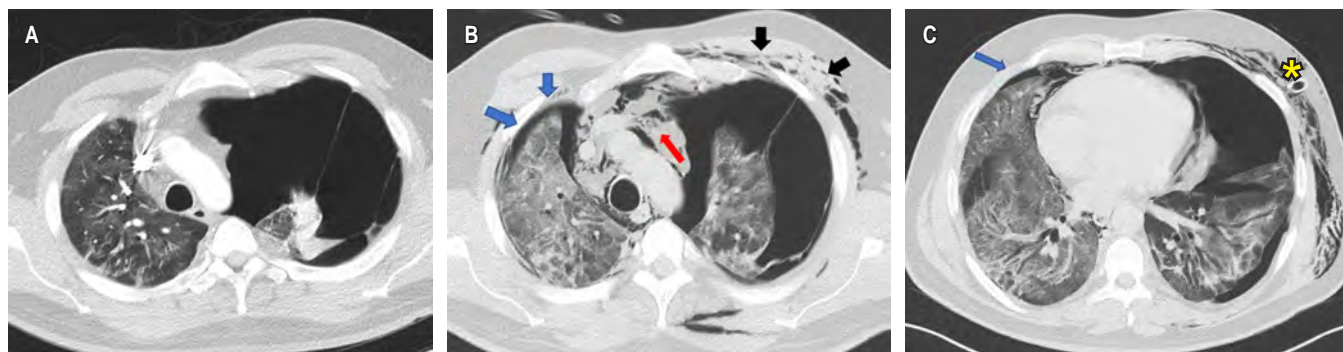


Figura 2: Angio-TC, ventana para pulmón, corte axial: **A)** Neumotórax izquierdo y opacidades en vidrio esmerilado. **B, C)** TC (tomografía computarizada) de tórax control, cortes axiales con neumotórax derecho (flechas azules), neumomediastino (flecha roja), persistencia del neumotórax izquierdo (flecha negra), enfisema subcutáneo y patrón de crazy paving. Se observa además tubo de tórax (asterisco).

desarrolló disnea súbita y dolor retroesternal izquierdo, por lo que reconsultó a urgencias. Los signos vitales de ingreso mostraron taquicardia (120 latidos/minuto), taquipnea (26 respiraciones/minuto), y desaturación (SaO_2 70%). Paraclínicos con leucocitosis (12,400/mm³), neutrofilia (10,500/mm³ [84.4%]), linfopenia (1,000/mm³ [8.08%]) y elevación de los marcadores de severidad: DD 990 ng/mL, LDH 408 U/L y ferritina 380 ng/mL.

La angio-TC de tórax fue negativa para TEP, con evidencia de OVE del lado derecho y neumotórax contralateral que colapsaba 90% del pulmón (*Figura 2A*), por lo que se realizó una toracostomía cerrada izquierda de urgencia, sin lograrse la expansión pulmonar. Al tercer día de estancia hospitalaria, presentó deterioro de la oxigenación que requirió inicio de suplencia de oxígeno por cánula de alto

flujo e ingresó a la unidad de cuidados intensivos (UCI) sin requerimiento de VM. La TC de alta resolución control (*Figuras 2B y C*) demostró OVE, áreas de *crazy paving* de predominio derecho, neumotórax apical derecho pequeño (< 10%), neumomediastino y enfisema de los tejidos blandos del hemitórax izquierdo. Fue llevado a una segunda toracostomía cerrada a nivel apical izquierdo por cirugía de tórax, con persistencia del colapso pulmonar ipsilateral, por lo que se realizó decorticación y pleurectomía parietal por toracoscopia, con expansión satisfactoria. La patología reportó pleuritis crónica (*Figura 3*). Se indicó manejo conservador del neumotórax derecho, con expansión pulmonar en imágenes posteriores.

El reporte de imágenes previas en tórax aportado por el paciente no evidenciaba los hallazgos en el parénquima pul-

monar durante esta hospitalización. Los estudios de autoinmunidad fueron negativos. Se consideró cuadro secundario a las complicaciones asociadas con neumonía severa por COVID-19. Por evolución favorable fue egresado a los 42 días de estancia hospitalaria. En la valoración a los 90 días (*Tabla 1*) se encontraba en rehabilitación pulmonar, continuaba con oxígeno a 1 L/min, refirió mejoría de la disnea, con una distancia recorrida por el test de caminata de seis minutos (TC6M) de 615 metros y un delta de SaO₂ mayor de tres puntos. La TC control mostró lesión cicatricial en el lóbulo superior izquierdo por neumotórax y escasas OVE.

Caso 3. Masculino de 64 años, sin antecedentes relevantes ni tabaquismo. Ingreso hospitalario al día 11 de inicio de síntomas dados por disnea asociada a desaturación a medio ambiente (SaO₂ 85%), con confirmación molecular de infección por SARS-CoV-2 y radiografía de tórax con OVE difusas. El tratamiento inicial consistió en oxígeno (FiO₂ 32%), antipiréticos y dexametasona IV según el ensayo RECOVERY.²⁰ Al día cuarto de estancia (día 15 de síntomas) presentó tos persistente, mayor deterioro del patrón respiratorio e hipoxemia severa sin mejoría con máscara de no reinhalación (FiO₂ 90%), ni pronación, además presencia de crepitaciones cervicales izquierdas. Paraclínicos con leucocitosis (16,600 cel/μL), linfopenia (300 cel/cel/μL), elevación de la LDH (524 U/L), hiperferritinemia (4,519 ng/mL) y DD en 630 ng/mL. Requiere intubación orotraqueal y traslado a la UCI. Se consideró descartar complicaciones de la COVID-19, se realizó una angio-TC de tórax que mostró TEP agudo y neumomediastino con enfisema cervical izquierdo (*Figura 4*). Se indicó anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (1 mg por kg cada 12 horas), antibióticos y VM. Se realizaron otros estudios como fibrobroncoscopia y endoscopia de vías digestivas altas sin evidenciar hallazgos anormales. Se consideró neumomediastino espontáneo asociado a neumonía severa por SARS-CoV-2. Cirugía de tórax optó por manejo conservador, con una evolución hacia la mejoría y egreso al día 40. A los tres meses se realizaron pruebas de función pulmonar con espirometría sugestiva de restricción y capacidad de monóxido de car-

bono (DLCO), moderadamente disminuida (*Tabla 1*). En la actualidad continúa en sesiones de rehabilitación pulmonar con mejoría de la disnea.

DISCUSIÓN

Los casos presentados describen pacientes con neumonía por COVID-19 sin antecedentes de enfermedades pulmonares, traumatismo torácico, VM o exposición significativa al tabaco, que desarrollaron neumotórax y/o neumomediastino espontáneo.

Según la serie de casos reportada por *Martinelli et al.* que evaluó 71 pacientes con infección por SARS-CoV-2, de los cuales 60 tuvieron neumotórax y 11 sólo neumomediastino, dentro de las características demográficas y clínicas más frecuentes se encuentran el sexo masculino, la edad de presentación entre 50 y 80 años, el compromiso unilateral del neumotórax (principalmente del lado derecho), la ausencia de hábito tabáquico y pocas comorbilidades médicas, siendo la más común la HTA.⁹ En relación con la fase de la enfermedad, se puede presentar al inicio, durante la hospitalización o de forma tardía.^{8,9} *Wang y colaboradores* reportaron un caso de infección por COVID-19 con neumotórax y neumomediastino de aparición en el día 20 de inicio de síntomas, de manera similar a nuestro segundo caso descrito.²¹

Los hallazgos imagenológicos distintivos de la neumonía por COVID-19 son OVE periféricas, subpleurales y bilaterales, que posteriormente progresan a consolidaciones, opacidades lineales, patrón de *crazy paving* y signo del «halo inverso». Lo anterior representa la correlación de los cambios tomográficos con la fisiopatología subyacente al proceso de la enfermedad a medida que se organiza.²² Diversos estudios han demostrado que en algunos pacientes con infección por COVID-19 hay progresión radiológica de áreas de consolidación a espacios aéreos anormales en la TC.^{16,23} Estos cambios quísticos redondos en la tomografía pueden estar asociados con el proceso de reabsorción de la consolidación, lo que podría explicarse

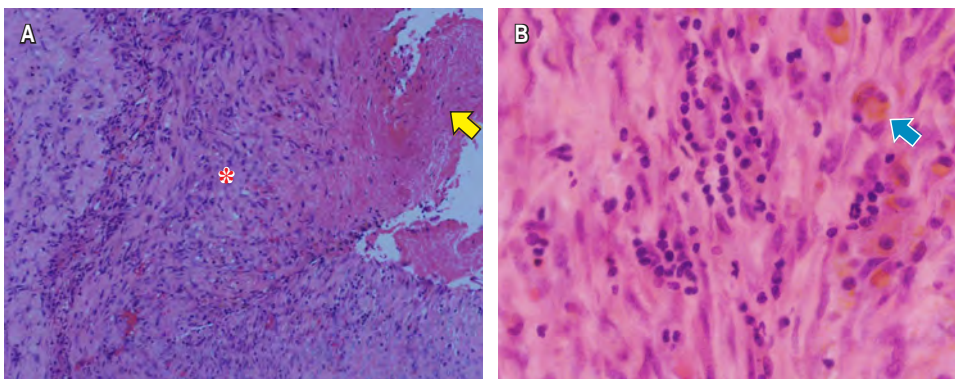


Figura 3:

Biopsia de pleura. **A)** Tinción con hematoxilina y eosina (10x), se observa fibrina (flecha), con fibrosis e infiltrado inflamatorio crónico (asterisco). **B)** Se observa infiltrado linfoplasmocitario y presencia de hemosiderófagos (flecha azul). Hematoxilina y eosina (40x).

Tabla 2: Resumen de casos de pacientes infectados por SARS-CoV-2 con neumomediastino y neumotórax.

Autor	País	Casos	Sexo/ edad*	Días de síntomas	Tabaquismo-neumopatías	VM previa	Lado del neumotórax	Manejo	Desenlace
Elhakim ⁴	EE. UU.	1	M/63	21	No	No	Bilateral	Conservador	Vivo
Sonia ⁵	EE. UU.	1	M/62	12	No	No	Derecho	Conservador	Vivo
Sun ¹⁶	China	1	M/38	15	No	Sí, VMNI	Izquierdo	Conservador	Vivo
López ¹⁹	España	2	F/84	SD	No	No	Bilateral	SD	Falleció
			M/67	5	No	No	Bilateral	Tubo de tórax	Falleció
Wang ²¹	China	1	M/62	20	No	No	Derecho	Conservador	Vivo
Shan ³⁰	China	1	M/67	24	No	No	Derecho	Conservador	Vivo
Quincho ³¹	Perú	1	F/55	7	Sí, asma	No	Derecho	Conservador	Falleció
Oye ³²	EE. UU.	2	M/32	SD	No	No	Derecho	Tubo de tórax, IOT	SD
			F/56	SD	No	No	Bilateral	Tubo de tórax, IOT	SD
Eperjesiova ³³	EE. UU.	1	SD	SD	No	No	Izquierdo	Tubo de tórax	SD
Selvaraj ³⁴	EE. UU.	1	M/77	3	No	Sí, BPAP	Bilateral	Tubo de tórax	Falleció
Hazariwala ³⁵	EE. UU.	1	F/57	10	Sí, asma	No	Bilateral	Tubo de tórax, IOT, ECMO	Falleció
Xiang ³⁶	China	1	M/67	10	Sí, enfisema	Si	Bilateral	Tubo de tórax, IOT	Falleció
Ucpinar ³⁷	Turquía	1	F/82	SD	SD	No	Izquierdo	Tubo de tórax	Vivo
Tucker <i>et al.</i> ³⁸	EE. UU.	1	M/64	SD	Sí, tabaquismo	No	Izquierdo	IOT	Falleció
Gillespie ³⁹	EE. UU.	1	M/70	SD	No	No	Derecho	IOT	Falleció
Vela ⁴⁰	España	1	M/65	SD	Sí, asma	No	Izquierdo	SD	SD

* En años. EE. UU. = Estados Unidos; M = masculino; F = femenino; SD = sin datos; VM = ventilación mecánica; VMNI = ventilación mecánica no invasiva; IOT = intubación orotraqueal; BPAP = presión positiva de dos niveles en las vías respiratorias; ECMO = sistema de oxigenación por membrana extracorpórea.

por el daño causado a las paredes alveolares secundario a la infección, que conduce a neumatoceles e incrementa el riesgo de desarrollar neumotórax.²⁴ Nuestros casos mostraron hallazgos radiológicos típicos de infección por COVID-19 con presencia de *crazy paving* en el segundo caso, que sugieren la relación temporal de los hallazgos imagenológicos y una evolución probablemente más tardía de la enfermedad.

La patología del segundo caso fue similar a lo documentado por *Chang et al.*, quienes encontraron en algunos pacientes pleuritis crónica en muestras histopatológicas de pacientes llevados a cirugía torácica por complicaciones por COVID-19.²⁵

La *Tabla 2* resume las características clínicas y demográficas de algunos informes de casos de infección por SARS-CoV-2, donde se presentaron de manera simultánea

neumotórax y neumomediastino, asociación infrecuente en la literatura.

El manejo de esta condición dependerá de la extensión del neumotórax y del estado general del paciente. En neumotórax parciales con estabilidad clínica se recomienda el manejo conservador y la vigilancia radiológica para descartar la progresión de esta entidad. En caso contrario, se indica la evacuación del aire mediante aspiración o drenaje.²⁶ Los procedimientos en pleura pueden ser posibles generadores de aerosoles, por lo que los trabajadores de la salud deben hacer uso de todo el equipo de protección personal (EPP) y gestionar medidas para minimizar la propagación del virus durante la realización de estas intervenciones.²⁷ En el estudio de *Chang*, ningún proveedor de atención médica fue positivo para COVID-19 después de las cirugías torácicas.²⁵ En nuestros casos se utilizaron los EPP y se optó por manejo conservador y toracostomía cerrada como primera intervención quirúrgica. Ante la falta de respuesta al manejo inicial, se realizó decorticación y pleurectomía con todas las medidas de bioseguridad y en quirófano con presión negativa.

La persistencia de fuga de aire (de tres a cinco días) o la imposibilidad para lograr la expansión pulmonar son indicaciones de cirugía.²⁶ La técnica quirúrgica se basa en la identificación y resección de áreas diana o ampollas y una técnica de pleurodesis asociada, ya sea abrasión mecánica de la pleura parietal, pleurectomía química o apical.^{26,28} En la serie de casos por *Chang*, se describieron 13 pacientes con infección por COVID-19 sometidos a cirugías torácicas, dos por neumotórax y tres por neumatoceles.²⁵ *Aiolfi* reportó dos pacientes con COVID-19 que fueron tratados exitosamente con pleurectomía por neumotórax persistente.²⁹

El neumomediastino, en la mayoría de los casos, tiene un curso natural benigno con manejo conservador, que consiste en un estrecho seguimiento, reposo en cama, analgesia y oxigenoterapia.⁴ En nuestro caso, la evolución fue satisfactoria.

Nuestros pacientes tuvieron un seguimiento a los tres meses con mejoría de la sintomatología, en quienes necesitaron UCI se prescribió rehabilitación pulmonar y en el

tercer caso se documentó alteración de la DLCO y espirometría sugestiva de restricción. Aunque hubo una buena distancia recorrida en el TC6M, en dos casos se observó un delta de SaO₂ mayor de tres puntos durante la prueba. Los hallazgos imagenológicos mostraron mejoría y disminución de las lesiones en el tiempo.

Los estudios reportados a la fecha han sido de carácter observacional, lo cual impide establecer relaciones de causalidad entre el neumotórax, el neumomediastino y la infección por SARS-CoV-2. La serie de *Martinelli et al.* no evidenció que el neumotórax y el neumomediastino incrementaran la mortalidad a 28 días en los pacientes con COVID-19; sin embargo, la presencia de acidosis y la edad avanzada en ese contexto se relacionaron con una baja supervivencia.⁹ Recientemente, *Miró et al.* informaron que los pacientes con COVID-19 y neumotórax espontáneo tuvieron mayor riesgo de muerte intrahospitalaria en comparación con los dos grupos control (pacientes con COVID-19 sin neumotórax y aquéllos con neumotórax y sin infección por SARS-CoV-2). No obstante, los autores señalan que el tamaño muestral pequeño impide el ajuste de las variables vinculadas a la gravedad de la COVID-19.¹² Por lo tanto, se requieren más estudios para determinar el pronóstico de estos pacientes.

La caracterización de los pacientes con estas complicaciones ofrece una orientación inicial que permite sugerir qué pacientes requieren un seguimiento más estricto, dado el riesgo de deterioro clínico y mortalidad. Esta serie de casos evidencia que su aparición no se limita a los pacientes críticamente enfermos y no sólo está determinada por la VM, sino que tal vez se explica por la fisiopatología de la enfermedad.

CONCLUSIONES

La neumonía por SARS-CoV-2 puede presentar complicaciones en el curso de la enfermedad. Las principales causas son el TEP y la sobreinfección bacteriana; sin embargo, se deben considerar otros eventos infrecuentes como el neumotórax y/o neumomediastino, que pueden ser potencialmente fatales y ocurrir en pacientes sin antecedentes de traumatismo, tabaquismo o VM. Este grupo de pacientes en riesgo reque-

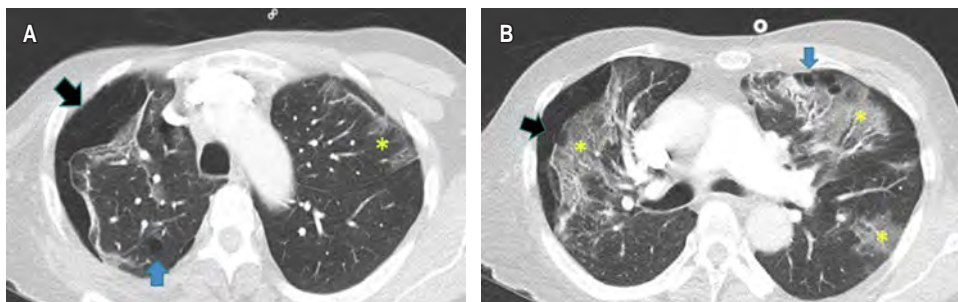


Figura 4:

Angio-TC, ventana para pulmón corte axial (A) y coronal (B). Se observan opacidades en vidrio esmerilado, neumomediastino (flechas) y enfisema de los tejidos blandos de la región cervicotorácica izquierda (asterisco).

riría un seguimiento más estricto ante el riesgo de deterioro clínico y mortalidad. El mecanismo presuntivo es el DAD con posterior ruptura alveolar y formación de neumatoceles. En su manejo son importantes las medidas de protección por parte del personal de la salud para minimizar la aerolización.

Agradecimientos

A los pacientes y todo el personal de la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología, Bogotá, Colombia.

REFERENCIAS

1. McCool FD. Diseases of the diaphragm CW, pleura and mediastinum. In: Goldman L, Schafer AI, editors. *Goldman-Cecil medicine*. 26th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 602-612.
2. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol*. 2020;92(4):401-402.
3. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, *et al*. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis*. 2020;91:264-266.
4. Elhakim TS, Abdul HS, Pelaez Romero C, Rodriguez-Fuentes Y. Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19 pneumonia: a rare case and literature review. *BMJ Case Rep*. 2020;13(12):e239489.
5. Sonia F, Kumar M. A complication of pneumothorax and pneumomediastinum in a non-intubated patient with COVID-19: a case report. *Cureus*. 2020;12(8):e10044.
6. Sihoe AD, Wong RH, Lee AT, Lau LS, Leung NY, Law KI, *et al*. Severe acute respiratory syndrome complicated by spontaneous pneumothorax. *Chest*. 2004;125(6):2345-2351.
7. Das KM, Lee EY, Al Jawder SE, Enani MA, Singh R, Skakni L, *et al*. Acute middle east respiratory syndrome coronavirus: temporal lung changes observed on the chest radiographs of 55 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205(3):W267-W274.
8. Zantah M, Dominguez Castillo E, Townsend R, Dikengil F, Criner GJ. Pneumothorax in COVID-19 disease- incidence and clinical characteristics. *Respir Res*. 2020;21(1):236.
9. Martinelli AW, Ingle T, Newman J, Nadeem I, Jackson K, Lane ND, *et al*. COVID-19 and pneumothorax: a multicentre retrospective case series. *Eur Respir J*. 2020;56(5):2002697.
10. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, *et al*. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513.
11. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, *et al*. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-81.
12. Miró O, Llorens P, Jiménez S, Piñera P, Burillo-Putze G, Martín A, *et al*. Frequency, risk factors, clinical characteristics, and outcomes of spontaneous pneumothorax in patients with coronavirus disease 2019: a case-control, emergency medicine-based multicenter study. *Chest*. 2021;159(3):1241-1255.
13. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Quincy Brown J, Vander Heide RS. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med*. 2020;8(7):681-686.
14. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, *et al*. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-422.
15. Janssen ML, van Manen MJG, Cretier SE, Braunstahl GJ. Pneumothorax in patients with prior or current COVID-19 pneumonia. *Respir Med Case Rep*. 2020;31:101187.
16. Sun R, Liu H, Wang X. Mediastinal emphysema, giant bulla, and pneumothorax developed during the course of COVID-19 pneumonia. *Korean J Radiol*. 2020;21(5):541-544.
17. Park SJ, Park JY, Jung J, Park SY. Clinical manifestations of spontaneous pneumomediastinum. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;49(4):287-291.
18. Frenkel MA, Lyons LL. Spontaneous pneumomediastinum. An unusual cause of a sore throat. *Postgrad Med*. 1991;89(1):257-259.
19. López Vega JM, Parra Gordo ML, Díez Tascón A, Ossaba Vélez S. Pneumomediastinum and spontaneous pneumothorax as an extrapulmonary complication of COVID-19 disease. *Emerg Radiol*. 2020;27(6):727-730.
20. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, *et al*. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693-704.
21. Wang W, Gao R, Zheng Y, Jiang L. COVID-19 with spontaneous pneumothorax, pneumomediastinum and subcutaneous emphysema. *J Travel Med*. 2020;27(5):taaa062.
22. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, *et al*. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology*. 2020;295(3):200463.
23. Liu K, Zeng Y, Xie P, Ye X, Xu G, Liu J, *et al*. COVID-19 with cystic features on computed tomography: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(18):e20175.
24. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, *et al*. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):425-434.
25. Chang SH, Chen D, Paone D, Geraci TC, Scheinerman J, Bizakis C, *et al*. Thoracic surgery outcomes for patients with Coronavirus Disease 2019. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021:S0022-5223(21)00168-9.
26. Aguinagalde B, Aranda JL, Busca P, Martínez I, Royo I, Zabaleta J; Grupo de trabajo de la GPC para el Manejo de Pacientes con Neumotórax espontáneo. SECT Clinical practice guideline on the management of patients with spontaneous pneumothorax. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2018;96(1):3-11.
27. Halifax R, Wrightson JM, Bibby A, Walker S, Stanton A, De Fonseca D, *et al*. Pleural services during the COVID-19 pandemic-revised. The British Thoracic Society. 2020. [Accessed Jan 18, 2021] Available in: www.brit-thoracic.org.uk/document-library/quality-improvement/covid-19/pleural-services-during-covid-19-pandemic/
28. Cardillo G, Facciolo F, Giunti R, Gasparri R, Lopergolo M, Orsetti R, *et al*. Videothoroscopic treatment of primary spontaneous pneumothorax: a 6-year experience. *Ann Thorac Surg*. 2000;69(2):357-361; discussion 361-362.
29. Aiolfi A, Biraghi T, Montisci A, Bonitta G, Micheletto G, Donatelli F, *et al*. Management of persistent pneumothorax with thoracoscopy and bleb resection in COVID-19 patients. *Ann Thorac Surg*. 2020;110(5):e413-e415.
30. Shan S, Guangming L, Wei L, Xuedong Y. Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19: case report and literature review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2020;62:e76.

31. Quincho-Lopez A, Quincho-Lopez DL, Hurtado-Medina FD. Case report: pneumothorax and pneumomediastinum as uncommon complications of COVID-19 pneumonia-literature review. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(3):1170-1176.
32. Oye M, Ali A, Kandah F, Chowdhury N. Two cases of spontaneous pneumomediastinum with pneumothorax in patients with COVID-19 associated pneumonia. *Respir Med Case Rep.* 2020;31:101308.
33. Eperjesiova B, Hart E, Shokr M, Sinha P, Ferguson GT. Spontaneous Pneumomediastinum/Pneumothorax in Patients With COVID-19. *Cureus.* 2020;12(7):e8996.
34. Selvaraj V, Dapaah-Afriyie K. Iatrogenic pneumothorax and pneumomediastinum in a patient with COVID-19. *R I Med J (2013).* 2020;103(10):32-33.
35. Hazariwala V, Hadid H, Kirsch D, Big C. Spontaneous pneumomediastinum, pneumopericardium, pneumothorax and subcutaneous emphysema in patients with COVID-19 pneumonia, a case report. *J Cardiothorac Surg.* 2020;15(1):301.
36. Xiang C, Wu G. SARS-CoV-2 pneumonia with subcutaneous emphysema, mediastinal emphysema, and pneumothorax: a case report. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(20):e20208.
37. Ucpinar BA, Sahin C, Yanc U. Spontaneous pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19 patient: case report. *J Infect Public Health.* 2020;13(6):887-889.
38. Tucker L, Patel S, Vatsis C, Poma A, Ammar A, Nasser W, et al. Pneumothorax and Pneumomediastinum Secondary to COVID-19 disease unrelated to mechanical ventilation. *Case Rep Crit Care.* 2020;2020:6655428.
39. Gillespie M, Dincher N, Fazio P, Okorji O, Finkle J, Can A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) complicated by spontaneous pneumomediastinum and pneumothorax. *Respir Med Case Rep.* 2020;31:101232.
40. Vela Colmenero RM, Pola Gallego de Guzmán MD, Molina de la Torre MC. Spontaneous pneumothorax and pneumomediastinum in bilateral pneumonia due to COVID-19. *Med Intensiva.* 2020;44(9):591-592.

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



Dr. Jorge Salas Hernández. Reconocimiento al Mérito Médico 2021 ¿Qué es un reconocimiento?

MD. Jorge Salas Hernández. Recognition of Medical Merit 2021 What is an award?

Patricio Javier Santillán-Doherty*

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

Citar como: Santillán-Doherty PJ. Dr. Jorge Salas Hernández. Reconocimiento al Mérito Médico 2021. ¿Qué es un reconocimiento? *Neumol Cir Torax.* 2021; 80 (3): 230. <https://dx.doi.org/10.35366/102494>

Reconocer, según varios diccionarios del español, significa en su primera y principal acepción, distinguir o identificar a una persona o una cosa entre varias por una serie de características propias. La Real Academia Española presenta 12 acepciones sobre el término, todas válidas si uno piensa en el motivo del presente escrito, sin embargo, tal vez resulta interesante resaltar la onceava acepción que se refiere a la gratitud: «agradecer un beneficio o un favor recibidos».

Esta última es la intención de la presente nota, agradecer la distinción que el gremio médico y quirúrgico dedicado a las enfermedades respiratorias recibe gracias al reconocimiento nacional que ha merecido un distinguido miembro de este gremio. Octavio Paz, al recibir el Premio Nobel de Literatura de 1990, inició su discurso refiriéndose, precisamente, al agradecimiento. Dijo en su momento, «...Gracia es perdón, indulto, favor, beneficio, nombre, inspiración, felicidad en el estilo de hablar o de pintar, además que revela las buenas maneras y, en fin, acto que expresa bondad de alma. La gracia es gratuita, es un don; aquel que lo recibe, el agraciado, si no es un mal nacido, lo agradece: da las gracias.»

Eso es lo que hace la comunidad NCT (Neumología y Cirugía de Tórax) en este momento, agradecer la distinción que se hace al área neumológica por medio del

Reconocimiento al Mérito Médico 2021, que ha recibido un distinguido miembro de nuestra comunidad. Pero lejos de que esto nos empuje al *hybris* (concepto griego que significa «desmesura» y alude al ego desmedido, a la sensación de omnipotencia, al deseo de transgredir los límites que los dioses inmortales impusieron al humano frágil y mortal, sinónimo de soberbia, arrogancia o prepotencia), es lo opuesto que debemos manifestar a través de la sobriedad y la moderación. Volver al *humus*, a la tierra, aterrizarnos en nuestra humanidad y pensar que, parafraseando a Newton, nos encontramos aquí porque estamos parados sobre hombros de gigantes; estamos aquí porque alguien cuidó de nosotros: madres/padres, abuelos, hermanas/hermanos, tías/tíos, primas/primos, amistades, esposas/esposos, parejas, maestras y maestros, mentores y todos nuestros «otros significativos» son responsables de que estemos aquí; se preocuparon por nosotros y nos han amado.

El Dr. Jorge Salas Hernández ejemplifica todas las acepciones del término «reconocimiento», como la acción de distinguir sus méritos que hace el Gobierno Federal a su persona, por un lado, y el sentimiento que expresa la persona que reconoce o agradece un favor o bien recibidos: el honor por él recibido se traslada necesariamente a todo el gremio neumológico que se representa en él. Ese honor, para no ser malagradecidos, como dice Paz, se agradece. Eso es lo que se hace aquí: reconocerle y reconocernos en él.

ANTECEDENTE

El día 17 de octubre de 1995 se publicó en el Diario Oficial de la Federación el Acuerdo por el que se establece el Reconocimiento al Mérito Médico, firmado por el entonces Presidente Ernesto Zedillo Ponce de León y el Secretario de Salud, Juan Ramón de la Fuente Ramírez, como justo reconocimiento a los médicos que, a lo largo de su trayectoria profesional, se han distinguido por sus contribuciones a la formación de recursos humanos para la salud, sus invaluable aportaciones a la investigación científica y tecnológica en el campo de la medicina, su lucha permanen-

te contra la enfermedad y su incansable labor en la creación de un México con instituciones de salud más sólidas.

El reconocimiento consiste en un diploma y en una cantidad en numerario, que anualmente es determinada por la Secretaría de Salud, y se entregará en el lugar que determine el Comité instituido por el Consejo de Salubridad General, en ceremonia solemne verificada el día 23 de octubre de cada año, fecha que se celebra el Día del Médico. Este reconocimiento se ha entregado en 27 ocasiones a un total de 31 médicas y médicos (*Tabla 1*).

MENSAJE DEL DR. JORGE SALAS HERNÁNDEZ

La medicina, más allá de la ciencia, es la oportunidad de servir a los demás de múltiples formas, por ejemplo: atendiendo y acompañando a los pacientes y sus familiares durante el proceso de la enfermedad; formando a los jóvenes médicos en el pregrado y en el posgrado de las especialidades en los campos que practicamos; investigando en varias esferas que permiten abonar en el conocimiento de los problemas de salud. En fin, siempre el quehacer es continuo, cambiante e infinito. Por ello, ejercer la medicina es un privilegio para quienes nos dedicamos a ella.

Estoy convencido de que la formación del médico inicia desde la educación familiar, en donde la disciplina, la responsabilidad, la honestidad y la dedicación son los valores que se inculcan desde la infancia, por lo menos este ha sido mi caso. Posteriormente, se cristaliza en el aprendizaje de la medicina a través de los textos, los pacientes y los maestros. Aquí hago una pausa para agradecer esas etapas de mi formación al Dr. Héctor Hernández Ortuño, a la Dra. Rocío Chapela Mendoza y al Dr. Moisés Selman Lama, siempre consejeros, siempre mentores; pero también a todos los amigos y colegas que de muchas formas han influido en mí hasta la actualidad, de todas y todos ustedes conservo vivo su ejemplo y llevo a cabo sus enseñanzas.

El reconocimiento al Mérito Médico 2021 que me ha sido otorgado (*Figura 1*),

me enorgullece, pero sobre todo me da la oportunidad de agradecer a quienes me nominaron y al jurado de evaluación; es gratificante que la trayectoria profesional de quienes hemos sido acreedores a este reconocimiento sea revisada y evaluada por pares, por grandes personajes de la medicina actual, y consideren que el trabajo desarrollado ha sido útil, sin duda es estimulante para continuar con esta tarea.

Este reconocimiento que he recibido es también un reconocimiento a las escuelas que me han formado y donde orgullosamente he ejercido esta maravillosa profesión: la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER).

La UNAM en la juventud me abrió sus aulas para la adquisición de conociemien-

tos, me dio la oportunidad de conocer y acercarme a grandes maestros, me llevó del pregrado al posgrado, y aun ahora en la madurez me mantiene activo en la docencia de la Neumología, me cambió la vida personal y profesional.

El INER me ha dado la oportunidad de recorrer –guiado– todos los pasos de mi formación profesional, desde el primer año de la residencia médica hasta hoy desempeñar la responsabilidad en la Dirección General, siempre rodeado de la mejor gente, de los mejores maestros, de brillantes colaboradores, de maravillosas secretarías y de los incondicionales amigos y amigos; también incluye a todas y todos los colegas y compañeros de trabajo con quienes mantengo análisis de casos clínicos, procesos de formación de médicos, revisión de proyectos, críticas propositi-



Figura 1: Entrega al Mérito Médico.

Tabla 1: Lista de médicos y médicas que han sido reconocidos al Mérito Médico por la Secretaría de Salud.

No.	Año	Nombre
1	1995	Dr. Salvador Zubirán Anchondo
2	1996	Dr. Clemente Robles Castillo
3	1997	Dr. Magín Puig Solanes
4	1998	Dr. Guillermo Ruiz Reyes
5	1999	Dr. Guillermo Soberón Acevedo
6	2000	Dr. Ramón de la Fuente Muñiz
7	2001	Dr. José Laguna García
8	2002	Dr. Fernando Ortiz Monasterio
9	2003	Dr. Donato Alarcón Segovia
10	2004	Dr. Misael Uribe Esquivel
11	2005	Dr. Rubén Argüero Sánchez
12	2006	Dr. Julio Sotelo Morales
13	2007	Dr. Jesús Kumate Rodríguez
14	2008	Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro
15	2009	Dr. José Ruiloba Benítez
16	2010	Dr. Juan Ramón de la Fuente Ramírez
17	2011	Dr. Romeo Rodríguez Suárez
18	2012	Dr. Silvestre Frenk Freund
19	2013	Dr. José Narro Robles
20	2014	Dr. David Kershenobich Stalnikowitz Dr. Luis Guillermo Ibarra Ibarra
21	2015	Dr. Octavio Rivero Serrano
22	2016	Dr. Mario César Salinas Carmona Dr. Eduardo Rodríguez Noriega
23	2017	Dr. Roberto Constantino Tapia Conyer
24	2018	Dra. Mercedes Juan López Dr. Enrique Graue Wiechers
25	2019	Dra. Teresita Corona Vázquez
26	2020	Dra. Aura Argentina Erazo Valle Solís
27	2021	Dr. Jorge Salas Hernández Dr. Manuel Martínez Lavín García Lascurain

vas, recomendaciones, consejos, y tantas actividades más.

Al igual que La Academia Nacional de Medicina, la conjunción de tantas virtudes, conocimientos y ejemplo de vida de los más grandes médicos mexicanos, qué honor que me hayan propuesto.

Indudablemente, estas honorables instituciones y sus brillantes integrantes han contribuido en gran medida a este logro, así que gran parte de este reconocimiento justamente les corresponde a cada uno de todas y todos ustedes.

Siempre gracias al apoyo incondicional y continuo de Teresa, Erika, Edgar, Georgina y Valentina, mi familia, con ustedes todo, sin ustedes nunca hubiera logrado esto.

Ojalá que el trabajo desarrollado haya tenido el mejor de los impactos en los enfermos y en los alumnos, con quienes he tenido la fortuna de relacionarme, y que el trabajo en el INER y su magnífica plantilla de trabajadores sirva para aliviar las enfermedades de nuestra población, para contribuir en la educación de mujeres y hombres de bien, y al final del camino tengamos la satisfacción de haber cumplido con nuestro querido México.

Gracias a todos.
Por mi raza hablará el espíritu.

Correspondencia:

Dr. Patricio Javier Santillán-Doherty

Correo electrónico: patricio.santilland@gmail.com

In memoriam: Dr. José Pérez Neria

In memoriam: MD. José Pérez Neria

José Rogelio Pérez-Padilla*

*Departamento de Investigación en Tabaquismo y EPOC, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México, México.

Citar como: Pérez-Padilla JR. *In memoriam:* Dr. José Pérez Neria. *Neumol Cir Torax.* 2021; 80 (3): 232. <https://dx.doi.org/10.35366/102494>

José Pérez Neria (*Figura 1*) nació en Xalapa, Veracruz, completó sus estudios de medicina en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) el 23 de agosto de 1960 y la Especialidad de Pediatría por la UNAM en el Hospital Infantil de México «Dr. Federico Gómez».

Fue becado después a un laboratorio de fisiología, en la base aérea militar de Albuquerque, Nuevo México, en pleno desierto, donde estudió la función respiratoria en los pilotos a diferentes alturas simuladas sobre el nivel del mar, utilizando los prototipos del día de los oxímetros de pulso, gigantescos, de costo altísimo y cuyo sensor se colocaba en el lóbulo de la oreja, además de los equipos de fisiología respiratoria. Durante este entrenamiento desarrolló sus conocimientos sobre matemáticas, física en general y física de los gases que fueron de mucha ayuda en su carrera, además del tema que sería su favorito: la fisiología respiratoria.



Figura 1: Dr. José Pérez Neria.

En 1963 se fundó el Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), que lo contrató al regreso a México. Laboró en el Servicio de Neumología Pediátrica a cargo del Dr. Ángel Gardida Chavarría, gran amigo de él, quien gestionó la formación de un laboratorio de fisiología respiratoria en el cual José Pérez Neria personalmente hacía los estudios en los niños, pionero, por lo tanto, en los estudios funcionales en pediatría y en la generación de valores de referencia.^{1,2} Fue invitado a hacerse cargo del Laboratorio de Fisiología Respiratoria del Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares (actual INER) a raíz de la renuncia de la Dra. Alicia González Zepeda en 1979, invitado por el Dr. Horacio Rubio Monteverde. Con el Dr. Pérez Neria se inició la capacitación formal del personal y su participación en proyectos de investigación generados en el mismo departamento.

Un producto relevante de esta profesionalización fue el diplomado de fisiología pulmonar con duración de un año, que inició en 1984 y sustituyó en parte a la especialidad en fisiología respiratoria que se desarrollaba en el Centro Médico Nacional y que formó a muchos encargados de laboratorios de función pulmonar en México, desaparecida de golpe, por una decisión administrativa y burocrática.

El sismo de 1985 destruyó parte de la infraestructura hospitalaria de la Ciudad de México, por lo que el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional fue acomodado en el Hospital General de la zona sur apodado «la hormiga» con muy limitado equipo de función pulmonar, mientras que la parte de neumología de adultos se trasladó al Centro Médico Nacional «La Raza». A partir de ese momento su reducto para el estudio de la función pulmonar fue el INER a donde se cambió de tiempo completo y exclusivo cuando se jubiló del IMSS, tomando la jefatura del Departamento de Fisiología Respiratoria.

Una muestra de su dedicación e inventiva fue el diseño de un espirómetro de turbina, que en su momento hubiera sido de gran ayuda porque se estimaba un costo mucho más bajo que los disponibles en el mercado en el momento. El proyecto quedó en exposiciones y en el prototipo, como otros en nuestro medio, por ausencia de interés de casas comerciales o industriales en llegar a la comercialización, tampoco favorecida por el sector guber-

namental. En el tintero quedó también un proyecto para realizar un pletismógrafo, la llamada caja corporal, instrumento que sigue teniendo un costo altísimo para su aportación clínica.

El 3 de febrero de 1986 fue encargado del área de enseñanza del INER y en 1988 se convirtió en director de enseñanza, sin dejar de participar en su diplomado de fisiología respiratoria. El 1º de agosto de 1989 quedó encargado del Departamento de Investigación en Salud Ambiental y Fisiología, luego llamado Departamento de Investigación en Salud Ambiental, por lo que el Dr. Pérez Neria debe considerarse un pionero en la investigación sobre los efectos de los contaminantes ambientales sobre la salud en México, realizando las primeras evaluaciones del impacto de la exposición a la ceniza del volcán Popocatepetl sobre la función respiratoria y los síntomas respiratorios en pobladores de regiones aledañas.

Siempre fue una persona afable, tolerante y generaba en los sitios donde trabajaba un ambiente cordial que se convertía en lugar de reunión o de visita de personal de otros servicios.

Renunció al Departamento de Salud Ambiental y Fisiología en noviembre del año 2002 por jubilación y sobrevivió 18 años a la misma, apartado de la vida académica y de la medicina, dedicado a su familia.

El Dr. Héctor Ocaña-Servín, alumno y colaborador, organizó junto con el Colegio de Neumólogos del Estado de México un reconocimiento en vida en el año 2014 donde habló de «los ismos en la pintura y en el arte», su afición favorita desde joven: la pintura al óleo y la acuarela.

Falleció el 21 de octubre del año 2020.

Agradecimientos

Se agradece la colaboración de los doctores Héctor Ocaña Servín, Elpidio Juárez, Alicia Rojas y Rosa María Cuenca, amigos y compañeros del Dr. Pérez Neria que ayudaron a reconstruir en parte lo más esencial de su currículum, sobre todo acerca de su trabajo fuera del INER.

REFERENCIAS

1. Pérez Neria J, Gardida Chavarría A, Pérez Becerra JL, Reyes Cunningham G. Gasometría arterial en niños durante el ejercicio. *Neum Cir Tor.* 1980;41(1):33-37.

2. Pérez Neria J, Cureño Pérez M, Gardiá Chavarría A, Reyes Cunningham G. Función ventilatoria en niños normales de la Ciudad de México. *Neumol Cir Torax*. 1978;39(2):87-90.

Correspondencia:

Dr. José Rogelio Pérez-Padilla

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Correo electrónico: perezpad@gmail.com

**In memoriam:
Dr. Eduardo Sada Díaz**

**In memoriam:
MD. Eduardo Sada Díaz**

José Rogelio Pérez-Padilla*

*Departamento de Investigación en Tabaquismo y EPOC, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México, México.

Citar como: Pérez-Padilla JR. *In memoriam:* Dr. Eduardo Sada Díaz. *Neumol Cir Torax*. 2021; 80 (3): 233. <https://dx.doi.org/10.35366/102494>

El día 2 de noviembre del año 2020 falleció en la Ciudad de México el Dr. Eduardo Sada Díaz (*Figura 1*), a un mes de cumplir 67 años de edad, después de completar su ciclo laboral en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, donde realizó íntegramente su carrera clínica y académica.

Se graduó de médico por la Universidad Nacional Autónoma de México el 23 de enero de 1977 con mención honorífica. Tuvo estudios de posgrado en medicina interna entre 1978 y 1981 y en infectología entre 1981 y 1983, ambos en el Instituto Nacional de la Nutrición avalados por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Después realizó una estancia entre 1983 y 1984 en el laboratorio de micología clínica de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, donde aprendió técnicas para la evaluación de la inmunidad que después aplicó a la tuberculosis.

Ingresó al INER en noviembre de 1984 como jefe del Departamento de Investigación en Microbiología, puesto que mantuvo hasta el 29 de agosto de 2008.

Fue miembro del Sistema Nacional de Investigadores e investigador de los Institutos Nacionales de Salud de México



Figura 1: Dr. Eduardo Sada Díaz.

desde 1989 hasta su jubilación en junio de 2017.

Durante su trabajo en el INER desarrolló el laboratorio de investigación en tuberculosis, colaborando con colegas de Estados Unidos y formando a los miembros actuales del departamento que continúan en la misma línea de trabajo. Relevante es su participación como investigador principal en el proyecto «Expresión de la tuberculosis en el pulmón» de los Institutos Nacionales de Salud de EEUU, con colaboraciones entre 1992-1997 y entre 2000-2005. También recibió apoyo del CONACYT en varias ocasiones para proyectos de investigación en los cuales participaron estudiantes de maestría y doctorado.

Fue miembro numerario de la Academia Nacional de Medicina desde el año 2000 y de varias sociedades científicas relacionadas con la infectología y la tuberculosis.

Recibió el premio «von Behring-Kitasato» de la Academia Nacional de Medicina en el año 2006 por sus investigaciones en inmunología.

Sin duda ha sido uno de los pilares para el desarrollo institucional que se llevó a cabo en el INER, con la descentralización administrativa y su incorporación a los Institutos Nacionales de Salud de México a partir de 1982.

Detrás de una apariencia distraída, que llegaba a confundir a los que no lo conocían, estaba siempre su brillantez, gentileza, amabilidad, humildad, alegría y simpatía.

Desarrolló relaciones afectuosas con sus compañeros de trabajo, colegas y con sus abundantes pacientes.

Conjuntó las características ideales del médico académico, que se han

añorado, por su escasez, tanto en países desarrollados como en los nuestros: médico capaz, educador e investigador, tomando como tema de estudio la tuberculosis, el origen del INER y de la especialidad respiratoria, que lejos de erradicarse, reaparece con fuerza y en formas más peligrosas.

Después de completar su trabajo en el INER, continuó atendiendo pacientes y participando activamente en la enseñanza de residentes del Hospital ABC hasta pocos días antes de su fallecimiento. Fueron afortunados al contar con un maestro clínico de excelencia y nosotros en el INER de haberlo tenido por 30 años.

Conuerdo con Arnoldo Kraus cuando dice: «Eduardo Sada: Hay pérdidas irreparables. La tuya es una de ellas».¹

REFERENCIA

1. Kraus A. México: inmenso cementerio. El Universal. 8 de noviembre de 2020. Opinión.

Correspondencia:

Dr. José Rogelio Pérez-Padilla

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

Correo electrónico: perezpad@gmail.com

2019: Y la máquina se detuvo...

2019: And the machine stopped...

José Luis Sandoval-Gutiérrez*

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

Citar como: Sandoval-Gutiérrez JL. 2019: Y la máquina se detuvo... *Neumol Cir Torax*. 2021; 80 (3): 233. <https://dx.doi.org/10.35366/102494>

Imagina, si puedes, una pequeña habitación de forma hexagonal como la celda de una abeja.
E.M. Forster *The Machine Stops*.
1909

Edward Morgan Forster (Londres, Inglaterra; 1 de enero de 1879-Coventry, Inglaterra; 7 de junio de 1970) fue un novelista, ensayista y libretista británico. Sus obras abordan las diferencias de clase y la hipocresía de la sociedad general¹ (*Figura 1*). Escribió en 1909

el cuento de ciencia ficción denominado *La máquina se detuvo* (Figura 2). <http://www.visbox.com/prajlich/forster.html>

Este relato de un éxito relativo, sin traducción al español de forma editorial sólo por iniciativas aisladas,² nos describe una realidad que algunos pudiesen decir que se adelantó a lo que surge 110 años después. Imaginarnos en área de confinamiento no debería sonar ajeno a lo que se vive actualmente (Figura 3).



Figura 1: Edward Morgan Forster.
Tomado de: E.M. Forster. <http://www.alphadecay.org/autores/e-m-forster/>.

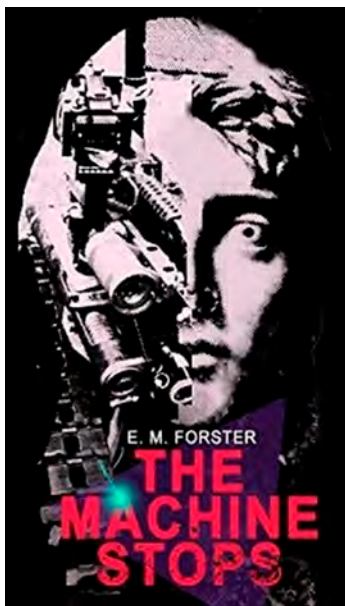


Figura 2: *La máquina se detuvo*.
Tomado de: The Machine Stops. <https://boxybook.com/the-machine-stops/>.

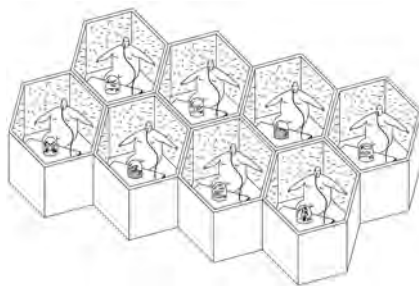


Figura 3: Área de confinamiento simulada del cuento *La máquina se detuvo*.

Tomado de: Cartwright R. Quiztime*: Living in a COVID-19 world or 'The Machine Stops'? <https://medium.com/@ubiknation/quiztime-living-in-a-covid-19-world-or-the-machine-stops-306ebf1cbfc0>.

En diciembre de 2019 un nuevo virus apareció en la tierra y cambió el estilo de vida de más de 7,000 millones de habitantes. La forma que se presenta esta situación nos hace pensar en una distopía (representación ficticia de una sociedad futura de características negativas causantes de la enajenación humana).³

Es importante repasar algunos extractos de este relato:

«La máquina», afirmaban, «nos alimenta, nos viste, nos aloja; a través de ella hablamos entre nosotros».

Había veces que se le autorizaba la eutanasia a algún amigo.

La superficie de la tierra ya era inhabitable.

La primera medida fue acabar con los respiradores.

Creamos la máquina para que hiciera nuestra voluntad, pero ahora ya no logramos que lo haga.

¡Subí con mi respirador, mis toallas higiénicas y mis pastillas de alimento! ¡Mejor así que no salir! «Me había topado con unos de esos selladores de goma que nos protegen del aire exterior».

Las lágrimas bañaban el rostro de su madre. Sabía que estaba condenado. Si no moría hoy, moriría mañana. Luego busqué un respirador y comencé.

En esos tiempos ser musculoso no era valorado.

Los fuertes sufren la eutanasia para que la máquina continúe funcionando.

No había contacto físico entre las personas.

«Las obligaciones de los padres», decía el libro *La máquina se detuvo*, «terminan al momento del nacimiento».

Pero no se permitía que la tasa de mortalidad superara la tasa de natalidad. Algunos pedían a gritos la eutanasia o los respiradores, o maldecían a la máquina. «Oh, mañana algún idiota reiniciará la máquina».

Y en el párrafo final se profetiza: «La humanidad nunca ha aprendido la lección».

Esperemos que la narrativa anterior se quede en el género de la ciencia ficción. A mediados del mes de julio de 2020 se anunció la esperanza de una vacuna.⁴ Esperemos que en esta ocasión la humanidad sí haya aprendido la lección.

REFERENCIAS

1. Forster EM. Fecha de acceso: 11 de julio, 2020. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/E._M._Forster.
2. Buccellato M. *La maquina se detiene por E.M. Forster (1909)*. 2011. [Fecha de acceso: 12 de julio, 2020]. Disponible en: <http://vikingolsd.blogspot.com/2013/08/este-cuento-lo-lei-hace-mucho-y-me.html>.
3. Distopía. [Fecha de acceso: 13 de julio, 2020]. Disponible en: <https://dle.rae.es/distopia>.
4. Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 -preliminary report. *N Engl J Med*. 2020;383(20):1920-1931. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2022483>.

Dr. Mario Molina Entre la capa de ozono y el COVID-19

Mario Molina Between the ozone layer and COVID-19

José Luis Sandoval-Gutiérrez*

*Neumólogo Intensivista, Doctorado en Investigación Médica. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México, México.

Citar como: Sandoval-Gutiérrez JL. Dr. Mario Molina. Entre la capa de ozono y el COVID-19. *Neumol Cir Torax*. 2021; 80 (3): 234. <https://dx.doi.org/10.35366/102494>



Figura 1: Mario Molina (de pie) con Sherwood Rowland, ambos ganadores del Premio Nobel. Imagen tomada en 1975, Irvine, California.

José Mario Molina Pasquel y Henríquez (Figura 1) (Ciudad de México, 19 de marzo de 1943-07 de octubre de 2020),¹ egresado de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), recibió el Premio Nobel de Química en 1995 gracias a un trabajo presentado en 1974 en la revista *Nature*,² donde se plasmaba que los clorofluorocarbonos (CFC) afectaban la capa de ozono, todo esto llevando a crear el protocolo de Montreal,³ donde las compañías decidieron cambiar los componentes de producción industrial para disminuir la emisión de los mismos.

Hasta el momento es el único mexicano galardonado en ciencia con el Premio Nobel, abriendo siempre el debate sobre cuáles son las condicionantes para realizar investigación de primer nivel en nuestra región latinoamericana.

Conocido mundialmente con el nombre de Dr. Mario Molina, luego de haber sido galardonado se dedicó a la difusión sobre la necesidad de estar conscientes de la contaminación ambiental y el cambio climático.

Es de señalar que su última aportación publicada fue sobre la posible transmisión aérea del COVID-19.⁴

Su muerte deja un gran vacío en el mundo académico nacional, dejando la esperanza de que nuevos talentos puedan representar al país en este ámbito en el futuro.

REFERENCIAS

1. Colaboradores de Wikipedia. Mario Molina [en línea]. Wikipedia, La enciclopedia libre, 2021

[fecha de consulta: 19 de octubre del 2020]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Mario_Molina

2. Molina MJ, Rowland FS. Chlorine atom-catalysed destruction of ozone. *Nature*. 1974;249:810-812.
3. Programa de la Naciones Unidas para el desarrollo. Protocolo de Montreal [accesado 20 de octubre del 2020]. Disponible en: <https://www.undp.org/content/undp/es/home/sustainable-development/environment-and-natural-capital/montreal-protocol.html>
4. Zhang R, Li Y, Zhang AL, Wang Y, Molina MJ. Identifying airborne transmission as the dominant route for the spread of COVID-19. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(26):14857-14863. doi: 10.1073/pnas.2009637117.

In memoriam:

Guillermo Soberón Acevedo

In memoriam

Guillermo Soberón Acevedo

José Luis Sandoval-Gutiérrez*

*Neumólogo Intensivista, Doctorado en Investigación Médica. Subdirección de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Paramédicos. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México, México.

Citar como: Sandoval-Gutiérrez JL. *In memoriam:* Guillermo Soberón Acevedo. *Neumol Cir Torax*. 2021; 80 (3): 235. <https://dx.doi.org/10.35366/102494>

Guillermo Soberón Acevedo (Iguala, Guerrero, México, 29 de diciembre de 1925-12 de octubre de 2020) fue un médico, químico, académico y político mexicano (Figura 1). Fue rector de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y Secretario de Salud.¹

Durante su trayectoria se caracterizó por ser un creador de instituciones, el mismo Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias adquirió esa denominación bajo su mandato en la Secretaría de Salud.

Tuvo una vida longeva, sus memorias permiten observar los diferentes campos de decisión.

Su paso por la máxima casa de estudios, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán», la Secretaría de Salud y Asistencia, el Colegio Nacional, la Fundación Mexi-



Figura 1: Dr. Guillermo Soberón Acevedo. Miembro del Colegio Nacional. Tomada de: <https://colnal.mx/integrantes/guillermo-soberon/>

cana para la Salud, etcétera, le permitió tener una visión amplia de la medicina en el país.

En una ocasión, un alto representante de la Organización Mundial de la Salud (OMS), retirado de sus funciones, me comentaba los grandes personajes que llegó a conocer en su trabajo, como presidentes y embajadores, me atreví a preguntarle cuál de todos de ellos lo había impresionado más; se quedó pensativo unos segundos y me contestó: «Guillermo Soberón».

Tenemos la obligación de leer sus memorias² y estudiar su trayectoria, ya que los retos son enormes y el tiempo en contra.

REFERENCIAS

1. Colaboradores de Wikipedia. Guillermo Soberón Acevedo [en línea]. Wikipedia, La enciclopedia libre, 2021 [fecha de consulta: 25 de octubre de 2020]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Guillermo_Sober%C3%B3n_Acevedo
2. Soberón G. El médico, el rector. México: Fondo de Cultura Económica; 2015.

Correspondencia:

Dr. José Luis Sandoval-Gutiérrez
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México.

Correo electrónico:
sandovalgutierrez@gmail.com



A una década del año del pulmón

A decade of the year of the lung

José Luis Sandoval-Gutiérrez*

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

Citar como: Sandoval-Gutiérrez JL. A una década del año del pulmón. *Neumol Cir Torax*. 2021; 80 (3): 236. <https://dx.doi.org/10.35366/102495>

Me gusta vivir, respirar mejor que trabajar... mi arte es el de vivir.
Marcel Duchamp

El año 2010 fue nombrado por el FIRS (*Forum of International of Respiratory Societies*)¹ «el año del pulmón», esto debido a que, un año previo, la pandemia de influenza A H1N1 se había presentado.²⁻⁵

Es importante resaltar que los objetivos de esa nominación contemplaban:

1. Promover a nivel global la atención de la salud pulmonar y sus enfermedades.
2. Incrementar el financiamiento a la investigación del área respiratoria.
3. Desarrollar e implementar herramientas para prevenir las enfermedades pulmonares y discapacidad de las mismas.
4. Diagnosticar y tratar las neumopatías en el curso inicial de la enfermedad.

5. Investigar nuevos métodos y medicamentos para el tratamiento de las enfermedades torácicas.
6. Impulsar programas para promover la salud respiratoria.

Existen avances en cada uno de los puntos, pero aún queda mucho trabajo por hacer. Sigue pendiente la formación de una Federación de Tórax,⁶ y la promoción de la Neumología y Cirugía de Tórax en los diferentes sectores de la salud pública ya que las neumopatías son la primera causa de mortalidad en el mundo,⁷ pero han sido infraestimadas y hasta ignoradas por quienes toman decisiones gubernamentales.

Hay que enfatizar que las enfermedades respiratorias no sólo son un problema de salud, sino también económico, ya que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es en la actualidad la tercera causa de muerte en el mundo, las neumonías la cuarta y la tuberculosis la décima.⁸ Existe un problema importante con el asma, la adicción al tabaco y el cáncer con más letalidad que es el pulmón. Todos ellos generan discapacidad y pérdida de años de vida.

El advenimiento del COVID-19 nos mostró lo vulnerable que está el orbe ante una crisis respiratoria. Debemos seguir trabajando en promover y difundir, no sólo en estudiar, trabajar e investigar sobre los tópicos pulmonares.

Debemos influir en nombrar la «década del pulmón» 2020-2030, ya que un año no fue suficiente, es necesario para los pacientes y los profesionales que nos dedicamos

a este campo del saber, el beneficio es mutuo y necesario.

REFERENCIAS

1. Forum of International Respiratory Societies. Access date: 2020 Jun 16. Available from: <https://www.firsnet.org/>
2. Guntupalli KK, Gutterman D, Raouf S, Markowski PA. 2010: The year of the lung. *Chest*. 2010;138(6):1287-1288. Available from: <https://doi.org/10.1378/chest.10-2555>
3. Siafakas NM, Decramer M, Rabe KF. 2010 the year of the lung. *Eur Respir J*. 2011;37(1):1-2. Available from: <https://doi.org/10.1183/09031936.00171210>
4. Siafakas N. The year of the lung 2010. *Pneumon*. 2010;23(4):336-337.
5. ALAT. 2010: Año del pulmón. [Fecha de consulta 17 de junio de 2020] Disponible en: <https://alatorax.org/es/novedades/2010-ano-del-pulmon>
6. Sandoval-Gutiérrez JL. Hacia una federación mundial de tórax. *Nuestro reto*. *Neumol Cir Torax*. 2008;67(4):161.
7. Sandoval-Gutiérrez JL, Reyes ES, Bautista EB. Pulmonary diseases: first cause of mortality in the world. *Chest*. 2011;139(6):1550. Available from: <https://doi.org/10.1378/chest.11-0021>
8. Top ten causes of death. [Access date 2020 Jun 18] Available from: https://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/causes_death/top_10/en/

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



Decálogo de la conducta ética del servicio de camillería. Extendiendo la bioética

Decalogue of the ethical conduct of the stretcher service. Extending bioethics

José Luis Sandoval-Gutiérrez*

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

Citar como: Sandoval-Gutiérrez JL. Decálogo de la conducta ética del servicio de camillería. Extendiendo la bioética. *Neumol Cir Torax.* 2021; 80 (3): 237. <https://dx.doi.org/10.35366/102574>

Existe la obligatoriedad en los hospitales de mostrar las cartas de los derechos de los pacientes, enfermeras y los médicos.¹⁻³

Es importante involucrar a otras áreas de servicio de atención médica que tienen una participación importante en el adecuado manejo de los pacientes.

Camillería es el departamento que está involucrado en la atención directa de todos los casos de un nosocomio, en muchas ocasiones es la primera y última imagen de un hospital, es necesario la participación de las personas que pertenecen al mismo en los tópicos de ética y bioética, la búsqueda obligada en libros, revistas e internet no provee de herramientas para este fin.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER) nos dimos a la tarea en el Comité de Bioética Hospitalaria, en alianza con el personal del mencionado servicio, de atender esta necesidad, revisamos los principales tópicos éticos necesarios para un buen desempeño en sus actividades diarias, las expresiones y opiniones de cada uno de los participantes nutrieron enormemente esta propuesta, se realizó un consenso de las características, el cual fue distribuido para comentarios y mejoras en el servicio, toda esta actividad tuvo la necesidad de un tiempo de tres meses.

Esta iniciativa sin antecedente ha logrado la satisfacción y autorización

del Comité de Ética (oficio institucional INER/CHB/007/2018), además del apoyo y compromiso de cumplimiento por parte del recurso humano involucrado.

Una medida para adecuar la participación de este grupo paramédico es darle la connotación moral y ética de su trabajo, prácticamente no existe un código en especial de los sujetos encargados en el adecuado traslado de los enfermos en el ámbito hospitalario, al no tener este recurso, se decidió crear el mismo junto con el personal involucrado en esta actividad, resultando lo siguiente:

La observancia del código de ética, para el personal de camillería nos compromete a:

1. Respetar la vida y derechos humanos, manteniendo una conducta honesta y leal en el cuidado de las personas.
2. Proteger la integridad de los individuos ante cualquier afectación, otorgando los cuidados en la movilización y traslado, aplicando las técnicas requeridas.
3. Mantener una relación estrictamente profesional con las personas que atiende, sin distinción xenófoba, racista, elitista, sexista, religiosa, social, política, o bien, por naturaleza de enfermedad.
4. Asumir la responsabilidad como parte de los miembros del equipo de salud, enfocados en los cuidados de la movilización y traslado, para la conversión de la salud y prevención del daño.
5. Guardar el secreto profesionalmente, observando los límites del mismo, ante riesgo o daño a la propia persona y/o terceros.
6. Procurar que el entorno laboral sea seguro tanto para las personas, sujeto de la atención del camillero, como para quienes conforman el equipo de salud.
7. Evitar la competencia desleal, comparando con estudiantes y colegas experiencias y conocimientos en beneficio de las personas y de la comunidad hospitalaria.
8. Asumir el compromiso responsable de actualizar y aplicar los conocimientos

científicos y humanísticos de acuerdo con su competencia profesional.

9. Pugnar por el desarrollo de la profesión y dignificar su ejercicio.
10. Fomentar la participación y el espíritu de grupo para lograr los fines como profesional de la salud.

La relación médico-paciente tiene cada vez más actores para el adecuado resultado terapéutico (nutriología, fisioterapia, inhaloterapia, administración, vigilancia, intendencia, etcétera).

El hacer consciente a todas estas personas de su relevancia y el comportamiento necesario para el adecuado resultado permitirá una mejor sintonía de acción en esta dualidad.

Este código cuenta con la anuencia del comité de bioética del instituto para darle difusión intrahospitalaria, además se permite que el mismo se promueva a otras unidades hospitalarias.

El servicio de camillería tradicionalmente no ha sido valorado en su necesaria intervención para el proceso de mejora del paciente, es necesario empoderar y reconocer esta gran labor, también es importante impulsar estas actividades para profesionalizar al personal y mejorar el trato en beneficio de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Carta de los derechos generales de los pacientes. Secretaría de Salud. *Rev de la Asoc Mex de Med Crit y Ter Int.* 2002;16(5):170-172.
2. Carta de derechos generales de las Enfermeras y los Enfermeros. Disponible en: https://salud.edomex.gob.mx/ccamem/carta_derechos_generales
3. Carta de los derechos generales de los Médicos. Disponible en: https://salud.edomex.gob.mx/ccamem/carta_derechos_medicos

Correspondencia:

Dr. José Luis Sandoval-Gutiérrez
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México.
Correo electrónico:
sandovalgutierrez@gmail.com

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



Instrucciones para los autores

La revista **Neumología y Cirugía de Tórax** publica textos en español o en inglés de estudios, informes y trabajos relacionados con la neumología, cirugía de tórax y otras áreas de interés en el conocimiento relacionado con la neumología. Los manuscritos se evalúan mediante un sistema de arbitraje por pares para su publicación en forma de artículos originales, artículos de revisión, comunicaciones breves, informes de casos clínicos y quirúrgicos, ensayos, novedades terapéuticas, noticias y cartas al editor. Las notas editoriales son por invitación directa del Editor y a propuesta del cuerpo editorial de la Revista.

Los manuscritos deben ajustarse a los requerimientos del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas, disponible en: www.medigraphic.com/requisitos. La versión oficial más reciente puede ser consultada en: www.icmje.org

Sólo serán considerados los manuscritos inéditos (trabajos aún no publicados en extenso), los cuales no podrán ser sometidos a ninguna otra revista o medio de difusión durante el proceso de evaluación (desde su recepción hasta su dictamen). La propiedad de los manuscritos será transferida a la Revista, por lo que no podrán ser publicados en otras fuentes, ni completos o en partes, sin previo consentimiento por escrito del Editor.

El Comité Editorial decidirá cuáles manuscritos serán evaluados por árbitros expertos en el tema y no se admitirán los manuscritos presentados de manera inadecuada o incompleta. El dictamen del Comité para publicación es inapelable y podrá ser: aceptado, aceptado con modificaciones, no aceptado.

Los artículos deberán enviarse a la revista **Neumología y Cirugía de Tórax**, a través del editor en línea disponible en <http://nct.medigraphic.com>

En este sitio, el autor podrá informarse sobre el estado de su manuscrito en las fases del proceso: recepción, evaluación y dictamen.

I. Artículo original: puede ser investigación básica o clínica y tiene las siguientes características:

- a) **Título:** representativo de los hallazgos del estudio. Agregar un título corto para las páginas internas. (Es importante identificar si es un estudio aleatorizado o control.)

- b) **Resumen estructurado:** debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y *keywords*.
 - c) **Introducción:** describe los estudios que permiten entender el objetivo del trabajo, mismo que se menciona al final de la introducción (no se escriben aparte los objetivos, la hipótesis ni los planteamientos).
 - d) **Material y métodos:** parte importante que debe explicar con todo detalle cómo se desarrolló la investigación y, en especial, que sea reproducible. (Mencionar tipo de estudio, observacional o experimental.)
 - e) **Resultados:** en esta sección, de acuerdo con el diseño del estudio, deben presentarse todos los resultados; no se comentan. Si hay cuadros de resultados o figuras (gráficas o imágenes), deben presentarse aparte, en las últimas páginas, con pie de figura.
 - f) **Discusión:** con base en bibliografía actualizada que apoye los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
 - g) **Bibliografía:** deberá seguir las especificaciones descritas más adelante (ver lista de verificación).
 - h) **Número de páginas o cuartillas:** un máximo de 10. Figuras: 5-7 máximo.
- II. Caso clínico o quirúrgico** (1-2 casos) o serie de casos (más de 3 casos clínicos):
- a) **Título:** debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos clínicos.
 - b) **Resumen:** con palabras clave y abstract con *keywords*. Debe describir el caso brevemente y la importancia de su publicación.
 - c) **Introducción:** se trata la enfermedad o causa atribuible.
 - d) **Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros van en hojas aparte.
 - e) **Discusión:** se comentan las referencias bibliográficas más recientes o necesarias para entender la importancia o relevancia del caso clínico.

f) **Número de cuartillas:** máximo 10. Figuras: 5-8.

III. Artículo de revisión y ensayos:

- a) **Título:** que especifique claramente el tema a tratar.
- b) **Resumen:** en español y en inglés, con palabras clave y *keywords*.
- c) **Introducción** y, si se consideran necesarios, subtítulos. Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.
- d) **Bibliografía:** reciente y necesaria para el texto.
- e) **Número de cuartillas:** 6 máximo.

IV. **Comunicaciones breves:** informes originales cuyo propósito sea dar a conocer una observación relevante y

de aplicación inmediata a la neumología o la cirugía de tórax. Deberá seguir el formato de los artículos originales y su extensión no será mayor de cuatro páginas.

V. **Novedades terapéuticas, noticias y cartas al editor:** estas secciones son para documentos de interés social, bioética, normativos, complementarios a uno de los artículos de investigación. No tiene un formato especial.

VI. **Artículo de historia:** al igual que en «carta al editor», el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina. Se aceptan cinco imágenes como máximo.

Los requisitos se muestran en la lista de verificación. El formato se encuentra disponible en www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-lista_verf.pdf (PDF). Los autores deberán descargarla e ir marcando cada apartado una vez que éste haya sido cubierto durante la preparación del material para publicación.







80

CONGRESO SMNyCT

21-25 Junio 2022



CINTERMEX
Monterrey, N.L. México
www.congresoneumologia2022.mx