



VOL. 83 NO. 3 JULIO-SEPTIEMBRE, 2024

NCT

Neumología y Cirugía de Tórax

Fundada en 1939

Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco. El impacto a 20 años de su creación

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Consenso Formal de Expertos acerca del protocolo de manejo y cuidados poshospitalarios de la exacerbación grave y muy grave de la EPOC
- Presencia de comorbilidades y su asociación a la resistencia antimicrobiana de tuberculosis, en un centro de referencia nacional en la región del Bajío y norte de México

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Protocolo de acceso abierto y clasificación de la literatura científica sobre espirometría

CASO CLÍNICO DE INTERÉS

Empiema secundario a embolismo séptico en un paciente con trombosis del seno cavernoso: reporte de un caso y revisión de la literatura



Revista oficial de:

Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Editor en jefe

Juan Carlos Vázquez García
Dirección de Enseñanza, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas/Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax

Editoras asociadas

Neumología:

Renata Báez Saldaña
Dirección de Enseñanza, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Neumología pediátrica:

María del Carmen Cano Salas
Clínica de Asma, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Cirugía de tórax:

Francina Valezka Bolaños Morales
Subdirección de Cirugía, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Medicina crítica:

Carmen Margarita Hernández Cárdenas
Dirección General, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Consejo editorial

José Rogelio Pérez Padilla
Investigación en Tabaquismo y EPOC, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Patricio Santillán Doherty
Comisión Nacional de Bioética, Secretaría de Salud, México

Andrés Palomar Lever
Centro Médico ABC, Ciudad de México

Mayra Edith Mejía Ávila
Clínica de Enfermedades Intersticiales del Pulmón, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Mario Vargas Becerra
Investigación en Hiperreactividad Bronquial, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Editoras asistentes

Irene Sánchez Cuahutitla
V. Beatriz Ayala Robles
Oficina de la Biblioteca y Editorial, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Arte y diseño de portada

Diana Beatriz Campos Puebla
Departamento de Apoyo
Técnico en Enseñanza
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Emma Samantha González Benítez
Oficina de Audiovisual, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Comité Editorial

Luis Felipe Alva López
Radiología e Imagen Molecular, Hospital Médica Sur, Ciudad de México, México

Luis M. Argote Greene
Regional Director Thoracic and Esophageal Surgery Cleveland Clinic Florida Cleveland, USA

Ivette Buendía Roldán
Laboratorio de Investigación en Envejecimiento y Enfermedades Fibrosantes, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México

Guillermo Careaga Reyna
Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General «Dr. Gaudencio Garza» CMN La Raza, IMSS, Ciudad de México

José Luis Carrillo Alduenda
Clínica del Sueño, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México

Armando Castorena Maldonado
Dirección Médica, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México

Miguel Gaxiola Gaxiola
Laboratorio de Morfología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México

Laura Graciela Gochicoa Rangel
Subdirección de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Paramédicos, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México

Alejandro Gómez y Gómez
Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Centro de Enfermedades Respiratorias (CERSLP), San Luis Potosí, México

Julio Edgardo González Aguirre
Hospital Universitario, Universidad Nacional Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, México

Rogelio Jasso Victoria
Departamento de Investigación en Cirugía Experimental, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México

Rafael Laniado-Laborín
Clínica y Laboratorio de Tuberculosis Hospital General Tijuana, Tijuana, México

José Antonio Loaiza Martínez
Fundación de los Niños de las Californias, Hospital Infantil de las Californias, Tijuana, México

Fernando Alfredo Mata Ávalos
Hospital Universitario José E. González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, México.

Raúl Olmos Zúñiga
Unidad de Trasplante Pulmonar Experimental, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México

Luis Adrián Rendón Pérez
Servicio de Neumología, CIPTIR, Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, México

Mauricio Salcedo Vargas
Unidad de Investigación en Biomedicina y Oncología Genómica, Hospital de Gineco-Pediatría 3-A, OOAD Norte, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México

Christian Sánchez Castrillo
Hospital Vivian Pellas, Managua, Nicaragua

Julio Sandoval Zárate
Centro Médico ABC, Ciudad de México

Saraí del Carmen Toral Freyre
Escuela de Formación Técnica, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México

Claudia Vargas Domínguez
PPD- Thermo Fisher, Medical Associate Director, Madrid, España

Joaquín A. Zúñiga Ramos
Dirección de Investigación, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México



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

José Luis Sandoval Gutiérrez
Presidente

Catalina Casillas Suárez
Vicepresidente

Jesús Javier Vázquez Cortés
Presidente pasado

Uriel Rumbo Nava
Secretario

Luis Albrecht Septién Stute
Tesorero



Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Carmen Margarita Hernández Cárdenas
Titular de la Dirección General

Renata Báez Saldaña
Titular de la Dirección de Enseñanza

Joaquín A. Zúñiga Ramos
Titular de la Dirección de Investigación

Armando Roberto Castorena Maldonado
Titular de la Dirección Médica

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

En internet indexada 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

Imagen de portada: Mujer de tiro medio usando nebulizador en casa. Imagen tomada del sitio freepik. Enlace: https://www.freepik.es/foto-gratis/mujer-tiro-medio-usando-nebulizador-casa_49408186.htm#fromView=search&page=1&position=22&uuid=a65e5179-53c3-44d6-bae9-01b4b8b2c6ed&query=asma

NCT 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. 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. La responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados reverte a sus autores.

NCT Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. 83, Núm. 3, Julio-Septiembre - 2024. Es una publicación trimestral editada por la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, A.C., calle Montecito No. 38 - interior: piso 32 oficina 26, colonia Nápoles, alcaldía Benito Juárez, C.P. 03810, Ciudad de México, México. Tel. 55-8589-8532. <http://www.medigraphic.com/neumologia>, martin@medigraphic.com. Editor responsable: Dr. Juan Carlos Vázquez García. Reservas de Derechos al Uso Exclusivo: especie difusión vía red de cómputo Nº 04-2022-111709231200-203, e-ISSN 2594-1526, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, Arte, diseño y formación por Graphimedic, S.A. de C.V., emyc@medigraphic.com calle Coquimbo 936, colonia Lindavista Norte, alcaldía Gustavo A. Madero, C.P. 07300, Ciudad de México, México, teléfonos: 55-8589-8527 al 31. Responsable de la última actualización de este número para su formato electrónico, Departamento de Internet, Graphimedic, S.A. de C.V., Ing. Luis Rosales Jiménez, fecha de última modificación, 13 de junio de 2025.

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

- | | | |
|--|---|---|
| Medigraphic, literatura biomédica
http://www.medigraphic.org.mx | Google Académico
https://scholar.google.es | Biblioteca de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Artes, Hochschule Hannover (HSH), Alemania
https://www.hs-hannover.de/ueber-uns/organisation/bibliothek/literatursuche/elektronische-zeitschriften/?libconnect%5Bsubject%5D=23 |
| Free Medical Journals
http://www.freemedicaljournals.com/f.php?f=es | Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Berlin WZB
https://www.wzb.eu/de/literatur-daten/bereiche/bibliothek | Max Planck Institute for Comparative Public Law and International Law
https://ezb.uni-regensburg.de/ezeit/index.php?bibid=MPIV&colors=7&lang=en |
| Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania
https://ezb.uni-regensburg.de/ | Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes, German
https://ezb.uni.de/ezeit/search.phtml?bibid=SULB&colors=7&lang=de | Library of the Carinthia University of Applied Sciences (Austria)
https://ezb.ur.de/ezeit/fi.phtml?bibid=FHTK&colors=7&lang=en |
| Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM
http://www.revbiomedicas.unam.mx/ | Biblioteca electrónica de la Universidad de Heidelberg, Alemania
https://ezb.ur.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de | Biblat (Bibliografía Latinoamericana en revistas de investigación científica y social) UNAM
https://biblat.unam.mx |
| LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
https://www.latindex.org/ | Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania
https://ub-bielefeld.digilibib.net/eres | Universitat de Barcelona. MIAR (Matriz de Información para el Análisis de Revistas)
https://miar.ub.edu/issn/0028-3746 |
| Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)
http://portal.revistas.bvs.br | University of Washington Libraries
http://guides.lib.washington.edu/ejournals | Scilit (scientific literature)
base de datos de trabajos académicos
https://www.scilit.net/wcg/container_group/48539 |
| Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM
http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php | Journals for free
http://www.journals4free.com/ | CROSSREF
https://search.crossref.org/?q=0028-3746&from_=ui=yes |
| Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza
https://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm | Research Institute of Molecular Pathology (IMP)/Institute of Molecular Biotechnology (IMBA)
Electronic Journals Library, Viena, Austria
https://ezb.uni-regensburg.de/ezeit/index.php?bibid=IMP&colors=7&lang=en | |
| PERIODICA
(Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias) UNAM
https://periodica.dgb.unam.mx | Scielo México
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_serial&pid=0028-3746&lng=es&nrm=iso | |

CONTENIDO

Vol. 83 - Núm. 3 / Julio-Septiembre 2024

EDITORIAL

- Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco.
El impacto a 20 años de su creación** 181
Jesús Ángel Sigala-Centeno, Valeria Antonia Luna-Bedolla,
María Andrea Hernández-Pérez, José Rogelio Pérez-Padilla

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Consenso Formal de Expertos acerca del protocolo
de manejo y cuidados poshospitalarios de la exacerbación
grave y muy grave de la EPOC** 184
Rafael de Jesús Hernández-Zenteno, Abelardo Elizondo-Ríos,
Robinson Emmanuel Robles-Hernández, Ireri Isadora Thirión-Romero,
Rafael F. Páramo-Arroyo, Luis Albrecht Septién-Stute, Catalina Casillas-Suárez,
Fernando Morett-Vera, Jonathan Álvarez-Pinto, José Luis Mayorga-Butrón,
Edgar Zozoaga-Velázquez, Enrique E. Olaya-López, Arturo Cortés-Telles,
Alejandra Ramírez-Venegas, Oliver Pérez-Bautista, Jesús J. Vázquez-Cortés,
Luis Adrián Rendón-Pérez, Ricardo Lemus-Rangel, Juan Carlos Vázquez-García,
Sergio Garza-Salinas, Mario Rodríguez-Vega

- Presencia de comorbilidades y su asociación a la resistencia
antimicrobiana de tuberculosis, en un centro de referencia
nacional en la región del Bajío y norte de México** 206

Adrián Rodríguez-Carlos, Juan Valentín Trujillo-Páez, Jesús Núñez-Contreras,
Mauricio Regalado-Rodríguez, Bruno Rivas-Santiago

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Protocolo de acceso abierto y clasificación
de la literatura científica sobre espirometría** 213
Mario Arturo Flores-Valadez, Layla Michán-Aguirre,
Israel Muñoz-Velasco, Minerva Romero-Pérez

CASO CLÍNICO DE INTERÉS

- Empiema secundario a embolismo séptico en un paciente
con trombosis del seno cavernoso:
reporte de un caso y revisión de la literatura** 224
Jesús Alexey Silva Aguilar, Javier Misael Morán Castillo

CONTENTS

Vol. 83 - No. 3 / July-September 2024

EDITORIAL

- WHO Framework Convention on Tobacco Control.
Impact 20 years after its creation.....** 181
Jesús Ángel Sigala-Centeno, Valeria Antonia Luna-Bedolla,
María Andrea Hernández-Pérez, José Rogelio Pérez-Padilla

ORIGINAL RESEARCH

- Formal Expert Consensus on discharge
management protocol for severe and very
severe exacerbation of COPD** 184
Rafael de Jesús Hernández-Zenteno, Abelardo Elizondo-Ríos,
Robinson Emmanuel Robles-Hernández, Ireri Isadora Thirión-Romero,
Rafael F. Páramo-Arroyo, Luis Albrecht Septién-Stute, Catalina Casillas-Suárez,
Fernando Morett-Vera, Jonathan Álvarez-Pinto, José Luis Mayorga-Butrón,
Edgar Zozoaga-Velázquez, Enrique E. Olaya-López, Arturo Cortés-Telles,
Alejandra Ramírez-Venegas, Oliver Pérez-Bautista, Jesús J. Vázquez-Cortés,
Luis Adrián Rendón-Pérez, Ricardo Lemus-Rangel, Juan Carlos Vázquez-García,
Sergio Garza-Salinas, Mario Rodríguez-Vega
- Presence of comorbidities and their association with
antimicrobial resistance of tuberculosis, in a national reference
center in the Bajío region and the north of Mexico.....** 206
Adrián Rodríguez-Carlos, Juan Valentín Trujillo-Páez, Jesús Núñez-Contreras,
Mauricio Regalado-Rodríguez, Bruno Rivas-Santiago

REVIEW

- Open access protocol and classification
of scientific literature on spirometry.....** 213
Mario Arturo Flores-Valadez, Layla Michán-Aguirre,
Israel Muñoz-Velasco, Minerva Romero-Pérez

CLINICAL CASE OF INTEREST

- Empyema secondary to a septic embolus in a patient
with septic cavernous sinus thrombosis:
a case report and review of the literature.....** 224
Jesús Alexey Silva Aguilar, Javier Misael Morán Castillo



Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco. El impacto a 20 años de su creación

WHO Framework Convention on Tobacco Control. Impact 20 years after its creation

Jesús Ángel Sigala-Centeno,* Valeria Antonia Luna-Bedolla,†
María Andrea Hernández-Pérez,* José Rogelio Pérez-Padilla*

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

†Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.

El Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el Control del Tabaco (CMCT)¹ es el primer tratado internacional de salud pública que aborda todas las facetas indispensables para el control del tabaquismo, causante de 8 millones de muertes anuales, del mayor número de muertes en el siglo XX, y de la muerte prematura en la mitad de sus consumidores persistentes.² La generación e implementación del CMCT de la OMS fortaleció la colaboración internacional de los sectores de salud pública, con otros sectores gubernamentales, y con las organizaciones de la sociedad civil.

Las principales disposiciones para reducir la demanda del tabaco, figuran en los artículos 6 a 14¹ e incluyen:

1. Protección contra la exposición del humo de tabaco, promoviendo espacios públicos libres de humo de tabaco y emisiones.
2. Reglamentación del contenido de los productos de tabaco mediante la verificación de los ingredientes declarados en el empaque y su concentración, y la presencia de las advertencias sanitarias.
3. Reglamentación de la divulgación de información sobre los productos de tabaco. Se prohíbe la promoción de

productos de tabaco en eventos públicos y medios de comunicación.

4. Educación, comunicación, formación y concientización del público mediante campañas de promoción de salud pública, de la lucha contra el tabaco e informativos sobre los riesgos ocasionados por la exposición de primera y segunda mano del humo de tabaco.
5. Medidas de amplio acceso que ayuden a las personas que desean abandonar el tabaco en todo el sector salud, líneas telefónicas de ayuda, atención en cesación desde el primer nivel de atención en salud, acceso a medicamentos para dejar de fumar, y a clínicas especializadas para los consumidores de tabaco que requieren apoyos más intensivos e integrales.
6. Vigilancia periódica del estado de la pandemia del tabaquismo mediante encuestas nacionales sistemáticas y estandarizadas, en población adulta, en la niñez y juventud.
7. La necesidad de legislar para reducir los riesgos del tabaquismo, sin la participación de la industria tabacalera (IT), evitando al máximo los conflictos de intereses, es decir, que la economía y las ganancias no se prioricen por encima de la salud pública.

Correspondencia:

Dr. José Rogelio Pérez-Padilla

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

Correo electrónico: perezpad@gmail.com

Citar como: Sigala-Centeno JA, Luna-Bedolla VA, Hernández-Pérez MA, Pérez-Padilla JR. Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco. El impacto a 20 años de su creación. Neumol Cir Torax. 2024; 83 (3):181-183. <https://dx.doi.org/10.35366/119443>



Artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Después de la ratificación del CMCT, se han gestionado leyes para el control del tabaco, normas o reglamentos que dan precisión y detalle a las medidas acordes al CMCT. En México, la Ley General para el Control del Tabaco (LGCT),³ fue publicada en 2009, logrando la mayoría de los objetivos descritos en el CMCT, con algunos huecos generados por la gestión de la IT y sus defensores, que han sido tema de esfuerzos posteriores parairlas cumpliendo. Australia, Reino Unido e Irlanda son ejemplos de países destacados en el éxito de la implementación de las políticas del CMCT, que han resultado efectivas, lo que ha llevado a una disminución sustancial en el consumo de tabaco y una mejora en la salud pública.⁴⁻⁷

Según el informe de 2023 sobre los progresos mundiales en la aplicación del CMCT (2023),⁷ se observa precisamente un cumplimiento progresivo de los postulados a lo largo de dos décadas. Por ejemplo, en México, en el año 2022 se realizaron modificaciones al reglamento de la LGCT, con disposiciones en la prohibición total de toda forma de publicidad y promoción de productos de tabaco, incluida su exhibición en los puntos de venta, y la ampliación de la protección frente al humo y las emisiones de cualquier producto de tabaco y nicotina en el ámbito nacional.⁸ Aún queda pendiente lograr avances en las cajetillas llamadas genéricas, con empaque neutro, sin detalles distintivos de las marcas, que atraen por sí mismas al consumo.

Todavía se requiere a nivel internacional fortalecer la implementación de impuestos al tabaco, la forma más rentable de reducir el consumo de tabaco y los costos de atención médica especialmente entre los jóvenes y las personas de bajos ingresos, al tiempo que aumentan los ingresos gubernamentales en muchos países.⁹

El impacto benéfico no sólo está relacionado con la reducción de las tasas de tabaquismo, sino también al proteger a los no usuarios de tabaco del humo de tabaco y promover estilos de vida más saludables, así como una mejora en la productividad laboral. Por ejemplo, en mujeres de Estados Unidos, las probabilidades de lograr una reducción del tabaquismo con la implementación de prohibiciones legislativas de fumar en espacios públicos y laborales fueron significativamente mayores en 28%.¹⁰

La batalla más ardua contra la epidemia del tabaquismo, es la que en sentido práctico se lleva contra los intereses de la IT, que defiende sus ganancias y se apoya frecuentemente en acuerdos o tratados de libre comercio. La estrategia es similar a las acciones que realiza la industria alimentaria, la de bebidas azucaradas, y la del alcohol para evitar restricciones que pudieran reducir sus amplísimas ganancias, aunque se implementen con el fin de favorecer la salud pública. Estas poderosas industrias tienen influyentes *lobbies*, departamentos legales, y defensores en todos los poderes, pero sobre todo en las áreas gubernamentales que tratan del comercio y la economía.

La IT ha patrocinado investigaciones e investigadores, que con mayor frecuencia que los hallazgos independientes niegan o minimizan los daños ocasionados por el consumo de tabaco o los nuevos productos del tabaco.¹¹ Previamente, los cigarros bajos en alquitrán, filtrados o mentolados, se promovían engañosamente como de menor riesgo que los cigarros normales. Preocupa la creciente popularidad de los cigarrillos electrónicos y otros productos novedosos entre los jóvenes y adolescentes que aumentan la probabilidad de adicción a la nicotina, y ya instalada es difícil de dejar, generando para la IT un cliente más de por vida. Los nuevos productos, como cigarrillos electrónicos, tabaco calentado, tabaco que no se fuma y nicotina en bolsas, impactan predominantemente a niños y adolescentes, en mayor riesgo de adicción. Muchos de los nuevos usuarios nunca han fumado y en este grupo se descarta la reducción de riesgo, además de que un grupo de ellos posteriormente usan cigarrillos normales ya sea en forma exclusiva, o combinada como usuarios duales.^{12,13}

El auge de los productos de tabaco alternativos es una de las principales amenazas para la continuación del avance del control del tabaco, ya que conforme pasa el tiempo se describen crecientes daños a la salud. Actualmente existen revisiones sistemáticas y metaanálisis que han demostrado que el uso de cigarrillo electrónico se asocia con un mayor riesgo de iniciar el consumo de tabaco convencional posteriormente (3.62; IC95% 2.42-5.41) y de continuar fumando durante los últimos 30 días en adolescentes y adultos jóvenes (4.28; IC95% 2.52-7.27).¹⁴ Adicionalmente, la evidencia existente sobre los riesgos del uso dual es preocupante, ya que se potencializan los daños de enfermedades respiratorias y cardiovasculares (rango de cigarros electrónicos: 1.24 a 1.47; uso dual, 1.49 a 3.29).¹⁴ Por lo tanto, es importante desarrollar marcos regulatorios actualizados, asegurando que los nuevos productos reciben al menos las mismas restricciones que las de los productos de tabaco tradicionales, incluyendo el impedimento de acceso a niños y adolescentes.

La implementación del CMCT tiene niveles heterogéneos en los diferentes países de ingresos bajos a medianos secundarios a la falta de recursos económicos, infraestructura de salud y de control adecuados, como los que se requieren para una adecuada vigilancia del comercio ilícito de productos del tabaco, para los cuales es indispensable la colaboración internacional.

A pesar del CMCT y de la paulatina reducción en el porcentaje de prevalencia del tabaquismo en muchos países, el número de usuarios de tabaco sigue siendo elevado, lo que genera enfermedad, costos elevados en su tratamiento, incapacidad y muertes. Por ello, los principios del CMCT siguen vigentes, pero requieren actualizarse para considerar a los nuevos productos de administración de nicotina, lo que no se puede lograr sin una colaboración de diversos

organismos internacionales, que faciliten la adhesión de todos los países a el CMCT y, además, un trabajo similar interno en cada país y provincia.

El CMCT celebra su vigésimo año persistiendo en la lucha contra el tabaco con innegables logros y avances, que incluyen reducciones significativas en el tabaquismo. En estos 20 años, la IT además de continuar vendiendo y promoviendo los cigarrillos tradicionales, ha logrado poner en el mercado nuevos productos adictivos a la nicotina, tratando de evitar las restricciones implementadas con el fin de proteger a la población de los impactos de fumar. Contrarrestar esta influencia requiere coordinación internacional y cooperación entre el sector público, las organizaciones no gubernamentales y la población en general. Afortunadamente, las estrategias se han precisado en el CMCT y en sus herramientas de instrumentación MPOWER, mismas que serán también indispensables para controlar los nuevos productos de adicción a la nicotina.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Framework Convention on Tobacco Control [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2003. Available in: <https://fctc.who.int/resources/publications/i/item/9241591013>
2. World Health Organization. Tobacco [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024. Available in: <https://www.who.int/health-topics/tobacco>
3. Ley General para el Control del Tabaco [Internet]. Ciudad de México: Diario Oficial de la Federación; 2008. Disponible en: <http://www.gob.mx/indesol/documentos/ley-general-para-el-control-del-tabaco>
4. Tobacco Plain Packaging Act 2011 [Internet]. Canberra: Australian Government; 2011. Available in: <https://www.legislation.gov.au/Details/C2011A00123>
5. UK Government. Tobacco Control Plan for England [Internet]. London: Department of Health and Social Care; 2017. Available in: <https://www.gov.uk/government/publications/tobacco-control-plan-for-england>
6. Tobacco Free Ireland [Internet]. Dublin: Health Service Executive; 2024. Available in: <https://www.hse.ie/eng/about/who/tobaccofreeireland/>
7. Organización Mundial de la Salud. Informe de 2023 sobre los progresos realizados a escala mundial en la aplicación del Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2023. Disponible en: <https://fctc.who.int/es/resources/publications/m/item/2023-global-progress-report-on-implementation-of-the-who-framework-convention-on-tobacco-control>
8. Ley General para el Control del Tabaco: reforma 2022 [Internet]. Ciudad de México: Diario Oficial de la Federación; 2022. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5643187&fecha=17/02/2022#gsc.tab=0
9. World Health Organization. SDG Target 3.a: Tobacco control [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024. Available in: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/sdg-target-3_a-tobacco-control
10. Bird Y, Kashaniamin L, Nwankwo C, Moraros J. Impact and effectiveness of legislative smoking bans and anti-tobacco media campaigns in reducing smoking among women in the US: a systematic review and meta-analysis. *Healthcare (Basel)*. 2020;8(1):20. doi: 10.3390/healthcare8010020.
11. Pisinger C, Godtfredsen N, Bender AM. A conflict of interest is strongly associated with tobacco industry-favourable results, indicating no harm of e-cigarettes. *Prev Med*. 2019;119:124-131. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.12.011.
12. Chen R, Pierce JP, Leas EC, White MM, Kealey S, Strong DR, et al. Use of electronic cigarettes to aid long-term smoking cessation in the United States: Prospective evidence from the PATH Cohort Study. *Am J Epidemiol*. 2020;189(12):1529-1537. doi: 10.1093/aje/kwaa161. Erratum in: *Am J Epidemiol*. 2020;189(12):1640. doi: 10.1093/aje/kwaa193.
13. Soneji S, Barrington-Trimis JL, Wills TA, Leventhal AM, Unger JB, Gibson LA, et al. Association between initial use of e-cigarettes and subsequent cigarette smoking among adolescents and young adults: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2018;172(1):92-93. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1488.
14. Glantz SA, Nguyen N, Oliveira da Silva AL. Population-based disease odds for e-cigarettes and dual use versus cigarettes. *NEJM Evid*. 2024;3(3):EVIDoa2300229. doi: 10.1056/evidoa2300229.



Consenso Formal de Expertos acerca del protocolo de manejo y cuidados poshospitalarios de la exacerbación grave y muy grave de la EPOC

Formal Expert Consensus on discharge management protocol for severe and very severe exacerbation of COPD

Rafael de Jesús Hernández-Zenteno,¹ Abelardo Elizondo-Ríos,² Robinson Emmanuel Robles-Hernández,¹ Ireri Isadora Thirión-Romero,¹ Rafael F. Páramo-Arroyo,³ Luis Albrecht Septien-Stute,⁴ Catalina Casillas-Suárez,⁵ Fernando Morett-Vera,⁶ Jonathan Álvarez-Pinto,⁷ José Luis Mayorga-Butrón,^{8,9} Edgar Zozoaga-Velázquez,¹⁰ Enrique E. Olaya-López,¹¹ Arturo Cortés-Telles,¹² Alejandra Ramírez-Venegas,¹ Oliver Pérez-Bautista,¹³ Jesús J. Vázquez-Cortés,¹⁴ Luis Adrián Rendón-Pérez,² Ricardo Lemus-Rangel,¹⁵ Juan Carlos Vázquez-García,¹ Sergio Garza-Salinas,¹⁶ Mario Rodríguez-Vega⁹

¹Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México;

²Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, México;

³Universidad Anáhuac Querétaro. México. Centro de Estudios Clínicos de Querétaro. México;

⁴Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México;

⁵Vicepresidenta de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax. México. Hospital General de México. Ciudad de México;

⁶Hospital San Javier/Onkymia Guadalajara. Jalisco, México;

⁷Hospital San Javier/Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. México, México.

Hospital Valentín Gómez Farías. Guadalajara, Jalisco, México;

⁸Instituto Nacional de Pediatría. Ciudad de México. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México;

⁹Ibero American Agency for Development & Assessment of Health Technologies (A 2DAHT). México;

¹⁰Unidad Médica de Alta Especialidad No. 1 Bajío, Instituto Mexicano del Seguro Social. México;

¹¹Hospital Español de México. Ciudad de México;

¹²Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán,

Instituto Mexicano del Seguro Social Bienestar. Mérida, Yucatán, México;

¹³Médica Sur. Ciudad de México;

¹⁴Hospital Ángeles de las Lomas. Ciudad de México;

¹⁵Centro Médico Nacional «La Raza», Instituto Mexicano de Seguro Social. Ciudad de México;

¹⁶Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud «Dr. Ignacio Santos», Tecnológico de Monterrey. Nuevo León, México.

Correspondencia:

Dr. Rafael de Jesús Hernández Zenteno

Clínica de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y Bronquiectasias,
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México.

Correo electrónico: rafherzen@yahoo.com.mx

Recibido: 07-VIII-2024; aceptado: 27-I-2025

Citar como: Hernández-Zenteno RJ, Elizondo-Ríos A, Robles-Hernández RE, Thirión-Romero II, Páramo-Arroyo RF, Septien-Stute LA et al. Consenso Formal de Expertos acerca del protocolo de manejo y cuidados poshospitalarios de la exacerbación grave y muy grave de la EPOC. Neumol Cir Torax. 2024; 83 (3):184-205 <https://dx.doi.org/10.35366/119444>

Artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)



RESUMEN. **Introducción:** la enfermedad pulmonar obstructiva crónica contribuye de manera alarmante en la mortalidad a nivel mundial. Las exacerbaciones agudas graves (que requieren hospitalización) y muy graves (que requieren cuidados intensivos) son eventos relevantes por su impacto en la calidad de vida y en la supervivencia. Las diferentes guías internacionales proponen recomendaciones para el manejo hospitalario de las exacerbaciones, pero hay necesidad de establecer lineamientos para el protocolo del manejo poshospitalario. El objetivo y la importancia de este consenso es establecer y ofrecer recomendaciones para incluir dentro del protocolo de alta de la exacerbación grave y muy grave con la finalidad de disminuir el riesgo de recaída, readmisión y muerte a corto y largo plazo. **Material y métodos:** un Consenso Formal de Expertos fue elaborado por iniciativa de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax en colaboración con la Agencia Iberoamericana de Desarrollo y Evaluación de Tecnologías en Salud. Se integró un Grupo de Desarrollo por expertos clínicos multidisciplinarios y metodólogos con experiencia en revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica. Se empleó la metodología de Panel Delphi modificada, se estableció un nivel de acuerdo $\geq 70\%$ por escala de Likert en cada recomendación. **Resultados:** se integraron nueve preguntas clínicas que reflejaron las brechas en la práctica clínica en el manejo al egreso de una exacerbación. El Panel Delphi muestra que la totalidad de las recomendaciones alcanzaron el nivel de acuerdo ($> 70\%$). La pregunta 1 y 5 mostraron una media < 8.0 y el resto una media > 8.0 a la primera ronda del panel (tres preguntas con $> 90\%$). **Conclusiones:** ahora contamos con recomendaciones que dan orientación y aportan información sobre las controversias para integrar un protocolo de alta adecuado.

Palabras clave: exacerbación aguda de la EPOC, protocolo de alta de la EPOC, consenso de alta de la EPOC.

Abreviaturas:

ACIP = Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (*Advisory Committee on Immunization Practices*).

ADO = edad, disnea y obstrucción del flujo aéreo (*Age, Dyspnea, and airflow Obstruction*).

BODE = índice de masa corporal, obstrucción, disnea y ejercicio (*Body-mass index, Obstruction, Dyspnea and Exercise*).

BTS = Sociedad Británica de Tórax (*British Thoracic Society*).

CAT = cuestionario de evaluación de EPOC (*COPD Assessment Test*).

CEI = corticosteroides inhalados.

CODEX = comorbilidad, obstrucción, disnea y exacerbaciones graves previas (*Comorbidity, Obstruction, Dyspnea, and previous severe EXacerbations*).

COVID-19 = enfermedad por coronavirus 2019 (*COronaVirus Disease 2019*).

CR = cociente de riesgos.

DM = diferencia de medias.

DOSE = disnea, obstrucción, tabaquismo y exacerbación (*Dyspnea, Obstruction, Smoking, and Exacerbation*).

EAEPOC = exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ECA = estudio clínico aleatorio.

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

FF = furoato de fluticasona.

GD = Grupo de Desarrollo.

GOLD = *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (Iniciativa Mundial para EPOC).

GPC = Guía de Práctica Clínica.

HR = hazard ratio.

HZ = herpes zóster.

IC95% = intervalo de confianza de 95%.

ABSTRACT. **Introduction:** chronic obstructive pulmonary disease alarmingly contributes to mortality worldwide. Severe (requiring admission) and very severe (requiring intensive care) acute exacerbation are relevant events due to their impact on quality of life and survival. Different international guidelines propose recommendations for the in-hospital management of exacerbations, but there is a need to establish guidelines for discharge management protocol. The objective and importance of this consensus is to establish and offer recommendations to be included in a discharge protocol for severe and very severe exacerbation in order to reduce the risk of relapse, readmission or death in short and long term. **Material and methods:** a formal Consensus of experts was elaborated as an initiative of the Mexican Respiratory Society (*Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax*) in collaboration with the Ibero-American Agency for the Development and Assessment of Health Technologies. A Development Group was created of multidisciplinary clinical experts and methodologists with experience in systematic reviews and clinical practice guidelines. The Modified Delphi Panel methodology was used, an agreed level was established at $\geq 70\%$ by Likert score for each recommendation. **Results:** nine clinical questions were integrated that reflected the gaps in clinical practice in the management at discharge of exacerbation. The Delphi Panel shows that all recommendations reached a level of consensus ($> 70\%$). Question 1 and 5 showed a mean < 8.0 and the rest a mean > 8.0 at the first panel round (three questions reached $> 90\%$). **Conclusion:** we now have recommendations that provide guidance and information on controversies to integrate an appropriate discharge protocol.

Keywords: acute exacerbation of COPD, discharge protocol for COPD, discharge consensus for COPD.

LABA = beta-agonista de acción prolongada (*Long-Acting Beta-Agonist*).

LACE = duración de la estancia, gravedad de la admisión, comorbilidades y visitas a urgencias durante los últimos seis meses (*Length of stay, Acuity of admission, Co-morbidities, and Emergency visits during last six months*).

LAMA = antagonista muscarínico de acción prolongada (*Long-Acting Muscarinic Antagonist*).

MITT = terapia triple con múltiples inhaladores (*Multiple Inhaler Triple Therapy*).

mMRC = escala modificada del Consejo de Investigación Médica (*modified Medical Research Council*).

NICE = *National Institute for Health and Care Excellence* (Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención del Reino Unido).

OMS = Organización Mundial de la Salud.

PaCO₂ = presión arterial de dióxido de carbono.

PCV = vacuna neumocócica conjugada (*Pneumococcal Conjugate Vaccine*).

PEARL = admissions previas, disnea prolongada, edad, insuficiencia cardíaca derecha e insuficiencia cardíaca izquierda (*Previous admissions, Extended dyspnea, Age, Right-sided heart failure, and Left-sided heart failure*).

PPSV = vacuna antineumocócica polisacárida (*Pneumococcal PolySaccharide Vaccine*).

QIV = vacuna tetravalente contra la influenza (*Quadrivalent Influenza Vaccine*).

RACE = readmisión, gravedad de la admisión, comorbilidades y visitas a urgencias durante los últimos seis meses (*Readmission, Acuity of admission, Co-morbidities, and Emergency visits during last six months*).

RM = razón de momios.

RP = rehabilitación pulmonar.

RR = riesgo relativo.

RS = revisión sistemática

RS = revisión sistemática.

SABA = beta-agonista de acción corta (*Short-Acting Beta-Agonist*).

SAMA = antagonista muscarínico de acción corta (*Short-Acting Muscarinic Antagonist*).

SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (*Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2*).

SGRQ = *Saint George's Respiratory Questionnaire* (Cuestionario Respiratorio de Saint George).

SITT = triple terapia fija (*Single Inhaler Triple Therapy*).

Tdap = tétanos, difteria y tosferina (*Tetanus, diphtheria and pertussis*).

TT = triple terapia.

UMECA = umeclidinio.

VEF₁ = volumen espiratorio forzado en un segundo.

VI = vilanterol.

VSR = virus sincitial respiratorio.

INTRODUCCIÓN

Las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EAEPOC) son los episodios más importantes en el curso clínico de la enfermedad.¹ El reporte GOLD 2025² define «la EAEPOC como el evento caracterizado por el aumento de los síntomas, disnea, tos y/o esputo, que empeora en menos de 14 días y es frecuentemente asociado con incremento de la inflamación local y sistémica causada por infección, contaminación u otro mecanismo que dañe los pulmones». Su relevancia estriba en el impacto que ocasiona a nivel local (amplificación de la inflamación, alteraciones en la relación ventilación-perfusión, hiperinflación pulmonar), aumento de la inflamación sistémica (comorbilidades, mayor riesgo cardiovascular, daño musculoesquelético y neurocognitivo, afectación en la calidad de vida), en el incremento en el uso de los recursos para la salud por costos directos e indirectos, así como en el incremento en la mortalidad a corto y largo plazo.³⁻⁵ Es una de las principales causas de mortalidad a nivel global, ya que se ha reportado que tan sólo en 2019, más de tres millones de personas fallecieron de la enfermedad.^{2,5} La carga global de la enfermedad se espera que aumente en los siguientes años debido a los cambios demográficos y la continua exposición a los factores de riesgo bien establecidos.^{2,5} Un reporte de la OMS estableció a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) como la tercera causa de muerte en el mundo, casi el 90% de las muertes en personas menores de 70 años y en países de ingreso mediano y bajo. A nivel mundial, de 2007 a 2017 se observó un incremento de 15.5% en la prevalencia de la EPOC.⁵ Algunas revisiones sistemáticas reportan una prevalencia mundial de EPOC que oscila en un rango de 7.6% en 2004 a 11.4% en 2014;^{6,7} siendo ésta más alta en el sexo masculino, en áreas urbanas y en países

de ingreso alto.⁵ El tabaquismo está asociado en 70% de los casos de EPOC en países de ingreso alto y de 30-40% en países de ingreso mediano y bajo,⁸ donde la contaminación ambiental constituye un factor de riesgo más importante.

La presentación clínica de las exacerbaciones suele ser heterogénea, variando en niveles de gravedad y en fenotipo, requiriendo una valoración clínica cuidadosa y extensa para su manejo.⁹ A diferencia de una exacerbación leve (se resuelve con broncodilatador de rescate) y de la moderada (se maneja de manera ambulatoria porque no hay dificultad para respirar), la exacerbación grave es la que requiere hospitalizarse debido a compromiso respiratorio (insuficiencia respiratoria hipoxémica) y la exacerbación muy grave requiere de manejo avanzado de la vía aérea en cuidados intensivos (por acidosis respiratoria).

Los distintos fenotipos descritos de las exacerbaciones de la EPOC (por su gravedad, frecuencia, complejo de síntomas, temporalidad), están determinados por endotipos inflamatorios: T2, T1 o T17, de acuerdo con la respuesta predominante eosinofílica, neutrofílica o paucigranulocítica, y que se asocian a diferentes desencadenantes etiológicos como infecciones bacterianas, infecciones virales o conteo elevado de eosinófilos en sangre; representan el 55, 29 y 28%, respectivamente, del total de las exacerbaciones.⁹ Las infecciones virales producen más inflamación y duran más tiempo; sin embargo, existen otros detonantes de la EAEPOC (en 50-70%), como son la contaminación ambiental, las deficiencias en el apego a la medicación, los cambios de clima, la ansiedad, la insuficiencia cardíaca derecha (hipertensión pulmonar) y el reflujo gastroesofágico.⁹⁻¹² Es difícil distinguir clínicamente los distintos fenotipos, pero con ayuda de biomarcadores es posible hacer la diferencia, aunque no están plenamente validados.⁹ El incremento de eosinófilos totales en sangre periférica ha mostrado ser el único biomarcador confiable y aceptado para las exacerbaciones.^{13,14}

Las diferentes guías de práctica clínica (GPC)^{1,2,4,15} describen detalladamente cómo se clasifica la EAEPOC, su manejo ambulatorio y hospitalario; pero en el manejo de estos pacientes en la etapa de transición hospital-domicilio, encontramos muchas lagunas y necesidades no resueltas para el médico de primer contacto o para el mismo especialista.

El objetivo de este consenso de expertos es desarrollar recomendaciones basadas en evidencia científica y en la experiencia de líderes expertos en el manejo de pacientes con EPOC que han presentado una exacerbación y han sido dados de alta a su domicilio con la finalidad de disminuir los riesgos y complicaciones en ese período crítico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este documento se llevó a cabo de acuerdo a un modelo de desarrollo general de un consenso formal de expertos¹⁶

que consta de las siguientes etapas: confirmación del grupo de expertos, documento de alcances/preguntas clínicas, búsqueda/revisión de la literatura, consenso de recomendaciones vía Panel Delphi y la revisión del documento final. Estas etapas se describen a continuación.

El Grupo de Desarrollo elaboró de manera consensuada una lista de preguntas clínicas para ayudar a la toma de decisiones clínicas en el manejo de los pacientes que han sido dados de alta domiciliaria de una exacerbación grave.

Los documentos del Consenso Formal de Expertos requieren ser desarrollados a través de un método sistematizado para incluir la mejor evidencia disponible y fusionar la mejor experiencia clínica. Un grupo de desarrollo (GD) integrado por expertos en el diagnóstico y manejo de la EPOC se reunió para funcionar de manera multicolaborativa e interdisciplinaria, con una amplia trayectoria académica y clínica en diversas especialidades como neumología, urgencias y cuidados intensivos; también se incluyeron expertos metodológicos con experiencia en el desarrollo de revisiones sistemáticas (RS) y GPC. El GD se reunió en diversas ocasiones a través de plataformas en línea, para acordar el plan de trabajo, los tiempos y la distribución de las responsabilidades, así como los aspectos importantes en la definición de alcances generales del consenso y la lista de preguntas clínicas estructuradas.

El 28 de agosto del 2023 se llevó a cabo una reunión de presentación de la metodología general con la finalidad de acordar el documento de alcances y la lista de preguntas clínicas estructuradas. Durante varias semanas se efectuaron reuniones periódicas a distancia videoasistidas a través de plataformas electrónicas, con la finalidad de consensuar y analizar los resultados de las búsquedas sistematizadas y la redacción de las recomendaciones iniciales. Se definió de manera consensuada el documento de alcances en donde se acordaron las características de la población incluida a tratar, así como las características de la población que no sería considerada en el documento. El documento de alcances establece el marco general para el desarrollo del trabajo. Se establecieron las preguntas clínicas que abordan e identifican brechas en el conocimiento y temas clínicos relevantes de acuerdo con los miembros del grupo de desarrollo. Se propuso que las preguntas clínicas fueran claras, precisas y específicas para facilitar la búsqueda y la identificación de la evidencia científica, y así evitar recomendaciones poco ajustadas a los problemas clínicos que plantea el proyecto.

Se ensamblaron algoritmos y estrategias validadas internacionalmente para la identificación exhaustiva de la evidencia científica. Se identificaron y emplearon en las estrategias de búsqueda los términos MeSH (*Medical Subject Headings*, por sus siglas en inglés) para obtener una estrategia de búsqueda sensible y específico considerando la población de pacientes con una exacerbación de EPOC grave o muy grave que requirió hospitalización. Se buscaron revisiones sistemáticas y estudios clínicos controlados

para responder preguntas sobre alternativas terapéuticas, estudios de prueba diagnóstica para responder preguntas sobre precisión diagnóstica de las distintas alternativas para llevar a cabo diagnóstico; y finalmente, estudios de casos y control, así como cohortes prospectivas y retrospectivas para responder preguntas sobre factores de riesgo y factores pronósticos. Se buscó en PubMed, Embase, Colaboración Cochrane, SciELO, Artemisa y en Google Scholar, y no se estableció un límite de años para la publicación.

Consenso Formal de Expertos

El proceso de recabar la opinión de todos los expertos que formaron parte del GD se llevó a cabo bajo la conducción de un Panel Delphi modificado. Se les hizo llegar una invitación vía correo electrónico para revisar cada una de las recomendaciones clínicas sugeridas por el GD, las cuales se colocaron en una plataforma digital diseñada para tal fin (Survey Monkey - <https://es.surveymonkey.com>). Se solicitó a los expertos que adjudicaran una calificación utilizando una «Escala de Likert» de acuerdo al nivel que tuvieron con el contenido, aplicabilidad, redacción y actualidad de cada una de las recomendaciones clínicas compuesta por un límite inferior de 1 y uno superior de 9; el número 1 determina que el experto está «Totalmente en desacuerdo» con el planteamiento de la recomendación y el número 9 determina que el experto está «Totalmente de acuerdo»; en esa misma forma, una puntuación de 5 (a mitad de la escala de Likert) correspondería a estar indiferente. En esta escala de 1-9 los niveles de desacuerdo se presentan en color rojo pasando por amarillo, tonos de verde y los niveles de acuerdo se presentan en colores de azul.¹³⁻¹⁸ Se solicitó a todos los miembros del GD incluyeran un argumento clínico asociado a su respuesta cuantitativa con la finalidad de poder hacer ajustes a la recomendación en caso de que no se lograra un nivel de acuerdo satisfactorio entre los expertos. De las respuestas en la escala de Likert se calculó la media, mediana, desviación estándar y el porcentaje de consenso para cada una de las recomendaciones. Se estableció como nivel mínimo de consenso una media de 7.0 y un porcentaje de al menos 70% de respuestas en el rango de 7 a 9 en la Escala de Likert. Los miembros del GD llevaron el control de la interacción entre los participantes, procesando la información y filtrando el contenido relevante, además de modificar las recomendaciones de acuerdo con los argumentos clínicos de todos los panelistas para poder enviar el nuevo texto a la siguiente ronda del Panel Delphi y volver a ser evaluado por los mismos participantes de la ronda previa.¹⁶⁻¹⁹

Los miembros del GD se reunieron de manera reiterada mediante las plataformas a distancia para revisar la evidencia que responde a cada una de las preguntas clínicas. Tanto la evidencia científica analizada, como la experiencia clínica

del GD y la relación riesgo/beneficio fueron consideradas para la redacción de las recomendaciones, en donde fuimos especialmente cuidadosos para evitar ambigüedades. Se tomaron en cuenta las características organizacionales y los recursos con los que se cuentan, tanto en hospitales públicos como privados en nuestro país. Una vez que se concluyó el Panel Delphi se llegó a un consenso de las recomendaciones clínicas.¹⁶⁻¹⁹

RESULTADOS

Recomendaciones clínicas y evidencia científica

Pregunta 1:

¿Cuáles son los criterios de alta hospitalaria de pacientes con exacerbación grave de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica?

Recomendación

Recomendamos cumplir con los criterios contenidos en el listado de verificación (Figura 1), estos criterios reflejan la mejoría y las condiciones apropiadas del paciente para ser egresado confiablemente. Estas recomendaciones están respaldadas por las diferentes sociedades respiratorias en relación al egreso hospitalario, son básicamente sobre los cuidados domiciliarios, y existe una necesidad de contar con criterios definidos a la mano para decidir el alta. Los documentos internacionales establecen algunos criterios en común. A continuación, se enumeran los criterios propuestos por distintos grupos de investigación y los propuestos por este grupo de trabajo; cabe señalar que no es forzoso cumplir en temporalidad todos los criterios, ya que unos tardan más que otros en conseguirse, pero mayor cantidad de criterios ganados refleja mayor estabilidad, mejor seguimiento y menos temor de un reingreso. Los criterios y recomendaciones pueden tener su peso específico dependiendo de cada paciente o circunstancia (Figura 2).

Texto de soporte y análisis

Las GPC GOLD 2025² establecen que a la fecha no existen estándares universalmente aceptados que establezcan el tiempo y criterios de alta de pacientes hospitalizados (Figura 2). Sin embargo, la evidencia soporta el hecho de que los riesgos de mortalidad de pacientes con exacerbaciones se asocian a edad incrementada, presencia de acidosis respiratoria, necesidad de soporte ventilatorio y comorbilidades como ansiedad y depresión.² Por lo que sugerimos, además de corroborar la estabilidad respiratoria y hemodinámica, al momento del alta, evaluar y, en su caso, tratar antes del egreso la depresión y/o ansiedad (Tabla 1).

Una RS publicada por Ospina y colaboradores en 2017²⁰ tuvo como objetivo evaluar la eficacia de distintas estrategias de cuidados poshospitalización por exacerbación de la EPOC. Se ha identificado que una proporción importante de pacientes no reciben la información de programas bien establecidos de manejo, fallan en recibir las vacunas adecuadas, no reciben el manejo terapéutico óptimo y no establecen tratamientos formales de abandono del hábito tabáquico. Los autores incluyeron 14 estudios clínicos, de los cuales cuatro fueron ECA (estudios clínicos aleatorios). Los elementos que fueron incluidos en los distintos programas fueron: asegurar la correcta técnica de inhalación (nueve estudios), estrategias individuales de manejo farmacológico (ocho estudios), evaluación y referencia a terapia de rehabilitación (ocho estudios), asegurar el seguimiento (ocho estudios) y referencia a un programa de cesación de hábito tabáquico (siete estudios).²⁰ Los resultados de los metaanálisis muestran que de los cuatro ECA se disminuyó la tasa de readmisión hospitalaria en 20% con las estrategias de programas de alta (riesgo relativo [RR] 0.80; IC95% 0.65-0.99). Este porcentaje se incrementa en los estudios observacionales (rango -6.11 a -48.5%).²⁰ Sin embargo, respecto a los desenlaces secundarios, no se pudo demostrar con la implementación de estos programas una disminución de la mortalidad a largo plazo (RR 0.74; IC95% 0.43-1.28), así como los valores del Cuestionario Respiratorio de Saint George (SGRQ, por sus siglas en inglés) (diferencia de medias [DM] 1.84; IC95% -2.13-5.8).²⁰

Pregunta 2:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a readmisión hospitalaria?

Recomendación

Tomar en cuenta los factores de riesgo descritos en la Tabla 2, porque han demostrado tener un valor predictivo para las readmisiones hospitalarias.

Texto de soporte y análisis

Los pacientes con EPOC tienen altas tasas de readmisión que pueden ser hasta de 50%, por lo que identificar a los pacientes que tienen riesgo incrementado de readmisión es un objetivo importante del manejo. Se han publicado muchos estudios que han evaluado los distintos factores de riesgo asociados a la readmisión hospitalaria en pacientes con EPOC. Una revisión sistemática publicada por Chow y asociados en 2023²¹ tuvo como objetivo evaluar los predictores de readmisión e incluyeron 242 estudios con 16,471,096 participantes. Los resultados de los metaanálisis mostraron que los predictores que se asociaron de manera significativa fueron: características del paciente (género masculino, hospitalización previa, comorbilidades, pobre

Lista de verificación para egreso de pacientes hospitalizados por exacerbación de la EPOC	
	Sí No
Gasometría arterial u oximetría normal o en niveles similares a los previos de la exacerbación	
Revisión completa de todos los parámetros clínicos y de laboratorio, es decir, estabilidad de la enfermedad	
Comprobar terapia de mantenimiento y comprensión de indicaciones de manejo en casa	
No requiere broncodilatadores de acción corta con una frecuencia menor a cada cuatro horas	
El paciente es capaz de caminar por la habitación	
El paciente es capaz de comer y dormir sin frecuentes despertares debidos a la disnea	
Correcto uso de la medicación por parte del paciente y/o del cuidador	
Garantía de la continuidad asistencial	
Descartar depresión y/o ansiedad	

Figura 1: Lista de verificación para egreso.

Recomendaciones propuestas por las diferentes sociedades respiratorias en relación al egreso hospitalario. Estos criterios incluyen básicamente cuidados domiciliarios ya que existe una necesidad de contar con criterios claros para decidir el alta. Los documentos internacionales establecen algunos criterios en común reflejados en esta lista de verificación. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**Figura 2:**

GOLD 2025 - Criterios de alta y recomendaciones de seguimiento.²
Modificado de: *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*. Bethesda: GOLD Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2025 Report. Available from: <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>

Tabla 1: Parámetros de egreso de acuerdo a los distintos lineamientos internacionales.

Parámetro	NICE	ATS	TSANZ	GOLD	GesEPOC	SMNCT
Gasometría arterial u oximetría normal o en niveles similares a los previos de la exacerbación	XXX				XXX	XXX
Revisión completa de todos los parámetros clínicos y de laboratorio, es decir, estabilidad de la enfermedad.	XXX		XXX	XXX	XXX	XXX
Comprobar terapia de mantenimiento y comprensión de indicaciones de manejo en casa	XXX	XXX	XXX		XXX	XXX
Broncodilatadores de acción corta con una frecuencia inferior a las cuatro horas cada cuatro horas			XXX		XXX	XXX
El paciente es capaz de caminar por la habitación		XXX	XXX		XXX	XXX
El paciente es capaz de comer y dormir sin frecuentes despertares debidos a la disnea			XXX	XXX	XXX	XXX
Correcto uso de la medicación por parte del paciente y/o del cuidador	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX
Garantía de la continuidad asistencial	XXX	XXX		XXX	XXX	XXX
Haber evaluado y, en su caso tratado, depresión y/o ansiedad						XXX
Restablecer el tratamiento broncodilatador de mantenimiento	XXX					

Esta tabla sintetiza los criterios considerados en diversos lineamientos internacionales para decidir el egreso de los pacientes con EPOC hospitalizados por una exacerbación de la enfermedad.

ATS = American Thoracic Society (Sociedad Americana de Tórax). EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica. GesEPOC = Guía Española de la EPOC. GOLD = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Iniciativa Mundial para EPOC). NICE = National Institute for Health and Care Excellence (Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención del Reino Unido). SMNCT = Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax. TSANZA = Thoracic Society of Australia and New Zealand (Sociedad de Tórax de Australia y Nueva Zelanda).

estado físico evidenciado por SGRQ elevado (> 50 puntos), sedentarismo y uso de oxígeno suplementario), hospitalización previa (tiempo de estancia, uso de corticosteroides (CES), y uso de ventilación mecánica), marcadores de laboratorio y función pulmonar (anemia, bajos valores de volumen espiratorio forzado en un segundo [VEF₁ < 30% p], eosinófilos totales en sangre elevados (> 200 cél/mm³), cociente neutrófilos/linfocitos > 7 , presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) elevada (> 45 mmHg), bicarbonato elevado > 25 mEq/L) y características específicas al egreso (oxígeno domiciliario y egreso a cuidados a largo plazo o clínicas especializadas). Otros factores bien identificados de readmisión son la presencia de comorbilidades, exacerbaciones (≥ 2) y hospitalizaciones previas (≥ 1), uso de corticosteroides sistémicos y estancia hospitalaria prolongada para readmisión a los 30 y 90 días.^{21,22}

De acuerdo a GOLD 2025² y en concordancia a lo reportado por Chow y colaboradores,²¹ los principales factores de readmisión son: comorbilidades, exacerbaciones previas (≥ 2), hospitalización (≥ 1) y estancia hospitalaria prolongada.² En la misma línea, en el 2023 Ruan y asociados²³ publicaron un metaanálisis de 46 estudios donde –además de identificar los mismos factores de riesgo ya comentados– la presencia de comorbilidades como diabetes mellitus y específicamente comorbilidades cardiovasculares como insuficiencia cardíaca e hipertensión se asociaron con mayor riesgo de readmisiones hospitalarias (38%) en el siguiente año; por otro lado, la obesidad fue identificada como un factor protector.²³ La combinación específica de insuficiencia cardíaca y osteoporosis se asocia a peores desenlaces clínicos probablemente manejado por un incremento en la respuesta inflamatoria sistémica.²⁴ En este mismo estudio, nivel de actividad física bajo, disfunción de musculosquelético y síndrome de fragilidad fueron otros factores asociados a peores desenlaces clínicos y a una tasa de readmisión mayor (Tabla 2).²³

Biomarcadores asociados a readmisiones en EPOC

- Proteína C reactiva (PCR) persistentemente elevada > 10 mg/L (> 14 días después de la exacerbación).²⁵
- Eosinófilos: la presencia de eosinófilos elevados (> 200 cél/ μ L) se ha asociado consistentemente con un incremento en las readmisiones hospitalarias a corto plazo (30 días) con una razón de momios (RM) de al menos de

- 3.59, así como readmisiones hospitalarias por cualquier otra causa ajena al EPOC (RM 2.32) e intervalos más cortos entre cada una de las exacerbaciones y readmisiones (RM 2.78), sin tener una asociación estadísticamente significativa en los días de estancia intrahospitalaria.²⁶
- Marcadores de disfunción miocárdica: los dos marcadores de disfunción miocárdica aguda que se han evaluado en el contexto de EPOC estable y una exacerbación de EPOC son troponina I y péptido B natriurético, siendo los niveles elevados de troponina I los que se han asociado con peores desenlaces clínicos. Un nivel de troponina I por arriba del punto de corte de referencia al momento del ingreso hospitalario se asocia a mayor número de readmisiones hospitalaria por exacerbación de EPOC a 90 y 180 días, así como a incremento en desenlaces adversos de mortalidad por todas las causas o eventos cardiovasculares relevantes (excepto infarto al miocardio) con un cociente de riesgos (CR) de 2.88.²⁷

Modelos predictivos de readmisión hospitalaria

Las escalas de predicción clínica con múltiples variables no son nuevas en EPOC y han demostrado su utilidad a lo largo del tiempo en múltiples estudios clínicos. Estas escalas permiten conocer la severidad de la enfermedad, predecir futuras exacerbaciones y también, ahora, riesgo de readmisión hospitalaria a corto, mediano o largo plazo. Estas escalas cuyos nombres son acrónimos en inglés (en todas

ellas se describen los significados en inglés) son representadas por: ADO (riesgo de exacerbaciones: Age, *Dyspnea, airflow Obstruction*), BODE (severidad de la enfermedad: *Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity*), DOSE (severidad de la enfermedad: *Dyspnea, Obstruction, Smoking, and Exacerbation*), CODEX (riesgo de exacerbaciones: *Comorbidity, Obstruction, Dyspnea, and previous severe EXacerbations*), PEARL (readmisión a tres meses: *Previous admissions, Extended dyspnea, Age, Right-sided heart failure, and Left-sided heart failure*), CORE (the COPD-REadmission (readmisión a 12 meses: *eosinophil count, lung function, triple inhaler therapy, previous hospitalization, and neuromuscular disease*), RACE (readmisión a 30 días: *Readmission, Acuity of admission, Co-morbidities, and Emergency visits during last six months*), LACE (Length of stay, Acuity of admission, Co-morbidities, and Emergency visits during last six months). En la mayoría de las escalas, la variable que más peso tiene al combinarla con el resto y que se repite en prácticamente todos los ensayos clínicos es la historia de exacerbaciones u hospitalizaciones previas. Algunas escalas clínicas utilizan biomarcadores como los eosinófilos (CORE) y algunas otras comorbilidades (CODEX o PEARL).^{28,29}

Posibles intervenciones para reducir tasa de readmisiones

Así como se han identificado factores de riesgo para readmisiones, también se han propuesto en diversos estudios^{30,31}

Tabla 2: Factores asociados a un riesgo incrementado para presentar una nueva exacerbación.

Factores propios del paciente	Factores clínicos asociados al paciente	Factores asociados a la gravedad de la enfermedad	Biomarcadores
Edad avanzada (> 65 años)	Más de dos comorbilidades	VEF ₁ bajo (< 30%)	Eosinofilia > 200 cél/ μ L
Género masculino	Cáncer	Exacerbación moderada o grave en los últimos 12 meses	PCR > 10
Desnutrición	Diabetes	Falla respiratoria hipercapnia	Troponina I y BNP elevados
Actividad física disminuida	Insuficiencia cardíaca	Gravedad de la enfermedad al ingreso (GOLD 1 versus 4)	PaCO ₂ > 45
SGRQ > 50	Depresión y ansiedad	Puntaje elevado en escalas multidimensionales (BODE, ADO, CODEX)	HCO ₃ > 25
Clase funcional mMRC 3-4	Disfunción muscular/osteopenia		

Esta tabla sintetiza los distintos factores asociados a un riesgo incrementado para presentar una nueva exacerbación. Factores de riesgo asociados a readmisión. Las variables de mayor peso son la historia de exacerbaciones previas (sobre todo moderadas o graves) y el ingreso hospitalario previo. La elevación persistente de biomarcadores (eosinófilos, proteína C reactiva) traduce inflamación de la vía área y se asocia a mayor riesgo de readmisión. La utilización de escalas de predicción clínica permite estratificar a los pacientes en diferentes niveles de riesgo y probablemente se puedan ver beneficiados de intervenciones tempranas identificadas en documentos previos y enlistadas en éste para lograr mejores desenlaces con estos pacientes.

ADO = *Age, Dyspnea, and airflow Obstruction* (edad, disnea y obstrucción del flujo aéreo). BODE = *Body-mass index, Obstruction, Dyspnea and Exercise* (índice de masa corporal, obstrucción, disnea y ejercicio). CODEX = *Comorbidity, Obstruction, Dyspnea, and previous severe EXacerbations* (comorbilidad, obstrucción, disnea y exacerbaciones graves previas). GOLD = *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (Iniciativa Mundial para EPOC). HCO₃ = Bicarbonato. mMRC = Escala modificada del *British Medical Research Council*. PaCO₂ = Presión arterial de dióxido de carbono. PCR = proteína C reactiva. BNP = *Brain Natriuretic Peptide* (péptido natriurético cerebral). SGRQ = *Saint George's Respiratory Questionnaire* (Cuestionario Respiratorio de Saint George). VEF₁ = volumen espiratorio forzado en un segundo.

medidas preventivas que pueden ayudar a disminuir la tasa de readmisiones. Dichas medidas se resumen enseguida:

1. Diagnóstico temprano.
2. Tratamiento óptimo para EPOC estable.
3. Manejo específico de comorbilidades y de los factores de riesgo (exposiciones).
4. Identificación temprana y manejo adecuado de exacerbaciones.
5. Establecer planes de acción individuales.
6. Prevención de infecciones bacterianas y virales.
7. Rehabilitación pulmonar temprana.

Se han incorporado y evaluado una gran cantidad de programas hospitalarios para disminuir los índices de readmisión de pacientes egresados de una exacerbación que requirió hospitalización. En 2021, Press y colaboradores³² publicaron los resultados de un programa implementado en Estados Unidos en distintos hospitales. Los elementos que componen los distintos programas tienen algunas similitudes, en particular, que han sido liderados por profesiones de la salud capacitados en la enfermedad, medicamentos y educación al paciente; así como visitas y seguimiento estrecho en las semanas siguientes al alta. Algunos de estos programas han reportado disminuciones del 23% al 15% de readmisión hospitalaria. Estos programas incorporan: 1) un régimen de medicamentos inhalados apropiado, 2) un mes de medicamentos inhalados, 3) educación personalizada en el uso de inhaladores, 4) instrucciones para realizar en casa con educación para el paciente y cuidadores y 5) seguimiento a las dos semanas.³²

Pregunta 3:

¿Cuál es la eficacia y seguridad de los distintos tipos de broncodilatadores y esteroides nebulizados en el manejo poshospitalario de la exacerbación grave de la EPOC?

Recomendación

Los broncodilatadores de corta acción y corticoesteroides nebulizados son seguros y eficaces en el tratamiento de pacientes posterior a una exacerbación grave, sobre todo en pacientes con deterioro cognitivo, neuromuscular o en aquellos que no alcancen 30 L/min de flujo inspiratorio; ya que se disminuyen las visitas médicas y los reingresos hospitalarios, se recomiendan administrarse en promedio hasta 30 días mientras el paciente se recupera o aprende a usar correctamente sus dispositivos para inhalar; sin embargo, su uso no es suficiente para el tratamiento de mantenimiento de pacientes con EPOC y no deberían de utilizarse como monoterapia. Por lo que se deberá utilizar un dispositivo adecuado para cada

paciente en particular de forma individualizada con beta 2 agonistas de larga acción/anticolinérgicos muscarínicos de larga acción (LABA/LAMA) y, en caso de requerirlo, el uso de corticosteroides inhalados (CEI), incluso con el uso de aerocámaras para su administración que no son inferiores a la terapia nebulizada.

Texto de soporte y análisis

La vía inhalada es considerada la ruta de administración preferida en el tratamiento de EPOC debido a la alta concentración local que se puede lograr en la vía aérea, teniendo mayor eficacia y menores efectos adversos sistémicos comparado con otro tipo de vías de administración. El depósito del medicamento inhalado podría afectarse por factores asociados a la partícula o al paciente: geometría de la vía aérea, presencia de humedad, tamaño de partícula, procesos patológicos que alteran la permeabilidad de la vía, patrones de respiración y mecanismos de aclaramiento pulmonar. Por lo tanto, estos factores podrían influir en la efectividad terapéutica de las terapias inhaladas. El tamaño de la partícula constituye uno de los determinantes más importantes para el depósito pulmonar, siendo el tamaño óptimo las partículas entre 1-5 mm; aunque, partículas medianas (alrededor de 3 mm) podrían tener la mayor eficacia para broncodilatación en comparación con partículas más pequeñas. Dispositivos con partículas mayores a > 5 mm tendrán menor efectividad y están asociados a mayor depósito orofaríngeo con disminución del depósito pulmonar.³³

De acuerdo con una encuesta estructurada integral, en general el 77% de los pacientes y cuidadores prefiere la terapia nebulizada en pacientes con EPOC en términos de una inhalación más sencilla, sensación de bienestar, reducción de visitas al médico y hospitalizaciones. Por otro lado, otras dos encuestas globales publicadas por Sharafkhaneh y asociados³⁴ y Barta y colaboradores³⁵ observaron que la terapia nebulizada ofrece una mejor respiración y control de síntomas en 95 y 59%, respectivamente. Es importante tomar en cuenta que en ambos casos se determinó una reducción de hospitalización (*Figuras 3 y 4*).

Instituciones de mucho prestigio internacional, como el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención del Reino Unido (NICE, por sus siglas en inglés) y la Sociedad Británica de Tórax (BTS, por sus siglas en inglés), han establecido programas de cuidado domiciliario como los antes descritos. En donde la terapia nebulizada y la educación para el uso de los inhaladores es piedra angular de los mismos.³⁶ Un estudio publicado por Maietta y colegas³⁷ en 2023 evaluó un protocolo de cuidado domiciliario compuesto por un régimen apropiado de medicamentos inhalados, dosis de 30 días de medicamentos, educación a los pacientes y cuidadores, y una cita a los 15 días de

seguimiento. Los reingresos disminuyeron a los 30 días de 49 a 30% ($p = 0.003$).³⁷

Es importante tomar en cuenta que los pacientes posteriores a una exacerbación deben generar un flujo inspiratorio pico (FIP) que se ve comprometido por el desgaste muscular, resultado de la hiperinflación, hipoxemia y atrofia muscular. Al tener comprometido el FIP, la terapia nebulizada tiene un papel importante en el tratamiento broncodilatador y esteroide para el manejo poshospitalario de los pacientes egresados posterior a una exacerbación grave de la EPOC.³⁸

Parikh y colaboradores publicaron en 2016 un estudio clínico que comparó un programa de cuidado en casa de pacientes egresados del hospital por exacerbación de

EPOC.³⁹ El estudio se llevó a cabo en un centro hospitalario universitario en Estados Unidos y los desenlaces evaluados fueron días de hospitalización, índice de readmisión y costos hospitalarios. Los protocolos de cuidados domiciliarios incluyeron distintos medicamentos inhalados. En general, los medicamentos considerados para el uso domiciliario fueron anticolinérgicos (bromuro de ipratropio), CEI/beta 2 agonistas (budesonida/formoterol, albuterol) y otros medicamentos sistémicos, corticosteroides sistémicos (prednisona, metilprednisolona) y antibióticos en pacientes con esputo purulento. Los resultados del estudio mostraron un total de 44 pacientes (22 protocolo y 22 grupo control) y los desenlaces reportaron una disminución significativa de los



Figura 3:

Beneficios y preocupaciones de la terapia nebulizada: una comparación de las respuestas de los pacientes y sus cuidadores.
Modificado de: Sharafkhaneh A, Wolf RA, Goodnight S, Hanania NA, Make BJ, Tashkin DP. Perceptions and Attitudes Toward the Use of Nebulized Therapy for COPD: Patient and Caregiver Perspectives. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2013;10(4):482-492.

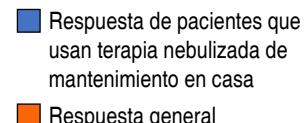
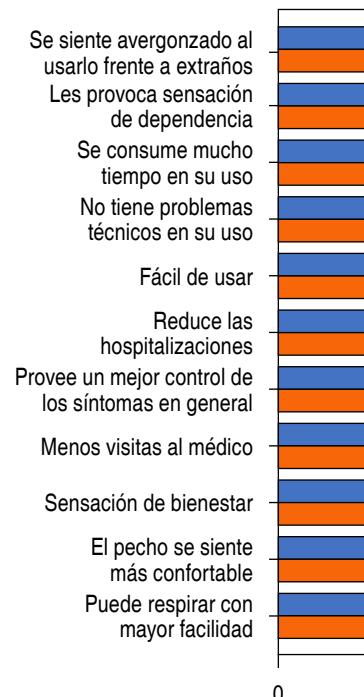
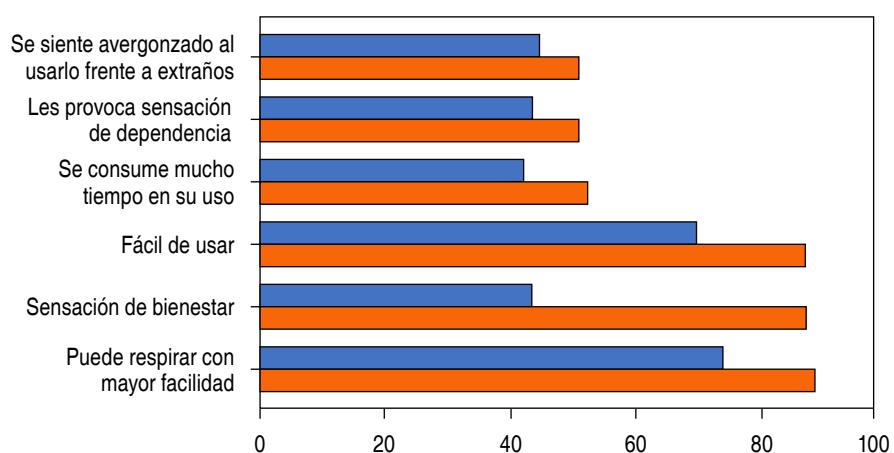


Figura 4:

Beneficios y preocupaciones de la terapia nebulizada como terapia de mantenimiento citado por los pacientes en general.
Modificado de: Sharafkhaneh A, Wolf RA, Goodnight S, Hanania NA, Make BJ, Tashkin DP. Perceptions and Attitudes Toward the Use of Nebulized Therapy for COPD: Patient and Caregiver Perspectives. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2013;10(4):482-492.

índices de readmisión a los 30 días (9.1% protocolo versus 54.4% grupo control, $p = 0.001$) y a los 60 días (22.7% protocolo versus 77% grupo control, $p = 0.0003$). Los costos erogados por el servicio de salud también disminuyeron de forma significativa en los pacientes del grupo de protocolo.³⁹

Otro estudio publicado por Zafar y asociados, evaluó otro protocolo de egreso en pacientes con exacerbaciones de EPOC.⁴⁰ Los autores entrevistaron pacientes con readmisión después de una exacerbación de EPOC y un grupo multidisciplinario creó un protocolo de egreso para estos mismos pacientes. Los autores reportaron que las fallas más prevalentes en los pacientes que reingresaron fueron: deficiente técnica de inhalación, falta de seguimiento a corto plazo del paciente e instrucciones de educación al paciente subóptimas. Los resultados de incorporar un protocolo de egreso (educación, régimen de medicamentos inhalados apropiado, entrega de medicamentos inhalados para 30 días y cita de seguimiento) registró disminución de la tasa de readmisión a los 30 días de 22.7 a 14.7%.⁴⁰

La terapia nebulizada es una alternativa atractiva a los dispositivos de mano y ha sido la base de la terapia inhalada para los cuidados intensivos y agudos. La evidencia publicada recientemente sugiere que la eficacia de los medicamentos administrados vía nebulizada es similar a la observada con otros dispositivos, dado que los nebulizadores no requieren coordinación del paciente para la inhalación o alguna otra técnica especial para la inhalación. Los dispositivos de nebulización tienen un particular beneficio en pacientes con deterioro cognitivo, neuromuscular o ventilatorio. Es una estrategia de administración inhalada adecuada en los pacientes con EPOC en cualquiera de los paneles de tratamiento.⁴¹ Sin embargo, en México solamente contamos con broncodilatadores de acción corta (SAMA, SABA, SABA/SAMA) y corticoesteroides en presentaciones para nebulizar. Mientras que en otras partes del mundo se pueden encontrar opción de LABA/LAMA para nebulizar, con lo que pueden llevar a cabo un tratamiento eficaz y completo para el paciente con EPOC.³³

Se deben de considerar las características del paciente, combinación de drogas, así como sus preferencias y satisfacción para realizar una recomendación en el uso de dispositivos para el tratamiento en pacientes con EPOC.^{34,38}

Pregunta 4:

¿Cuál es la eficacia y seguridad de los corticoesteroides sistémicos para el manejo poshospitalario de la exacerbación grave de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica?

Recomendación

Los corticoesteroides sistémicos son administrados habitualmente durante la hospitalización, por su eficacia

es parte del tratamiento estándar, y son completados generalmente antes del egreso, por lo que ya no son necesarios continuarlos o reiniciar otro curso durante el período poshospitalario, a menos que el paciente no haya completado el esquema intrahospitalario y tenga que cumplirlo en casa.

Los corticoesteroides (prednisona oral o su equivalente) en un esquema acortado de cinco a 10 días en una dosis de 30-40 mg/día han demostrado disminuir el tiempo de recuperación, mejoran la función pulmonar, la oxigenación, se asocian con menos fracasos al tratamiento y disminuyen los efectos adversos. Tampoco está recomendado continuar un esquema de dosis de reducción o duración prolongada al egreso y tampoco se recomiendan como parte del esquema terapéutico en pacientes estables.

Texto de soporte y análisis

Los corticoesteroides son comúnmente utilizados para reducir la inflamación y mejorar los síntomas en pacientes con EAEPYC,² impactan favorablemente en la fase poshospitalaria. La eficacia y seguridad de los corticoesteroides para el manejo hospitalario de la EAEPYC grave han sido evaluadas en varios ensayos clínicos, metaanálisis y guías de práctica clínica.

Una RS publicada por Walters y colaboradores en 2014⁴² con la colaboración Cochrane demostró que el tratamiento con corticoesteroides se asoció a una disminución de la falla al tratamiento en más de la mitad con una media de 14 días de tratamiento en pacientes con exacerbación aguda. Los autores incluyeron 16 estudios clínicos (1,787 participantes) que compararon corticoesteroides con placebo y cuatro estudios (298 participantes) que compararon corticoesteroides orales con parenterales.⁴² Los autores encontraron evidencia de moderada calidad que demostró disminución de recaída a un mes con el tratamiento con corticoesteroides (CR 0.78, IC95% 0.63-0.97); sin embargo, la mortalidad a 30 días no mostró disminución asociada al tratamiento con corticoesteroides en 12 estudios (RM 1.00, IC95% 0.60-1.66).⁴² Las pruebas de función pulmonar, el VEF₁ primordialmente, mostraron beneficio con la terapia sistémica (diferencia de medias [DM] de 140 mL, IC95% 90-200 mL) medido a las 72 horas; sin embargo, esta mejoría no se mantuvo en el tiempo. Hubo más eventos adversos con los corticoesteroides (RM 2.33, IC95% 1.59-3.43) y el riesgo de hiperglucemia también se incrementó (RM 2.79, IC95% 1.86-4.19).⁴²

El utilizar esquemas prologados incrementó la probabilidad de que se produjera un evento adverso (hiperglucemia, infecciones, aumento de peso o insomnio) asociado con el tratamiento con corticoesteroides.⁴²

En el estudio REDUCE, un ensayo multicéntrico, aleatorizado y de no inferioridad,⁴³ realizado en cinco hospitales universitarios suizos, se administró a los participantes 40 mg de prednisona diaria durante cinco o 14 días en un diseño doble ciego controlado con placebo. Los índices de riesgo para recaídas en 180 días fueron de 0.95 y 0.93 en los análisis por intención de tratar y por protocolo, respectivamente, cumpliendo el criterio de no inferioridad. Se observaron tasas de recaídas similares en ambos grupos, con una diferencia de -1.2%.⁴³ El grupo de corto plazo recibió una menor dosis acumulada de prednisona. Los resultados muestran que la duración del tratamiento con cinco días de prednisona en pacientes con EAEPOC no resulta en un desempeño clínico inferior en comparación con el tratamiento convencional de 14 días, además de reducir los efectos adversos y hospitalizaciones a los 30 días.⁴⁴⁻⁴⁷

Pregunta 5:

¿Cuál es la eficacia y seguridad de la triple terapia (TT) para el manejo poshospitalario de la exacerbación grave de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica?

Recomendación

Se recomienda el inicio de la TT inhalada en los primeros 30 días en todos los pacientes que serán egresados después de una hospitalización por EAEPOC grave o muy grave, independientemente de sus características clínicas previas, observándose mayor beneficio en aquellos con eosinófilos > 150 cél/mL con cualquier tratamiento previo; incluso en aquellos casos con antecedentes de neumonías documentadas, tuberculosis pulmonar y eosinófilos < 100 cél/mL, sobre todo ante comorbilidades de tipo cardiovascular si la condición clínica lo permite. Siempre corroborar el adecuado uso y entendimiento del dispositivo.

Texto de soporte y análisis

Dos estudios de metaanálisis en red soportan adecuadamente esta evidencia en eficacia y seguridad para la recomendación.^{48,49} Las guías de EPOC recomiendan escalar a la TT (CEI/LABA/LAMA) después de dos exacerbaciones moderadas o de una exacerbación grave de EPOC en el año previo.² Sin embargo, el tiempo justo de iniciarla en quiénes y en qué tiempo no está esclarecido, aunque sí hay información acerca de su efecto en algunos desenlaces trascendentales. No se dispone de una comparación directa con la broncodilatación dual en el manejo inmediato pos-hospitalización, pero asumimos que como en la EAEPOC se usa en cierta forma TT (corticosteroides y/o corticosteroide nebulizado, SABA/SAMA nebulizado), el dilema es cómo seguir después del egreso hospitalario.²

En un estudio de cohorte retrospectivo en Estados Unidos en 2022,⁵⁰ se evaluó el impacto del inicio rápido (≤ 30 días) contra el inicio tardío (31-180 días) de un tratamiento con triple terapia fija (SITT, por sus siglas en inglés) a base de furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol (FF/UME/C/V), posterior a una exacerbación moderada o grave de EPOC, con base en un registro de recetas expedidas donde se comparó el beneficio (reducción de exacerbaciones, costos y readmisiones); el inicio temprano de SITT tuvo significativamente tasas más bajas en total de exacerbaciones por paciente-año (0.98 versus 1.23; RR 0.79, IC95% 0.65-0.94), exacerbación moderada (0.86 versus 1.03; RR 0.84, IC95% 0.69-0.99) y exacerbaciones graves (0.11 versus 0.20; RR 0.57, IC95% 0.37-0.79), comparados con los que iniciaron de manera tardía. También el costo de los recursos de salud por todas las causas y relacionados a la EPOC fueron más bajos significativamente en los iniciadores tempranos.⁵⁰

En otro estudio más reciente efectuado en Estados Unidos,⁵¹ con una metodología muy similar en 24,770 pacientes a quienes se les prescribió cualquier tipo de TT, fija (SITT) o múltiple/abierta (MITT con dos o tres dispositivos); lo importante era que debían tener dos exacerbaciones moderadas o una grave en los últimos 12 meses. Los pacientes se estratificaron en tres grupos de acuerdo con su índice de exacerbación y tiempo de inicio de TT (≤ 30 días, 31-180 días y 181-365 días). Se encontró que por cada mes de retraso en el inicio de TT, se asoció a 11 y 7% de incremento del riesgo de cualquier EAEPOC y de EAEPOC grave, respectivamente, (RM 1.11, IC95% 1.10-1.13 y 1.07, 1.05-1.08), también a un aumento de 4.3% (IC95% 3.9-4.6%) en el número de EAEPOC, a un incremento de 1.8% (IC95% 1.3-2.3%) en costos totales y 2.1% (IC95% 1.6-2.6%) de costos relacionados con la EPOC. Evidencia IIb.⁵¹

En un tercer estudio que comparó los mismos grupos de intervención, pero en España,⁵² una cohorte retrospectiva ($n = 4,625$) observacional de la vida real, sobre la base de datos del Registro Nacional de Salud, con cualquier tipo de TT (SITT o MITT); los pacientes con SITT mostraron mayor adherencia en el tratamiento (CR 1.37, IC95% 1.22-1.53), más reducción de EAEPOC (CR 0.68, IC95% 0.61-0.77), más bajo riesgo de mortalidad por todas las causas (CR 0.67, IC95% 0.63-0.71), y reducción significativa de los costos de atención comparado con el grupo MITT. La adherencia con cualquier tipo de TT se relacionó a protección contra las EAEPOC. Evidencia IIb.⁵²

En Japón otro estudio de cohorte retrospectiva ($n = 1,012$) y el estudio EROS ($n = 2,409$) evaluaron el impacto del inicio rápido (0-30 días) frente al tardío (31-180 días) y muy tardío (181-365 días) de la TT después de una EAEPOC moderada o grave, de pacientes de una base de datos que iniciaron SITT (FF/UME/VIL o budesonida/glicopirronio/formoterol [BUD/GLI/FOR]) o MITT. Los iniciadores tempranos de TT tuvieron mayor tiempo libre de EAEPOC (DM 0.77, IC95% 0.64-0.93);

con una tasa de 1.52 (1.39, 166); en los tardíos de 2.00 (1.92, 2.09); y en los muy tardíos de 2.30 (2.20, 2.40); y menor utilización de los recursos sanitarios y menor costos directos por todas las causas y relacionados con la EPOC. Entre más retraso en el inicio de la TT se asoció a mayor tasa del 5% de EAEPYC. En los pacientes con EAEPYC grave, el inicio tardío de TT dio lugar a un aumento significativo de los reingresos por todas las causas a los 90 días (DM 42.1% versus 30.6%; $p = 0,0329$). Evidencia IIb.^{53,54}

Aunado a lo anterior, y haciendo una comparación indirecta de la triple terapia fija (SITT) o mixta múltiple/abierta (MITT), se realizó un estudio retrospectivo donde se comparó (BUD/GLI/FOR) versus el inicio de MITT, enfocado a reducción de mortalidad y primer evento cardiovascular grave. Los pacientes que iniciaron la SITT tuvieron una reducción de la mortalidad del 18% (hazard ratio [HR] 0.82 [0.75, 0.91]) y una reducción del riesgo de 12% (0.88 [0.83, 0.93]) para un evento cardiovascular grave versus los pacientes con MITT.⁵⁵

Pregunta 6:

¿Cuál es la eficacia y seguridad de la administración de oxígeno suplementario para el manejo poshospitalario de la exacerbación grave de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y a través de qué dispositivo?

Recomendación

Se prescribirá cuando el paciente no ha alcanzado los niveles aceptables de oxemía ($\geq 88\%$ de saturación de oxígeno o una $\text{PaO}_2 \geq 55 \text{ mmHg}$ en reposo y al aire ambiente), en aquellos que desaturan con el esfuerzo físico rutinario (oxigenoterapia nocturna y durante esfuerzos); y desde luego, los pacientes que ya lo usaban previamente a la exacerbación. Se evaluará su requerimiento entre una a cuatro semanas después y, si es necesario, entre las semanas 12 y 16. Entre 40 a 80% de los pacientes no lo necesitarán a largo plazo. Sobre el tipo de dispositivo para la administración de oxígeno, así como la cantidad de flujo y horas al día se extrapolan de los estudios realizados en pacientes con EPOC estable con hipoxemia grave crónica. El flujo será aquel que mantenga una saturación de oxígeno entre 88-92%.

Texto de soporte y análisis

La mayor parte de las indicaciones para el uso de oxígeno domiciliario en los pacientes con EPOC se realiza posterior a una hospitalización (oxígeno a corto plazo).⁵⁶ Un grupo de pacientes al egreso hospitalario (un 29%) habrán retornado a sus niveles basales de saturación de oxígeno. En una cohorte retrospectiva de 659 pacientes con EPOC⁵⁷ con seguimiento

de 90 días posterior a su egreso hospitalario, más del 80% de ellos ya no presentaban hipoxemia en reposo ($\text{SpO}_2 > 88\%$ en reposo), por lo tanto, ya no requerían la continuidad de la terapia con oxígeno domiciliario a largo plazo.⁵⁶ En otro estudio retrospectivo que evaluó a 205 sujetos en su mayoría con diagnóstico de EPOC, que requirieron la indicación de oxígeno posterior a su egreso hospitalario, 40% de ellos ya no cumplieron criterios para continuar con oxígeno domiciliario a 30 días de su seguimiento.⁵⁸

Se debe revalorar la continuidad de oxígeno suplementario al mes y a los tres meses (a través de la medición de la saturación de oxígeno por oximetría de pulso o por medio de gasometría arterial), debido a que las guías de tratamiento de oxígeno a largo plazo no aplicarán a la mayoría de los pacientes con EPOC que requirieron uso de oxígeno domiciliario posterior a su egreso hospitalario, sin beneficios clínicos para aquellos ya sin evidencia de hipoxemia en reposo y con incremento de costos.²

La administración de oxígeno puede realizarse a través de varios dispositivos, en forma de gas comprimido contenido en cilindros estacionarios o portátiles, oxígeno líquido, concentradores estacionarios o portátiles;⁵⁹ sin embargo, la mayor cantidad de evidencia con respecto a la dosis y tiempo de uso de oxígeno domiciliario se ha generado en pacientes con EPOC estable que presentan hipoxemia grave crónica, siendo la recomendación su uso por un período de 15 a 24 horas al día con un flujo suficiente para obtener metas de saturación entre 88 a 90%.^{60,61}

En un estudio retrospectivo se encontró que aquellos pacientes que a su egreso hospitalario contaban con menor PaO_2 tenían mayor posibilidad de requerir oxígeno domiciliario a largo plazo (RM 0.90, IC95% 0.84-0.96); en otro estudio realizado en el seguimiento de pacientes con EPOC que tuvieron la indicación de oxígeno a corto plazo, en su gran mayoría secundario a una exacerbación, aquellos que requerían continuar con el oxígeno por más de 32 días y presentaban mayor grado de obstrucción tenían mayor posibilidad de requerir oxígeno domiciliario a largo plazo.⁶²

La supervivencia a un año en sujetos que requirieron a su egreso hospitalario tratamiento con oxígeno a corto plazo fue de 56%. En otro estudio de seguimiento se menciona que la asociación riesgo/protección no fue significativa después de ajustar por edad, función pulmonar y otros confusores como comorbilidades, disnea y oxigenación (CR 1.57, IC95% 0.87-2.81).⁶²

Pregunta 7:

¿Cuál es la eficacia y seguridad de la rehabilitación pulmonar temprana para el manejo poshospitalario de la exacerbación grave de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y disminuir el riesgo de readmisión?

Recomendación

Sin duda, se recomienda el inicio lo más temprano de un programa personalizado y supervisado de rehabilitación pulmonar (RP) desde antes del egreso una vez que el paciente sea capaz o su condición lo permita, con duración de al menos seis semanas y de ahí por tiempo indefinido, ya que la RP es considerada como una estrategia terapéutica no farmacológica que abarca educación e intervención conductual, que tiene como principales beneficios mejorar:^{2,63,64}

La capacidad pulmonar: a través de ejercicios específicos y técnicas de respiración, ayuda a aumentar la capacidad de los pulmones para tomar oxígeno y eliminar dióxido de carbono.

La resistencia física: incluye ejercicios aeróbicos y de resistencia que ayudan a fortalecer los músculos respiratorios y mejorar la resistencia general.

Los síntomas: al mejorar la respuesta inflamatoria, disminuyen los síntomas como la disnea, la fatiga y la tos crónica.

La calidad de vida: al aumentar la capacidad funcional y reducir los síntomas, permite a las personas llevar una vida más activa y participar en actividades diarias con mayor comodidad.

Educación, nutrición y apoyo: también brindan educación sobre la enfermedad pulmonar, técnicas de manejo y estrategias para evitar exacerbaciones y a mejorar la sarcopenia.

Reducción de hospitalizaciones: ayuda a prevenir exacerbaciones graves y reducir la necesidad de hospitalización.^{65,66}

Texto de soporte y análisis

La revisión de la literatura en estudios controlados, así como de metaanálisis relacionados con RP en pacientes con EPOC, especialmente aquellos que han sufrido de exacerbaciones que ameritan hospitalización, han demostrado mejorar los desenlaces en términos de calidad de vida, mejora en la capacidad ejercicio, disminución de disnea, abatimiento de costos de atención y recursos en salud, pero sin reflejar cambios significativos en función pulmonar y mortalidad.⁶⁵⁻⁶⁸

En pacientes con EPOC que han sido hospitalizados por una exacerbación moderada o grave existen programas personalizados de RP temprana intrahospitalaria (sugeridos a iniciar tan pronto el paciente sea capaz), los cuales han demostrado reducir los días de hospitalización y acelerar el proceso de recuperación de la función pulmonar, mejorar de calidad de vida y disminuir las readmisiones hospitalarias comparativamente con programas de rehabilitación después de ser egresado, por lo que la recomendación actual

es iniciar el programa de rehabilitación en forma temprana. Sin embargo, si debido a factores de infraestructura y de recursos en salud no se dispone de programas de rehabilitación intrahospitalario, se recomienda que sean iniciados a la brevedad una vez egresados.⁶⁹⁻⁷¹

Dentro de los protocolos de RP, como el sugerido por la Sociedad Americana del Tórax, que son determinados por el tipo y gravedad de la enfermedad pulmonar, la presencia de comorbilidades, disponibilidad de recursos en salud, etcétera, en los que en términos generales recomiendan programas de rehabilitación supervisados al menos de seis semanas para, posteriormente, continuar con la terapia en casa con la implementación de estrategias bien definidas. Algunos programas tienen una duración al menos de seis meses y el paciente es monitorizado en las consultas médicas subsecuentes.⁷²

Una situación a señalar es que en nuestro medio carecemos de suficientes centros de RP y de personal hospitalario entrenado para llevarla a cabo; además, de falta de programas con objetivos y parámetros de evaluación homogéneos que nos ofrezcan información confiable de la respuesta a la intervención.⁷³

Pregunta 8:

¿Quiénes se quedan con la TT de manera permanente y quiénes con broncodilatación dual?

Recomendación

A falta de estudios diseñados para contestar esta pregunta, pero con la evidencia que existe al momento, parece ser que la mayoría de los pacientes seguirán la TT por tiempo indefinido, dado que el inicio rápido en los primeros 30 días de la EAEPOC protege del riesgo de exacerbaciones posteriores y reduce el uso de recursos y costes sanitarios.⁵⁰⁻⁵³ Por otro lado, la terapia dual tiene una tasa similar de reingreso hospitalario que la monoterapia. Quienes no podrían continuar por más de tres meses con la TT y continuarían con doble broncodilatador o terapia dual (LABA/LAMA) serían los casos con contraindicaciones para el uso de CEI (neumonías previas documentadas, falta o rechazo de vacunación contra neumococo, tuberculosis previa, eosinófilos séricos < 100 cél/ μ L), y se suspendería el CEI a la brevedad una vez que han alcanzado estabilidad clínica. Siempre verificar el uso correcto y la técnica de inhalación adecuada del dispositivo. Esta pregunta se redondea con las recomendaciones de la Pregunta 5.

Texto de soporte y análisis

Las EAEPOC que requieren hospitalización representan una enorme carga económica de la enfermedad. En el

escenario ambulatorio, existe evidencia sólida que justifica el uso de la TT en los casos con exacerbaciones recurrentes.

Los casos que mantienen una terapia dual (LABA/LAMA) o monoterapias al egreso hospitalario luego de una exacerbación, muestran una tasa similar de reingreso. Los casos que usan monoterapia tienen mayor riesgo de reingreso, particularmente, cuando permanecen hospitalizados entre 7-14 días. Por tanto, se deben impulsar el uso de mejores estrategias terapéuticas al egreso hospitalario luego de una EAEOC.⁷⁴

En el seguimiento a 12 meses después de una exacerbación grave de la EPOC, por cada 30 días de retraso en el inicio de la TT, se incrementó 13% (OR 1.13, IC 95% 1.11-1.15) el riesgo de cualquier exacerbación y 10% en el riesgo de exacerbaciones graves (OR 1.10, IC 95% 1.08-1.12). Del mismo modo, se observaron incrementos significativos en los costos generales de atención por enfermedad y propiamente los costos derivados de la atención de los casos con EPOC.⁷⁵

El inicio de SITT mostró menor tasa de reingresos a hospital, menor frecuencia de exacerbaciones subsecuentes y los costos por persona-año relacionados con la EPOC fueron significativamente más bajos, particularmente, cuando se inicia la estrategia terapéutica dentro de los primeros 30 días al egreso del hospital por una exacerbación moderada-grave.⁷⁶

Uno de los factores poco explorados que contribuyen al riesgo de exacerbaciones es la falta de una adecuada técnica de inhalación de los diferentes dispositivos empleados para el tratamiento de la EPOC. En un ensayo no asignado al azar, la implementación de estrategias enfocadas en disminuir el riesgo de errores en la técnica de inhalación de los pacientes con EPOC al egreso hospitalario mediante educación, brindar una guía por escrito sobre la selección y uso correcto del dispositivo y la evaluación de la técnica de inhalación durante la estancia en hospital y previo al egreso, se observó que, comparado con el grupo control (tasa de errores de 61.2%), el grupo que se intervino con la propuesta tuvo una tasa de error de 21% (reducción absoluta de 40% en el riesgo de errores en la técnica de inhalación).⁷⁷

Terapia triple en estudios de vida real

Estudio DACCORD: los resultados fueron mejores con terapia doble versus triple; sin embargo, habrá que tomar en cuenta que el 70% de los casos no tuvieron exacerbaciones. Por lo que los pacientes que egresan del hospital por una exacerbación siempre tendrán que salir con TT.⁷⁸

La TT es mejor en pacientes con VEF₁ < 50%, muy sintomáticos (CAT > 10 puntos mMRC 2 o más), más de dos exacerbaciones moderadas o una severa, eosinofilia

3% o más de 300 cél/μL, pérdida significativa de la función pulmonar y pacientes recién egresados del hospital.⁷⁸

Pregunta 9:
¿Cuál es la eficacia y seguridad de los distintos esquemas de vacunación para la disminución del riesgo de futuras exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y disminuir el riesgo de readmisión?

Recomendación

Todos los pacientes con EPOC deben de recibir todas las vacunas recomendadas de acuerdo con las directrices locales pertinentes y administrarse lo más pronto posible (*Tabla 3*); ya que al menos el 70% de las exacerbaciones de la EPOC son de origen infeccioso, con virus respiratorios identificados en aproximadamente el 30% de los casos. Las tasas de vacunación siguen siendo subóptimas en esta población y las exacerbaciones de la EPOC se asocian con el empeoramiento y progresión de la enfermedad.

Texto de soporte y análisis^{79,80}

El pronóstico de los pacientes con EPOC depende, en gran medida, de la frecuencia de las exacerbaciones y una de las causas más frecuentes de ellas son las infecciones respiratorias. Las vacunas son medidas preventivas efectivas en pacientes con enfermedades respiratorias incluidos aquellos con EPOC, porque disminuyen las exacerbaciones y hospitalizaciones; sin embargo, y a pesar de esto, su uso en estos pacientes está lejos de ser óptimo.

A continuación, se presenta la evidencia de la eficacia de las vacunas en los pacientes con EPOC.

Vacuna contra neumococo

El neumococo es responsable de la mayoría de las neumonías adquiridas en la comunidad en > 60 años y con factores de riesgo, también es el causante de las exacerbaciones agudas de la EPOC.

Hay dos opciones de vacuna, la polisacárida (conocida como PPSV 23) que se aplica cada cinco años y las vacunas conjugadas (PCV13, PCV15 y PCV20) que son permanentes (una vez en la vida), ya que producen una respuesta inmune dependiente, tanto de los linfocitos B como de los linfocitos T, generando así una memoria inmunológica y un efecto más duradero. La vacuna neumocócica es conjugada en pacientes con EPOC^{79,80} porque, además, las cepas que contienen son las más agresivas.

La eficacia comparativa de la vacunación antineumocócica con PPSV23 y PCV13 en pacientes con EPOC se

evaluó en un estudio de cohorte de cinco años. Al primer año, ambas vacunas redujeron significativamente la tasa de neumonía. Pero hubo una mayor diferencia a los cinco años después de la vacunación. La neumonía se registró en 47% de los pacientes del grupo PPSV23 frente 3.3% de los sujetos del grupo PCV13 ($p < 0.001$) con resultados similares en las exacerbaciones de la EPOC (81.3 frente a 23.6%, $p < 0.001$). Los ensayos controlados aleatorios para evaluar el efecto de la vacunación secuencial con PSV13 y PPSV23 en la EPOC aún son escasos.⁸¹

La vacunación con PPSV23 ha demostrado tasas efectivas de reducción del riesgo en exacerbaciones agudas (54%), neumonía (53%) y hospitalizaciones relacionadas (46%) en pacientes con EPOC. Se ha visto que las combinaciones con otras vacunas (vacuna trivalente contra la gripe estacional) mejoraron la eficacia general de la prevención.

Vacuna contra influenza

Los pacientes con EPOC pertenecen a la población con alto riesgo para infección por influenza de acuerdo con los Centros para el Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) y la OMS, por lo que se recomienda la vacunación anual contra influenza y las vacunas que contengan virus muertos o vivos inactivados.²

En cuanto a la prevención de la hospitalización relacionada con la gripe en los pacientes con EPOC, la vacunación contra la gripe muestra una eficacia de hasta el 38%.

Existe un efecto protector promedio moderado de la prevención de este tipo de infecciones hospitalarias y ambulatorias. El efecto en pacientes no vacunados inmunizados en las temporadas anteriores fue de 24%, mientras que la eficacia de la vacunación de la temporada actual, independientemente de las dosis anteriores, fue de hasta 40%. Desafortunadamente, la eficacia de la vacunación en pacientes mayores de 65 años con EPOC es probablemente menor y previene sólo el 22-43% de hospitalizaciones asociadas a la gripe.⁸¹

La vacuna disminuyó significativamente la utilización de los recursos de salud (hospitalización) para pacientes moderados (RM 0.22, IC95% 0.09-0.51), pacientes severos (RM 0.19, IC95% 0.08-0.44) y muy graves (RM 0.15, IC95% 0.05; 0.50), en comparación con los pacientes leves (RM 0.51, IC95% 0.20-1.26). Redujo las visitas a urgencias para pacientes moderados (RM 0.33, IC95% 0.14-0.77), graves (RM 0.22, IC95% 0.10-0.52) y muy graves (RM 0.72, IC95% 0.10-0.88), en comparación con pacientes leves (RM 0.64, IC95% 0.30-1.37). Y finalmente redujo la incidencia de insuficiencia respiratoria en comparación con pacientes leves, mostrando que la vacunación contra la gripe es más

Tabla 3: Síntesis de esquemas de vacunación recomendados internacionalmente en pacientes a los que se ha dado de alta de una exacerbación grave o muy grave.

Vacunación para EPOC estable		
Vacuna	Evidencia	Dosis
Se recomienda vacuna contra influenza en personas con EPOC	B	Anual
Los CDC recomiendan vacuna antineumococo en pacientes con EPOC	B	Una dosis de PCV20 o una dosis de PCV15 seguida de una vacuna PPSV23. PPSV23 cada cinco años
La OMS y los CDC recomiendan vacuna contra SARS-CoV-2 (COVID-19)	B	Esquema de inmunización básica y refuerzos anuales
Los CDC recomiendan la vacuna contra virus sincicial respiratorio (VSR) en personas mayores de 60 años y/o enfermedad cardíaca o pulmonar crónica	A	Dosis única
Los CDC recomiendan vacunación contra Tdap (dTAp/dTpa) para proteger contra pertussis a personas con EPOC	B	Dosis única en aquellos que no fueron vacunados en la adolescencia
Los CDC recomienda vacuna contra Zoster para proteger contra herpes a personas con EPOC de más de 50 años	B	Dos dosis de vacuna recombinante con separación de 2 a 6 meses.

Esta tabla sintetiza los criterios considerados en diversos lineamientos internacionales para el empleo de distintas opciones de inmunización contra diversos microorganismos respiratorios.

CDC = Centers for Disease Control and Prevention (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades). EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica. OMS = Organización Mundial de la Salud. PCV = Pneumococcal Conjugate Vaccine (vacuna neumocócica conjugada). PPSV = Pneumococcal PolySaccharide Vaccine (vacuna antineumocócica polisacárida). Tdap = *Tetanus, diphtheria and pertussis* (tétanos, difteria y tosferina).

efectiva en pacientes con EPOC moderada, grave y muy grave, que en aquellos con obstrucción leve.^{78,82}

Vacunación conjunta de vacuna contra neumococo e influenza

La aplicación de ambas vacunas el mismo día (neumococo: PCV15, PCV20 o PPSV23) y de influenza (QIV) en pacientes adultos ha demostrado un efecto protector sinérgico, al ser inmunogénicas y seguras, además de reducir el riesgo de exacerbación aguda de EPOC, neumonía y hospitalizaciones.^{2,82}

Vacuna contra SARS-CoV-2 (COVID-19)

El COVID-19 representa una amenaza grave para los pacientes con EPOC. Desafortunadamente, no hay estudios que investiguen la eficacia de la vacuna contra la COVID-19 explícitamente en pacientes con EPOC, el impacto contra la tasa de exacerbaciones.⁷⁹

Algunos estudios de casos y controles sugieren que las vacunas de ARNm (ácido ribonucleico mensajero) son muy efectivas para varios desenlaces relacionados con la COVID-19 en pacientes con enfermedades crónicas. La eficacia fue alta para prevenir la infección sintomática, la hospitalización, la enfermedad grave y la muerte en personas con enfermedades crónicas, tal eficacia disminuyó en comparación con los controles sanos. En estos datos no hubo oportunidad de analizar la población con EPOC.⁸⁰

Recién se encontró que la eficacia con dos dosis de la vacuna (Corona Vac) contra la mortalidad, la hospitalización y las complicaciones graves relacionadas con la COVID-19 fue de 77% (IC95% 74-80%), 18% (IC95% 6-23%) y 29% (IC95% 12-43%), respectivamente; mientras que para el régimen de dos dosis de BNT162b2, fue de 92% (IC95% 91-94), 33% (IC95% 30-37%) y 57% (IC95% 45-66%), respectivamente. El beneficio fue mejor para los mismos desenlaces con un régimen de tres dosis de CoronaVac (94, 40 y 71%) y BNT162b2 (98, 65 y 83%). La administración de una cuarta dosis de cualquiera de las vacunas mostró efecto positivo adicional, concluyéndose que las vacunas contra COVID-19 lograron una eficacia de moderada a alta.⁸³

Vacuna contra virus sincitial respiratorio (VSR)

El VSR es uno de los agentes que con más frecuencia causa infecciones respiratorias en niños, pero también en adultos > 60 años; muchas personas mayores, abuelos que conviven con sus nietos (en este sentido) es causa de exacerbación en pacientes con EPOC. Desde 2023 ya se cuenta con la vacuna contra VSR, sumándose al arsenal de vacunación para las enfermedades respiratorias crónicas.^{79,80,82}

Esta vacuna se basa en la proteína F bivalente de prefusión del virus respiratorio sincitial y la vacuna de proteína F de prefusión para personas de 60 años o más por recomendación del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) de la CDC y la Comisión Europea. Los adultos con mayor riesgo de enfermedad grave por VSR incluyen adultos con enfermedad cardíaca o pulmonar crónica, con compromiso inmunológico y aquellos que viven en hogares de ancianos o centros de atención a largo plazo.²

Vacuna contra pertussis

La EPOC puede aumentar el riesgo y la gravedad de la infección por tosferina. En un estudio retrospectivo, la incidencia de tosferina entre las personas > 50 años con EPOC tenían un riesgo 2.32 veces mayor de contraer tosferina, lo que resultó en aumentos significativos en la utilización de los recursos de atención médica y en los costos médicos directos en torno al evento de tosferina.^{79,80}

De acuerdo con las recomendaciones de los CDC, se recomienda la indicación de la vacuna contra la tosferina para los pacientes con EPOC. Ésta viene incluida en una vacuna triple que, además, contiene para la difteria y el tétanos (Tdap); generalmente se administra en la infancia, por lo tanto, no es habitual indicar esta vacuna en pacientes con EPOC recién diagnosticados. La vacuna tiene una vigencia de 10 años aproximadamente en promedio, pero es importante tenerla en cuenta en el caso de pacientes previamente no vacunados o en estos pacientes en riesgo a manera de refuerzos.^{79,80}

Vacuna contra herpes zóster (HZ)

Se estima que una de cada tres personas no vacunadas desarrollará HZ a lo largo de su vida. El aumento del riesgo de HZ se atribuye a un deterioro de la inmunidad mediada por las células, como se observa en la inmunosenescencia relacionada con la edad o en los individuos inmunocomprometidos.^{79,80}

El riesgo de HZ en pacientes con EPOC aumenta hasta 2.8 veces. Debido a la disregulación inmune que se encuentra en la EPOC, exhibe un mayor riesgo de desarrollarlo, amplificado por el efecto inmunosupresor de los esteroides inhalados o sistémicos. El HZ impacta en un mayor riesgo de eventos cerebrovasculares y cardiovasculares. La presencia de comorbilidades cardiovasculares en EPOC subraya la importancia de la vacunación contra el HZ en este grupo de pacientes, aunque no hay datos que demuestren explícitamente su efectividad, pero debido a su mayor riesgo de HZ, recomendamos fuertemente la vacunación, incluso cuando son menores de 50 años.^{79,80}

Cabe señalar que, a pesar de la eficacia y seguridad de las diferentes vacunas en grupos de población mayor o con

enfermedades pulmonares crónicas, las tasas de vacunación entre ellos siguen siendo muy bajas, por lo que se han sugerido estrategias para fortalecer este rubro. Una de ellas es educar e informar a los médicos de primer contacto sobre los beneficios de tener un esquema de vacunación completo, tanto en el adulto mayor como en pacientes con neumopatías crónicas o enfermedades cardiovasculares, entre quienes el riesgo de complicaciones y muerte es mayor que en la población general. Otras han desarrollado programas de vacunación en individuos que cursan algún internamiento (ya sea hospitalario o en la sala de emergencias) inmunizando a los pacientes contra influenza y neumococo (siempre y cuando no exista contraindicación para llevarlo a cabo) con resultados favorables, por lo que, esperamos que al paso del tiempo las tasas de vacunación sean más altas y disminuya el riesgo de exacerbaciones, hospitalización y muerte, sobre todo en el grupo de pacientes con EPOC.^{79,80,82}

NIVEL DE CONSENSO

Los resultados del Panel Delphi muestran que la totalidad de las recomendaciones alcanzaron un nivel mínimo de consenso, estipulado al inicio por arriba del 70%. Solamente las preguntas 1 y 5 mostraron una media < 8.0 y el resto de las recomendaciones mostraron un promedio > 8.0 en la primera ronda del Panel Delphi. Las preguntas 4, 6 y 7 alcanzaron porcentajes «de acuerdo» por arriba de 90% (*Tabla 4*).

DISCUSIÓN

Este documento acerca del consenso era muy necesario porque las preguntas desarrolladas no se contemplan en las guías de práctica clínica dedicadas a la EPOC; existe muy poca información sobre algún protocolo de alta de este tipo de pacientes y, además, no se discuten de manera profunda

Tabla 4: Resultados Panel Delphi. Estadística del Panel Delphi modificado.

Preguntas	Media ± desviación estándar	Mediana	Porcentaje de consenso
Pregunta 1: ¿Cuáles son los criterios de alta hospitalaria de pacientes con exacerbación grave de la EPOC?	7.80 ± 1.87	8.5	89
Pregunta 2: ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a readmisión hospitalaria?	8.20 ± 1.32	9	89
Pregunta 3: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los distintos tipos de broncodilatadores y esteroides nebulizados en el manejo poshospitalario de la exacerbación grave de la EPOC?	8.30 ± 1.37	9	85
Pregunta 4: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los corticosteroides sistémicos para el manejo poshospitalario de la exacerbación grave de la EPOC?	8.70 ± 0.56	9	95
Pregunta 5: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la broncodilatación dual versus triple terapia para el manejo poshospitalario de la exacerbación grave de la EPOC?	7.90 ± 1.79	9	80
Pregunta 6: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los distintos dispositivos para la administración de oxígeno suplementario para el manejo poshospitalario de la exacerbación grave de la EPOC?	8.30 ± 1.28	9	90
Pregunta 7: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la rehabilitación pulmonar temprana para el manejo poshospitalario de la exacerbación grave de la EPOC y disminuir el riesgo de readmisión?	8.50 ± 1.17	9	90
Pregunta 8: ¿Quiénes se quedan con la triple terapia de manera permanente y quiénes con broncodilatación dual?	8.10 ± 1.35	9	85
Pregunta 9: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los distintos esquemas de vacunación para la disminución del riesgo de futuras exacerbaciones de la EPOC y disminuir el riesgo de readmisión?	8.40 ± 1.30	9	85

Se calculó la media, desviación estándar y el recorrido de los rangos intercuartiles, así como el porcentaje de acuerdo entre los miembros del Grupo de Desarrollo. Se estableció 70% como porcentaje adecuado de consenso. No fue necesario conducir una segunda ronda de Panel Delphi, ya que se obtuvo un nivel adecuado de consenso en la primera.

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

esos vacíos de información que los médicos encuentran en este período crítico de la enfermedad. Esto le da mucha originalidad al documento y dentro de las fortalezas está precisamente que sus recomendaciones están elaboradas por un grupo de expertos siguiendo la metodología del Panel Delphi que redondea toda esta evidencia vertida sobre las preguntas clave, originándose una respuesta, en lo posible, puntual, razonada, práctica, aplicable, breve y concisa. Creemos que este consenso también abrirá otro segmento de las guías de EPOC para las otras versiones venideras.

Dentro de las posibles debilidades es, tal vez, que se hallan omitido algunas otras inquietudes en el manejo de este tipo de pacientes en esa fase de transición hospital-domicilio; la escasa información en población latinoamericana y que la información con la que se cuenta, en ocasiones, tiene baja evidencia para poder formalizar una recomendación, pero ello dará oportunidad para retomar actualizaciones posteriores.

CONCLUSIONES

Las preguntas clínicas de relevancia que se contestan con la evidencia encontrada, son suficientes para poder emitir las recomendaciones. En algunas de las preguntas en donde no había tanta información, el Panel Delphi fue de valor para poder aterrizar de manera adecuada ciertas recomendaciones; por lo que consideramos y concluimos que por fin contamos con recomendaciones que dan orientación y aportan información sobre las controversias para integrar un protocolo de alta adecuado que ayude a mejorar los desenlaces en nuestros pacientes en la transición hospital-domicilio, respecto a la calidad de vida y disminuir el riesgo de nuevas exacerbaciones y la mortalidad asociada.

Agradecimientos: con especial gratitud a Vanessa Escárcega, quien de forma eficiente realizó la logística de las sesiones, la invitación y recordatorio a los participantes.

Financiamiento: este consenso fue financiado con el apoyo de la Farmacéutica AstraZeneca, quien no participó en ninguna etapa de la elaboración del mismo y respetando la autonomía de los objetivos académicos y científicos de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax.

Conflicto de intereses: los autores declaran haber recibido honorarios como parte de su participación en este consenso.

Contribución de los participantes: todos los autores participaron en la organización, logística, diseño, concepción, búsqueda de información, desarrollo, análisis, revisión y redacción del manuscrito.

REFERENCIAS

- Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. Eur Respir J. 2017;49(3):1700214. Available in: <https://doi.org/10.1183/13993003.00214-2017>
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2025 Report. Available in: <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>
- Cortés-Telles A, Cureño Arroyo JA, Elizondo Ríos A, Hernández Zenteno R, Carranza Martínez J. Impacto de las exacerbaciones en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: exacerbaciones en la EPOC. Respirar. 2023;15(2). Disponible en: <https://respirar.alatorax.org/index.php/respirar/article/view/113>
- Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. Eur Respir J. 2019;53(5):1900164. Available in: <https://doi.org/10.1183/13993003.00164-2019>
- Safiri S, Carson-Chahhoud K, Noori M, Nejadghaderi SA, Sullman MJM, Ahmadian Heris J, et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. BMJ. 2022;378:e069679. Available in: <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069679>
- Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papana A, Theodoratou E, et al.; Global Health Epidemiology Reference Group (GHERG). Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. J Glob Health. 2015;5(2):020415. Available in: <https://doi.org/10.7189/jogh.05.020415>
- Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2006;28:523-532. doi: 10.1183/09031936.06.00124605.
- [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
- Bhatt SP, Agusti A, Bafadhel M, Christenson SA, Bon J, Donaldson GC, et al. Phenotypes, etiotypes, and endotypes of exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2023;208(10):1026-1041. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.202209-1748so>
- Naranjo L, Torres-Duque CA, Colodenco D, Lopardo G, Rodriguez P, Agra de Albuquerque-Neto A, et al. Highlights of an Expert Advisory Board on Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AE-COPD) in Latin America. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020;15:1919-1929. Available in: <https://doi.org/10.2147/copd.s261258>
- Vestbo J, Anderson W, Coxon HO, Crim C, Dawber F, Edwards L, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-points (ECLIPSE). Eur Respir J. 2008;31(4):869-873. Available in: <https://doi.org/10.1183/09031936.00111707>
- Wedzicha JA, Donaldson GC. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care. 2003;48(12):1204-1213; discussion 1213-1215.
- Pascoe S, Locantore N, Dransfield MT, Barnes NC, Pavord ID. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. Lancet Respir Med. 2015;3(6):435-442. Available in: [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(15\)00106-x](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(15)00106-x)
- Siddiqui SH, Guasconi A, Vestbo J, Jones P, Agusti A, Paggiaro P, et al. Blood eosinophils: a biomarker of response to extrafine beclomethasone/formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2015;192(4):523-525. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.201502-0235le>

15. Vázquez-García JC, Hernández-Zenteno R de J, Pérez-Padilla JR, Cano-Salas M del C, Fernández-Vega M, Salas-Hernández J, et al. Guía de Práctica Clínica Mexicana para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. GUÍA MEXICANA DE EPOC, 2020. Neumol Cir Torax. 2019;78(Suppl 1):4-76. Available in: dx.doi.org/10.35366/NTS191A
16. Mayorga BJL, Velasco HL, Ochoa CFJ. Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia, cerrando la brecha entre el conocimiento científico y la toma de decisiones clínicas. Documento de la serie MBE, 3 de 3. Gaceta Mexicana de Oncología. 2015;14(6):329-334. Available in: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-guias-practica-clinica-basadas-evidencia-S1665920115001182>
17. Shang Z. Use of Delphi in health sciences research: a narrative review. Medicine (Baltimore). 2023;102(7):e32829. Available in: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000032829>
18. Nasa P, Jain R, Juneja D. Delphi methodology in healthcare research: how to decide its appropriateness. World J Methodol. 2021;11(4):116-129. Available in: <https://doi.org/10.5662/wjm.v11.i4.116>
19. García G, Bergna M, Vásquez JC, Cano Salas MC, Miguel JL, Celis Preciado C, et al. Severe asthma: adding new evidence – Latin American Thoracic Society. ERJ Open Res. 2021;7(1):00318-02020. Available in: <https://doi.org/10.1183/23120541.00318-2020>
20. Ospina MB, Mrklas K, Deuchar L, Rowe BH, Leigh R, Bhutani M, et al. A systematic review of the effectiveness of discharge care bundles for patients with COPD. Thorax. 2017;72(1):31-39. Available in: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208820>
21. Chow R, So OW, Im JH, Chapman KR, Orchanian-Cheff A, Gershon AS, et al. Predictors of readmission, for patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) - A systematic review. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2023;18:2581-2617. Available in: <https://doi.org/10.2147/copd.s418295>
22. Lin P, Shen C, Li Q, Huang Y, Zhou J, Lu Y, et al. A systematic review and meta-analysis of chronic obstructive pulmonary disease in asia: risk factors for readmission and readmission rate. BMC Pulm Med. 2024;24(1):388. Available in: <https://doi.org/10.1186/s12890-024-03203-6>
23. Ruan H, Zhang H, Wang J, Zhao H, Han W, Li J. Readmission rate for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Respir Med. 2023;206:107090. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2022.107090>
24. Kong CW, Wilkinson TMA. Predicting and preventing hospital readmission for exacerbations of COPD. ERJ Open Res. 2020;6(2):00325-02019. Available in: Available in: <https://doi.org/10.1183/23120541.00325-2019>
25. Perera WR, Hurst JR, Wilkinson TMA, Sapsford RJ, Müllerova H, Donaldson GC, et al. Inflammatory changes, recovery and recurrence at COPD exacerbation. Eur Respir J. 2007;29(3):527-534. Available in: <https://doi.org/10.1183/09031936.00092506>
26. Couillard S, Larivée P, Courteau J, Vanasse A. Eosinophils in COPD exacerbations are associated with increased readmissions. Chest. 2017;151(2):366-373. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.003>
27. Kallis C, Kaura A, Samuel N, Mulla A, Glampson B, O'Gallagher K, et al. The relationship between cardiac troponin in people hospitalised for exacerbation of COPD and Major Adverse Cardiac Events (MACE) and COPD readmissions. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2023;18:2405-2416. Available in: <https://doi.org/10.2147/copd.s432166>
28. Lau CS, Siracuse B, Chamberlain RS. Readmission after COPD exacerbation scale: determining 30-day readmission risk for COPD patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:1891-1902. Available in: <https://doi.org/10.2147/copd.s136768>
29. Fakhraei R, Matelski J, Gershon A, Kendzerska T, Lapointe-Shaw L, Kaneshwaran L, et al. Development of multivariable prediction models for the identification of patients admitted to hospital with an exacerbation of COPD and the prediction of risk of readmission: a retrospective cohort study using Electronic Medical Record Data. COPD. 2023;20(1):274-283. Available in: <https://doi.org/10.1080/1542555.2023.2242493>
30. Njoku CM, Alqahtani JS, Wimmer BC, Peterson GM, Kinsman L, Hurst JR, et al. Risk factors and associated outcomes of hospital readmission in COPD: a systematic review. Respir Med. 2020;173:105988. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105988>
31. Duong-Quy S, Vo-Pham-Minh T, Duong-Thi-Thanh V, Craig T, Nguyen-Nhu V. Clinical approaches to minimize readmissions of patients with COPD: a narrative review. Curr Respir Med Rev. 2023;19(1):12-23. Available in: <https://doi.org/10.2174/1573398X18666220903121800>
32. Press VG, Myers LC, Feemster LC. Preventing COPD readmissions under the hospital readmissions reduction program: how far have we come? Chest. 2021;159(3):996-1006. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.10.008>
33. Barjaktarevic IZ, Milstone AP. Nebulized therapies in COPD: past, present, and the future. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020;15:1665-1677. Available in: <https://doi.org/10.2147/copd.s252435>
34. Sharafkhaneh A, Wolf RA, Goodnight S, Hanania NA, Make BJ, Tashkin DP. Perceptions and attitudes toward the use of nebulized therapy for COPD: patient and caregiver perspectives. COPD. 2013;10(4):482-492. Available in: <https://doi.org/10.3109/15412555.2013.773302>
35. Barta SK, Crawford A, Roberts CM. Survey of patients' views of domiciliary nebuliser treatment for chronic lung disease. Respir Med. 2002;96(6):375-381. Available in: <https://doi.org/10.1053/rmed.2001.1292>
36. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Jul. (NICE Guideline, No. 115). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542426/>
37. Maietta P. COPD Care Bundle in Emergency Department Observation Unit Reduces Emergency Department Revisits. In: Acute critical care. European Respiratory Society; 2023. p. PA3582.
38. Mahler DA. Peak inspiratory flow rate as a criterion for dry powder inhaler use in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Ann Am Thorac Soc. 2017;14(7):1103-1107. Available in: <https://doi.org/10.1513/annalsats.201702-156ps>
39. Parikh R, Shah TG, Tandon R. COPD exacerbation care bundle improves standard of care, length of stay, and readmission rates. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016;11:577-583. Available in: <https://doi.org/10.2147/copd.s100401>
40. Zafar MA, Panos RJ, Ko J, Otten LC, Gentene A, Guido M, et al. Reliable adherence to a COPD care bundle mitigates system-level failures and reduces COPD readmissions: a system redesign using improvement science. BMJ Qual Saf. 2017;26(11):908-918. Available in: <https://doi.org/10.1136/bmjqqs-2017-006529>
41. Cano-Salas MC, Castañón-Rodríguez RP, Toral-Freyre SC, León-Molina H, García-Bolaños C, Arroyo-Hernández M, et al. Consenso 2020 en Terapia Nebulizada en México. Consenso formal de expertos en terapia nebulizada en México. Neumol Cir Torax. 2021;80(Suppl 1):s6-s47. Available in: <https://dx.doi.org/10.35366/98506>

42. Walters JA, Tan DJ, White CJ, Gibson PG, Wood-Baker R, Walters EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(9):CD001288. Available in: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001288.pub4>
43. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, Drescher T, et al. Short-term versus conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. JAMA. 2013;309(21):2223-2231. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.5023>
44. Niewohner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gross NJ, Light RW, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. N Engl J Med. 1999;340(25):1941-1947. Available in: <https://doi.org/10.1056/nejm199906243402502>
45. Woods JA, Wheeler J, Finch C, Pinner N. Corticosteroids in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014;9:421-430. Available in: <https://doi.org/10.2147/copd.s51012>
46. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2024 Report. Available in: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
47. Aaron SD, Vandemheen KL, Hebert P, Dales R, Stiell IG, Ahuja J, et al. Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2003;348(26):2618-2625. Available in: <https://doi.org/10.1056/nejmoa023161>
48. Bourdin A, Molinari N, Ferguson GT, Singh B, Siddiqui MK, Holmgren U, et al. Efficacy and safety of budesonide/glycopyrronium/formoterol fumarate versus other triple combinations in COPD: a systematic literature review and network meta-analysis. Adv Ther. 2021;38(6):3089-3112. Available in: <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01703-z>
49. Ismaila AS, Haeussler K, Czira A, Youn JH, Malmenas M, Riseborough NA, et al. Fluticasone Furoate/Umeclidinium/Vilanterol (FF/UME/C/VI) triple therapy compared with other therapies for the treatment of COPD: a network meta-analysis. Adv Ther. 2022;39(9):3957-3978. Available in: <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02231-0>
50. Mannino D, Bogart M, Germain G, Huang SP, Ismaila AS, Laliberté F, et al. Benefit of prompt versus delayed use of single-inhaler Fluticasone Furoate/Umeclidinium/Vilanterol (FF/UME/C/VI) following a COPD exacerbation. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2022;17:491-504. Available in: <https://doi.org/10.2147/copd.s337668>
51. Tkacz J, Evans KA, Touchette DR, Portillo E, Strange C, Staresinic A, et al. PRIMUS - Prompt Initiation of Maintenance Therapy in the US: a real-world analysis of clinical and economic outcomes among patients initiating triple therapy following a COPD exacerbation. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2022;17:329-342. Available in: <https://doi.org/10.2147/copd.s347735>
52. Alcázar-Navarrete B, Jamart L, Sánchez-Covisa J, Juárez M, Graefenhain R, Sicras-Mainar A. Clinical characteristics, treatment persistence, and outcomes among patients with COPD treated with single- or multiple-inhaler triple therapy: a retrospective analysis in spain. Chest. 2022;162(5):1017-1029. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.06.033>
53. Czira A, Akiyama S, Ishii T, Wood RP, Camidge LJ, Wallis H, et al. Benefit of prompt versus delayed initiation of triple therapy following an exacerbation in patients with COPD in Japan: a retrospective cohort study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2023;18:2933-2953. Available in: <https://doi.org/10.2147/copd.s419119>
54. Strange C, Tkacz J, Schinkel J, Lewing B, Agatep B, Swisher S, et al. Exacerbations and real-world outcomes after single-inhaler triple therapy of budesonide/glycopyrrlate/formoterol fumarate, among patients with COPD: results from the EROS (US) study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2023;18:2245-2256. Available in: <https://doi.org/10.2147/copd.s432963>
55. Pollack M, Rapsomaniki E, Anzueto A, Rhodes K, Hawkins NM, Vogelmeier CF, et al. Effectiveness of single versus multiple inhaler triple therapy on mortality and cardiopulmonary risk reduction in COPD: the SKOPOS-MAZI study. Am J Med. 2024;138(4):650-659. e10. doi: 10.1016/j.amjmed.2024.11.007
56. Eaton TE, Grey C, Garrett JE. An evaluation of short-term oxygen therapy: the prescription of oxygen to patients with chronic lung disease hypoxic at discharge from hospital. Respir Med. 2001;95(7):582-587. Available in: <https://doi.org/10.1053/rmed.2001.1106>
57. Spece LJ, Epler EM, Duan K, Donovan LM, Griffith MF, LaBedz S, et al. Reassessment of home oxygen prescription after hospitalization for chronic obstructive pulmonary disease. A potential target for deimplementation. Ann Am Thorac Soc. 2021;18(3):426-432. Available in: <https://doi.org/10.1513/annalsats.202004-364oc>
58. Khor YH, Wong R, McDonald CF. Post-hospitalization short-term oxygen therapy: use of a clinical management pathway and long-term follow-up. Respir Care. 2019;64(3):272-278. Available in: <https://doi.org/10.4187/respcare.06303>
59. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxicemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Ann Intern Med. 1980;93(3):391-398. Available in: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-93-3-391>
60. Jacobs SS, Krishnan JA, Lederer DJ, Ghazipura M, Hossain T, Tan AYM, et al. Home oxygen therapy for adults with chronic lung disease. an official American Thoracic Society clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2020;202(10):e121-e141. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.202009-3608st>
61. Hardinge M, Annandale J, Bourne S, Cooper B, Evans A, Freeman D, et al. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults. Thorax. 2015;70 Suppl 1:i1-i43. Available in: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnls-2015-206865>
62. Soumagne T, Maltais F, Corbeil F, Paradis B, Baltzan M, Simao P, et al. Short-term oxygen therapy outcomes in COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2022;17:1685-1693. Available in: <https://doi.org/10.2147/copd.s366795>
63. Alharbi MG, Kalra HS, Suri M, Soni N, Okpaleke N, Yadav S, et al. Pulmonary rehabilitation in management of chronic obstructive pulmonary disease. Cureus. 2021;13(10):e18414. Available in: <https://doi.org/10.7759/cureus.18414>
64. Chen X, Xu L, Li S, Yang C, Wu X, Feng M, et al. Efficacy of respiratory support therapies during pulmonary rehabilitation exercise training in chronic obstructive pulmonary disease patients: a systematic review and network meta-analysis. BMC Med. 2024;22(1):389. Available in: <http://doi.org/10.1186/s12916-024-03605-7>
65. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Cates CJ, Troosters T. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016;12(12):CD005305. Available in: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005305.pub4>
66. Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, Lewis-Jenkins V, Mullins J, Shiels K, et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. Lancet. 2000;355(9201):362-368. Available in: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(99\)07042-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)07042-7)

67. Ryrso CK, Godtfredsen NS, Kofod LM, Lavesen M, Mogensen L, Tobberup R, et al. Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD-exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 2018;18(1):154. Available in: <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0718-1>
68. Moore E, Palmer T, Newson R, Majeed A, Quint JK, Soljak MA. Pulmonary rehabilitation as a mechanism to reduce hospitalizations for acute exacerbations of COPD: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2016;150(4):837-859. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.05.038>
69. Dransfield MT, Kunisaki KM, Strand MJ, Anzueto A, Bhatt SP, Bowler RP, et al. Acute exacerbations and lung function loss in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(3):324-330. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.201605-1014oc>
70. Clin EM, Crisafulli E, Costi S, Rossi G, Lorenzi C, Fabbri LM, et al. Effects of early inpatient rehabilitation after acute exacerbation of COPD. *Respir Med.* 2009;103(10):1526-1531. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.04.011>
71. Seemungal TAR, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(5):1608-1613. Available in: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.5.9908022>
72. Holland AE, Cox NS, Houchen-Wolff L, Rochester CL, Garvey C, ZuWallack R, et al. Defining modern pulmonary rehabilitation. An official American Thoracic Society Workshop report. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18(5):e12-e29. Available in: <https://doi.org/10.1513/annalsats.202102-146st>
73. Habib GM, Rabinovich R, Divgi K, Ahmed S, Saha SK, Singh S, et al. Systematic review of clinical effectiveness, components, and delivery of pulmonary rehabilitation in low-resource settings. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2020;30(1):52. Available in: <https://doi.org/10.1038/s41533-020-00210-y>
74. Bogart M, Leung GYH, Cyhaniuk A, DiRocco K. Inpatient admissions and re-admissions in medicare beneficiaries initiating umeclidinium/vilanterol or tiotropium therapy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2024;19:439-450. Available in: <https://doi.org/10.2147/copd.s436654>
75. Evans KA, Pollack M, Portillo E, Strange C, Touchette DR, Staresinic A, et al. Prompt initiation of triple therapy following hospitalization for a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation in the United States: an analysis of the PRIMUS study. *J Manag Care Spec Pharm.* 2022;28(12):1366-1377. Available in: <https://doi.org/10.18553/jmcp.2022.28.12.1366>
76. Ismaila AS, Rothnie KJ, Wood RP, Banks VL, Camidge LJ, Czira A, et al. Benefit of prompt initiation of single-inhaler fluticasone furoate, umeclidinium, and vilanterol (FF/UME/CVI) in patients with COPD in England following an exacerbation: a retrospective cohort study. *Respir Res.* 2023;24(1):229. Available in: <https://doi.org/10.1186/s12931-023-02523-1>
77. Grandmaison G, Grobéty T, Dumont P, Vaucher J, Hayoz D, Suter P. An in-hospital intervention to reduce the proportion of misused inhalers at hospital discharge among patients with COPD: a non-randomised intervention study. *Swiss Med Wkly.* 2024;154:3394. Available in: <https://doi.org/10.57187/s.3394>
78. Worth H, Buhl R, Criée CP, Kardos P, Mailander C, Vogelmeier C. The "real-life" COPD patient in Germany: the DACCORD study. *Respir Med.* 2016;111:64-71. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.12.010>
79. Simon S, Joean O, Welte T, Rademacher J. The role of vaccination in COPD: influenza, SARS-CoV-2, pneumococcus, pertussis, RSV and varicella zoster virus. *Eur Respir Rev.* 2023;32(169):230034. Available in: <https://doi.org/10.1183/16000617.0034-2023>
80. Kodde C, Sander LE. Impfen bei pneumologischen Erkrankungen - Teil 2: RSV, Pneumokokken, Pertussis und Herpes Zoster [Vaccinations in pulmonary diseases - part 2: herpes zoste, RSV, pneumococcal infection and pertussis]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2024;149(22):1372-1376. Available in: <https://doi.org/10.1055/a-2372-1157>
81. García-Ordóñez MA, Alvarez-Hurtado F, Cebrián-Gallardo JJ, López-González JJ, Franquelo-Vega M, Martínez-González J, et al. Community-acquired bacteremic pneumonia in the elderly. *An Med Interna.* 1999;16(7):345-348.
82. Li Y, Zhang P, An Z, Yue C, Wang Y, Liu Y, et al. Effectiveness of influenza and pneumococcal vaccines on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Respirology.* 2022;27(10):844-853. Available in: <https://doi.org/10.1111/resp.14309>
83. McMenamin ME, Nealon J, Lin Y, Wong JY, Cheung JK, Lau EHY, et al. Vaccine effectiveness of one, two, and three doses of BNT162b2 and CoronaVac against COVID-19 in Hong Kong: a population-based observational study. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(10):1435-1443. Available in: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(22\)00345-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(22)00345-0)



Presencia de comorbilidades y su asociación a la resistencia antimicrobiana de tuberculosis, en un centro de referencia nacional en la región del Bajío y norte de México

Presence of comorbidities and their association with antimicrobial resistance of tuberculosis, in a national reference center in the Bajío region and the north of Mexico

Adrián Rodríguez-Carlos,* Juan Valentín Trujillo-Páez,*[†] Jesús Núñez-Contreras,* Mauricio Regalado-Rodríguez,[§] Bruno Rivas-Santiago*

*Unidad de Investigaciones Biomédica-Zacatecas, Instituto Mexicano del Seguro Social. Zacatecas, México;

[†]Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT). México;

[§]Universidad Autónoma de Zacatecas. Zacatecas, México.

RESUMEN. Introducción: aunque la tuberculosis es prevenible y generalmente curable, esta infección representa la primera causa de muerte por un solo agente infeccioso. La interrupción de los servicios de salud pública causada por la pandemia de COVID-19 revirtió en el mundo los avances graduales que se habían logrado en la reducción de la mortalidad y la incidencia de tuberculosis farmacorresistente, causando estragos que a la fecha no se han determinado completamente. **Objetivo:** determinar la presencia de comorbilidades y su asociación con la resistencia antimicrobiana de tuberculosis en 2022. **Material y métodos:** un total de 480 casos diagnosticados a través de diagnóstico molecular, mediante cultivo microbiológico, aislamiento de *M. tuberculosis* y prueba de susceptibilidad a fármacos, emitido por la Unidad de Investigación Biomédica de Zacatecas perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social en el laboratorio de vigilancia epidemiológica durante el período de enero a diciembre de 2022. **Resultados:** se analizaron 480 casos diagnosticados con tuberculosis en México en el año 2022, mostrando resistencia antimicrobiana 46.88%. La resistencia más común fue a la estreptomicina (11.67%), seguida de la pirazinamida (6.46%), mientras que la resistencia a la isoniazida y etambutol fue menor. Se encontró que 5.63% de los casos muestra resistencia a más de tres fármacos. La tuberculosis resistente está asociada con comorbilidades como la inmu-

ABSTRACT. Introduction: although tuberculosis is preventable and curable, this infection represents the leading cause of death from a single infectious agent. The interruption of public health services caused by the COVID-19 pandemic globally reversed the gradual progress that had been achieved in reducing mortality and the incidence of drug-resistant tuberculosis has not been completely determined. **Objective:** to determine the presence of comorbidities and their association with antimicrobial resistance in tuberculosis in 2022. **Material and methods:** a total of 480 cases diagnosed through molecular diagnosis (PCR), microbiological culture, *M. tuberculosis* isolation, and drug susceptibility testing, reported by UIBMZ-IMSS in the epidemiological surveillance laboratory during the period from January to December 2022. **Results:** a total of 480 tuberculosis cases diagnosed in Mexico in 2022 were analyzed, with 46.88% showing antimicrobial resistance. The most common resistance was to streptomycin (11.67%), followed by pyrazinamide (6.46%), while resistance to isoniazid and ethambutol was lower. It was found that 5.63% of the cases showed resistance to more than three drugs. Resistant tuberculosis was associated with comorbidities such as immunosuppression and drug use. **Conclusions:** the present study emphasizes the need to adjust health policies to control drug-

Correspondencia:

Dr. Bruno Rivas-Santiago

Unidad de Investigaciones Biomédica-Zacatecas,
Instituto Mexicano del Seguro Social. Zacatecas, México.

Correo electrónico: rondo_vm@yahoo.com

Recibido: 25-X-2024; aceptado: 13-I-2025.

Citar como: Rodríguez-Carlos A, Trujillo-Páez JV, Núñez-Contreras J, Regalado-Rodríguez M, Rivas-Santiago B. Presencia de comorbilidades y su asociación a la resistencia antimicrobiana de tuberculosis, en un centro de referencia nacional en la región del Bajío y norte de México. Neumol Cir Torax. 2024; 83 (3):206-212. <https://dx.doi.org/10.35366/119445>

Artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)



nosupresión y el consumo de drogas. **Conclusiones:** el presente estudio enfatiza la necesidad de ajustar las políticas de salud para el control de la tuberculosis farmacorresistente, enfocado en poblaciones vulnerables, principalmente en personas inmunosuprimidas o con adicciones.

Palabras clave: tuberculosis, incidencia, *Mycobacterium tuberculosis*, multidrogorresistencia, comorbilidad.

Abreviaturas:

IC95% = intervalo de confianza de 95%
IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social
OMS = Organización Mundial de la Salud
RR = riesgo relativo
TB = tuberculosis
TBFR = tuberculosis farmacorresistente
VIH = virus de la inmunodeficiencia humana

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. La infección es transmitida casi exclusivamente a través del aire, mediante la inhalación de aerosoles generados al hablar, toser o estornudar de una persona con enfermedad pulmonar activa. Se ha estimado que cerca de un cuarto de la población mundial está infectada por el bacilo en estado de latencia. Es importante resaltar que las personas infectadas con el bacilo tienen de 5-10% de probabilidades de enfermar de TB a lo largo de la vida. Este riesgo se ve incrementado en personas cuyo sistema inmunológico está comprometido, como ocurre en casos de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), diabetes mellitus, o en consumidores de tabaco y otras drogas.¹ Aunque la TB es prevenible y generalmente curable, esta infección representa la primera causa de muerte por un solo agente infeccioso, causando más de un millón de muertes y más de 10 millones de casos nuevos reportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) cada año.²

Derivado de la reciente pandemia causada por la COVID-19, sumado a las continuas complicaciones que enfrenta el sector salud en el mundo, la OMS ha reportado una reducción global de -18% en el número de pacientes diagnosticados con TB activa durante 2020 en comparación con 2019, lo que parece estar involucrado en la falta de fondos de los servicios de prevención, diagnóstico y tratamiento enfocados a la TB.³ En el caso de México, la reducción observada en el número de casos nuevos fue de -22.9% durante el 2020, con una recuperación parcial del -9.4% durante 2021. Al final, esto da lugar a un incremento en las defunciones, transmisión de la infección y, con el tiempo, un incremento en el número de enfermos.⁴

Por otra parte, el constante aumento de resistencia a los medicamentos ha surgido como un desafío significa-

resistant tuberculosis, focused on vulnerable populations, mainly immunosuppressed people, or people with addictions.

Keywords: tuberculosis, incidencia, *Mycobacterium tuberculosis*, multidrug-resistance, comorbidity.

tivo desde las últimas décadas. Las personas con tuberculosis farmacorresistente (TBFR) requieren tratamiento con regímenes que incluyan medicamentos de segunda línea, como bedaquilina y fluoroquinolonas. La OMS recomienda diferentes regímenes para la tuberculosis con monorresistencia a rifampicina (TB-RR) o la tuberculosis multifarmacorresistente (TBFR, definida como resistencia, tanto a la rifampicina como a la isoniazida) y TB-XDR (resistencia a la rifampicina, cualquier fluoroquinolona y al menos una de bedaquilina o linezolid).⁵ En el ámbito mundial, durante la pandemia de COVID-19 se reportó una reducción de 15% en la cantidad de personas que iniciaron tratamiento para la TB resistente a los medicamentos.³ Esta disminución puede atribuirse a varios factores, como la interrupción de los servicios de salud, el desvío de recursos hacia la respuesta al COVID-19, y las restricciones de movilidad que afectaron el acceso a los centros de salud.

Por lo tanto, es esencial realizar estudios epidemiológicos específicos sobre la resistencia de TB en el contexto de determinar el impacto local y nacional observado en el incremento de casos con TBFR y poder evidenciar los cambios epidemiológicos después de la epidemia de COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo fue realizado en la Unidad de Investigación Biomédica de Zacatecas (UIBMZ) perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) a través del programa de diagnóstico y vigilancia epidemiológica. Partiendo de una base de datos, de un total de 1,900 muestras que se recibieron en el Servicio de Vigilancia Epidemiológica, se seleccionaron 480 casos con TB primaria confirmada a través del diagnóstico molecular (PCR) mediante GeneXpert MTB/RIF™, así como también el cultivo microbiológico en medio sólido Löwenstein-Jensen, excluyendo aquéllos que no presentaron positividad.

La determinación de las pruebas de susceptibilidad fenotípicas a los fármacos de primera línea (rifampicina, isoniacida, pirazinamida, etambutol y estreptomicina) se realizó mediante el uso de BD BACTEC™ MGIT™ 960 siguiendo las indicaciones del proveedor. Posteriormente, el resultado es emitido por UIBMZ-IMSS en el laboratorio de vigilancia epidemiológica. Los casos analizados durante el

período de enero a diciembre de 2022 provienen de diversos estados de la República Mexicana y todos corresponden a pacientes derechohabientes del IMSS. El protocolo fue aprobado por el Comité Nacional de Ética del IMSS con número de registro R-2024-785-014.

Los datos sociodemográficos y la presencia de comorbilidades, incluyendo diabetes mellitus tipo II, VIH, neoplasias, inmunosupresión (derivado de trasplantes, consumo de inhibidores de interferones e inmunosupresores), el consumo de drogas como el alcoholismo, tabaquismo y otras sustancias (es referido por el médico como sustancias de uso recreativo). Fueron recolectadas de acuerdo con lo descrito en la historia clínica de los pacientes, y finalmente analizados mediante el uso del software estadístico SPSS versión 24. Las variables se resumieron mediante la determinación de frecuencias absolutas y relativas, que se emplearon como medidas de resumen para el análisis y la presentación de los resultados. El riesgo relativo (RR) se calculó con sus intervalos de confianza (IC) mediante las pruebas de χ^2 de Pearson, la prueba exacta de Fisher. Finalmente se estableció una significancia estadística para valores de p menores o iguales a 0.05.

RESULTADOS

Total de casos diagnosticados

El estudio incluyó un total de 480 individuos diagnosticados con TB, de los cuales 37.2% ($n = 179$) de los casos eran mujeres y 62.7% ($n = 301$) de los casos eran hombres. Además, la edad de los participantes se analizó por separado para hombres y mujeres. En los hombres, la edad promedio fue de 47.7 ± 17.04 años. Por otro lado, la edad promedio de las mujeres se situó en 42.98 ± 16.98 años. La distribución de la muestra según edad y sexo se presenta en la *Tabla 1*. Por último, los rangos de edad se categorizaron de la siguiente manera: 0-4 años, 5-14 años, 15-24 años, 25-44 años, 45-64 años y ≥ 65 años. Para cada rango se presenta el número absoluto de participantes. La mayoría de los individuos se encontraba

Tabla 1: Distribución de los participantes del estudio por edad y sexo ($N = 480$).

Sexo, n (%)	
Masculino	301 (62.7)
Femenino	179 (37.2)
Edad (años), media \pm DE	
Masculino	47.7 ± 17.04
Femenino	42.98 ± 16.98

DE = desviación estándar.

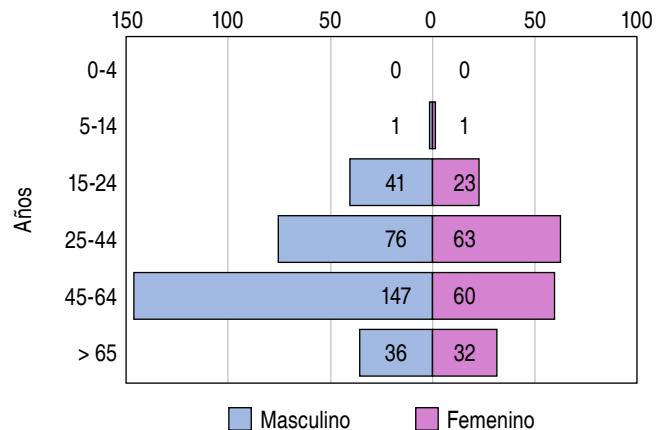


Figura 1: Distribución de casos diagnosticados de tuberculosis por rango de edad y sexo en 2022 ($N = 480$).

en rango de edad de 45-64 años, representando 43.12% de la población total ($n = 207$). La distribución específica por sexo y rango de edad fue la siguiente: el mayor número de mujeres con TB se encontró en el rango de edad de 25-44 años, con un porcentaje de 35.19% de la muestra de pacientes femeninos con TB ($n = 63$). La menor representación se observó en el grupo de 5-14 años, sin considerar edades menores, con 0.55% de la muestra de pacientes femeninos ($n = 1$). Similarmente, el mayor número de hombres con TB se encontró en el rango de edad de 45-64 años, con 48.83% de la muestra de pacientes masculinos ($n = 147$). El grupo con menor representación de éstos fue 5-14 años, con 0.33% de la muestra ($n = 1$), sin considerar los grupos sin representación. La distribución de la muestra según rango de edad y sexo se presenta en la *Figura 1*.

Prevalencia de casos de tuberculosis

La distribución de los casos diagnosticados por el laboratorio de vigilancia epidemiológica de tuberculosis en 2022 muestra una marcada concentración en Nuevo León, que reporta 316 de los 480 casos totales, lo que representa 66% del total reportados. Otros estados con prevalencia relevante incluyen Tamaulipas, Veracruz y San Luis Potosí, con 45, 25 y 23 casos, respectivamente. La mayoría de los estados restantes reportan menos de 10 casos, lo que indica una menor prevalencia de casos reportados por la unidad. Estados como Baja California, Campeche, Chiapas, Coahuila, Ciudad de México, Jalisco, Michoacán, Oaxaca, Quintana Roo, Yucatán y Zacatecas reportan entre dos y 10 casos cada uno. Los estados como Baja California Sur, Chiapas, Sonora, Nayarit, Puebla, Sinaloa y Tabasco solamente uno a dos casos reportados del total que se evaluaron en la UIMZ-IMSS (*Figura 2A*).

Distribución de casos TBFR en México en 2022

Del total de casos diagnosticados de TB, 225 casos (46.88%) presentaron resistencia a los medicamentos antituberculosos. La distribución geográfica de estos casos resistentes mostró una concentración notable en ciertos estados. De acuerdo con los datos analizados, el estado de Nuevo León presenta el mayor número de casos, con un total de 154, lo que representa una considerable concentración de la carga de la enfermedad en esta región. En contraste, la mayoría de los estados reportan un número considerablemente menor de casos. Tamaulipas (17 casos) y San Luis Potosí (16 casos) son las siguientes entidades con el mayor número de reportes, seguidos de Veracruz y Zacatecas, ambos con seis casos cada uno. Otros estados como Jalisco y Michoacán reportaron cuatro casos cada

uno, mientras que la Ciudad de México registró tres casos. Estados como Coahuila y Oaxaca registraron dos casos cada uno. Al fin, con sólo un caso reportado se encuentran los estados de Baja California, Baja California Sur, Campeche, Chiapas, Quintana Roo y Yucatán. Sonora, Nayarit, Puebla, Sinaloa y Tabasco reportaron casos de TB en general, pero no registraron ningún caso de TB resistente. Es importante señalar que no se dispone de datos sobre la incidencia de TB resistente en otros estados del país (*Figura 2B*).

Estos resultados sugieren que la TB resistente afecta a todo el país, sin embargo, en el presente estudio soló podemos inferir sobre aquéllos que envían muestras a la UIBMZ/LAVE-IMSS. La *Figura 2C* presenta la distribución de casos totales y casos resistentes en diferentes estados de México, junto con el porcentaje de casos resistentes en cada estado.

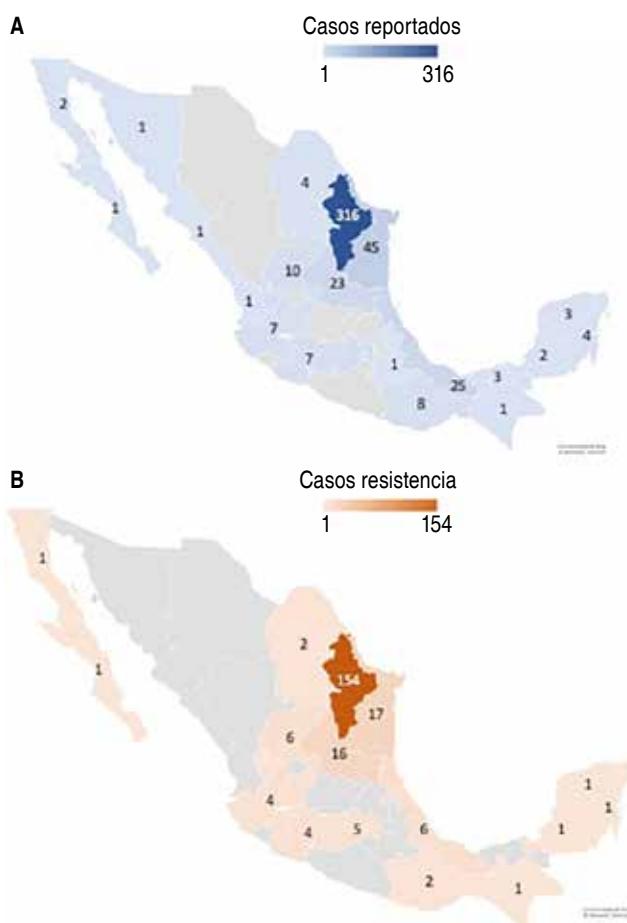
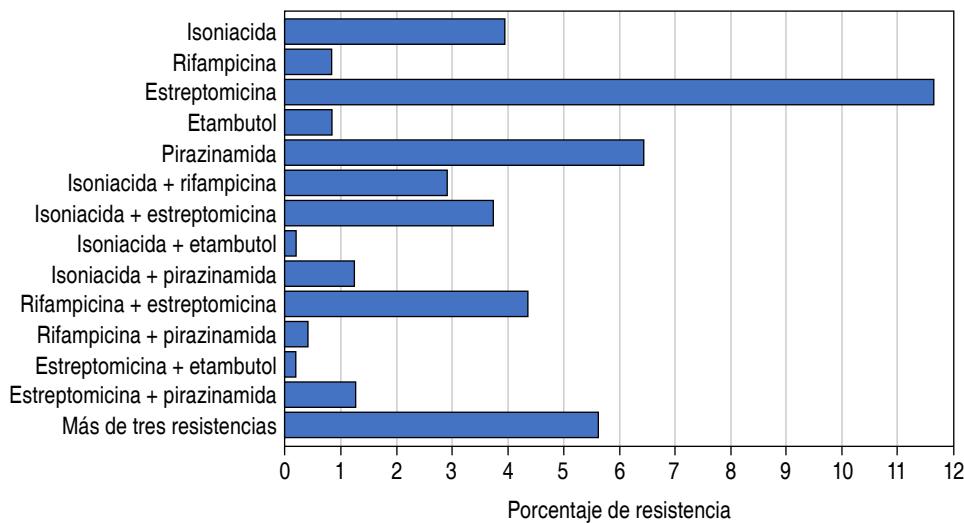


Figura 2: Distribución de casos totales y casos resistentes por estado en el año 2022. El mapa muestra el número total de casos por estado. **A)** Número de casos con resistencia antimicrobiana reportada. **B)** Las áreas en gris indican los estados para los cuales no hay datos disponibles (N = 480). **C)** El porcentaje de casos resistentes al tratamiento en diversos estados de México.

**Figura 3:**

Distribución porcentual de la resistencia a fármacos antituberculosos y combinaciones de fármacos en los casos de tuberculosis reportados en México durante 2022. La figura muestra la proporción de resistencia a diferentes fármacos antituberculosos y sus combinaciones, cada segmento representa el porcentaje de resistencia a un fármaco específico o a combinaciones de fármacos.

Porcentaje de casos TBFR durante 2022

La resistencia a estreptomicina presenta una tasa de resistencia de 11.67%, indicando que un porcentaje considerable de cepas de TB en el país es resistente a este medicamento clave. La resistencia a pirazinamida muestra una tasa relativamente alta de resistencia con 6.46%, lo que sugiere una prevalencia significativa de cepas resistentes a este fármaco esencial en la fase inicial del tratamiento. Por otro lado, las tasas de resistencia a isoniacida y etambutol fueron de 3.96 y 0.83%, respectivamente, mientras que la resistencia a rifampicina fue de 0.83%. Al analizar las combinaciones de fármacos, se observa que la resistencia a rifampicina en combinación con estreptomicina es de 4.38%, pirazinamida de 0.42% e isoniacida con 2.91%. Las combinaciones con isoniacida muestran una resistencia de 3.75% con estreptomicina. Por último, 5.63% de los casos muestra resistencia a más de tres fármacos, siendo el fármaco más común la rifampicina con 2.5% de representación de total, el cual está subrogado como marcador de TBFR (*Figura 3*).

Prevalencia de comorbilidades

En este estudio se evaluó la frecuencia de diversas comorbilidades en pacientes con TB resistente y sensible a los fármacos antituberculosos. Se calculó el RR con sus IC95% para comparar la prevalencia de cada comorbilidad entre ambos grupos como se muestra en la *Tabla 2*. La mayoría de las comorbilidades evaluadas fueron más frecuentes entre los casos de TB resistente en comparación con los casos sensibles. Para el caso de VIH se observó que 2.86% de los pacientes con TB resistente a los fármacos también presentaban esta infección, en comparación con 1.86% de los pacientes sensibles. El RR calculado para el VIH fue de

1.553 (IC95% 0.453-4.509), lo que sugiere que la infección por VIH es más común entre los pacientes con TB resistente, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. La diabetes fue otra comorbilidad común en este estudio, presente en 24.76% de los pacientes resistentes y en 18.59% de los pacientes sensibles a los fármacos antituberculosos. El RR para la diabetes fue de 1.332 (IC95% 0.945-1.875), indicando que la diabetes es frecuente entre los pacientes con TB resistente, aunque la diferencia no fue significativa. En cuanto a la desnutrición, 7.14% de los pacientes con TB resistente presentó esta comorbilidad, en comparación con 7.06% de los pacientes sensibles. El RR de 1.015 (IC95% 0.533-1.925) sugiere que la desnutrición es igualmente común en ambos grupos, sin una diferencia notable en la prevalencia. Respecto a las neoplasias, sólo 0.48% de los pacientes resistentes y 0.74% de los pacientes sensibles fueron diagnosticados con esta condición. El RR calculado fue de 0.642 (IC95% 0.084-4.875), lo que indica una menor prevalencia de neoplasias en los pacientes con TB resistente, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La inmunosupresión mostró una diferencia más marcada entre los dos grupos. Se observó que 4.76% de los pacientes con TB resistente también tenían algún grado de inmunosupresión, en comparación con sólo 1.49% de los pacientes sensibles, con un RR de 3.214 (IC95% 1.083-9.581). Esto sugiere que los pacientes con inmunosupresión tienen más de tres veces la probabilidad de desarrollar TB resistente a fármacos en comparación con aquellos que no están inmunosuprimidos. Lo que puede implicar que la inmunosupresión es un factor de riesgo significativo para la resistencia a la TB. El alcoholismo fue una comorbilidad relativamente común, presente en 13.81% de los pacientes resistentes y en 14.50% de los pacientes sensibles. El RR calculado fue de 0.956 (IC95% 0.613-1.484), lo que sugiere que el alcoholismo es igualmente prevalente en ambos grupos.

El tabaquismo se observó en 15.24% de los pacientes con TB resistente y en 13.01% de los pacientes con TB sensible. El RR de 1.207 (IC95% 0.732-2.043) indica una leve mayor prevalencia del tabaquismo entre los pacientes con TB resistente. Finalmente, el uso de otras drogas mostró una diferencia significativa entre los grupos, 6.67% de los pacientes con TB resistente a los fármacos también reportaron uso de otras drogas, en comparación con sólo 2.23% de los pacientes sensibles. El RR de 3.000 (IC95% 1.213-7.449) sugiere que el uso de otras drogas es considerablemente más común entre los pacientes con TB resistente, lo que podría indicar un factor de riesgo adicional para el desarrollo de resistencia a los fármacos antituberculosos. El análisis revela comorbilidades, como la inmunosupresión y el uso de otras drogas, son significativamente más frecuentes en pacientes con TB resistente, lo que podría tener implicaciones importantes para el manejo clínico y las estrategias de tratamiento de estos pacientes. Como se muestra en la *Tabla 2*, el análisis de comorbilidades reveló que la inmunosupresión y el uso de otras drogas están significativamente

asociados con un mayor riesgo de TB resistente a fármacos, con un RR de 3.214 (IC95% 1.083-9.581, p = 0.05) y 3.00 (IC95% 1.213-7.449, p = 0.0203), respectivamente. Estas asociaciones sugieren que los pacientes inmunosuprimidos y aquéllos que consumen drogas deben ser considerados en alto riesgo para desarrollar resistencia al tratamiento antituberculoso.

DISCUSIÓN

La interrupción de los servicios de salud pública causada por la pandemia de COVID-19 revirtió en el ámbito mundial los avances graduales que se habían logrado en la reducción de la mortalidad y la incidencia de TB, causando estragos que a la fecha no se han determinado completamente. De acuerdo con los resultados reportados por el Instituto Nacional de Salud Pública, en México se observó que durante el año 2022 se registró una disminución de 23% de diagnósticos comparado con el promedio de los últimos cinco años, y una disminución de la mortalidad en 42%, lo que sugiere

Tabla 2: Distribución de comorbilidades según resistencia o sensibilidad a los tratamientos antituberculosos.

	Resistencia N = 210 n (%)	Sensibles N = 270 n (%)	RR (IC95%)	p
VIH				
Sí	6 (2.86)	6 (2.22)	1.54 (0.453-4.509)	0.469
No	204 (97.14)	264 (97.7)		
Diabetes				
Sí	52 (24.76)	51 (18.88)	1.33 (0.945-1.875)	0.115
No	158 (75.24)	219 (81.11)		
Desnutrición				
Sí	15 (7.14)	19 (7.06)	1.015 (0.533-1.925)	> 0.999
No	195 (92.86)	251 (93.31)		
Neoplasias				
Sí	1 (0.48)	2 (0.74)	0.6429 (0.084-4.875)	> 0.999
No	209 (99.52)	268 (99.63)		
Inmunosupresión				
Sí	10 (4.76)	4 (1.49)	3.214 (1.083-9.581)	0.050
No	200 (95.24)	266 (98.88)		
Alcoholismo				
Sí	29 (13.80)	39 (14.50)	0.9560 (0.613-1.484)	0.895
No	181 (86.20)	231 (85.87)		
Tabaquismo				
Sí	32 (15.24)	35 (13.01)	1.207 (0.732-2.043)	0.508
No	178 (84.76)	235 (87.36)		
Otras drogas				
Sí	14 (6.67)	6 (2.23)	3.000 (1.213-7.449)	0.020
No	196 (93.33)	264 (98.14)		

RR = riesgo relativo. IC95% = intervalo de confianza al 95%.

Los valores p ≤ 0.05 se consideran estadísticamente significativos.

una subestimación de los casos reales.⁶ Otras determinantes, como el tratamiento oportuno, se han visto interrumpida, como se sugiere en el reporte global de la tuberculosis emitido por la OMS, en este documento se reportó que la cobertura del tratamiento en 2022 fue sólo de 58%, en comparación con 70% en 2019, lo que desencadena la propagación de la enfermedad y, por lo tanto, facilita el desarrollo de resistencia a los antibióticos.¹ En el presente estudio encontramos que 43.75% de los casos diagnosticados durante 2022 en la UIBMZ-IMSS manifestaron resistencia a algún fármaco de primera línea. Es importante resaltar que este valor se encuentra muy por encima a lo observado con la media nacional, que ronda 3% de los diagnósticos totales, este sesgo de llegada pudiera deberse a que los datos recolectados pertenecen a un laboratorio especializado en la evaluación del perfil de susceptibilidad, poniendo en manifiesto la necesidad de implementar esta estrategia de manera nacional, ya que la falta de metodologías específicas y conocimiento de este servicio brindaría un panorama de la situación de farmacorresistencia en México.⁶

Es relevante considerar que la sobrerepresentación observada en Nuevo León es significativa, considerando que Monterrey, al ser un centro urbano con un sistema de salud más desarrollado, puede contar con mejores capacidades de diagnóstico y un mayor acceso a servicios de salud, lo que podría explicar la mayor representación de casos en esta región.⁷ En contraste, otras entidades con tasas elevadas de TB como Sinaloa y Baja California, pueden enfrentar desafíos significativos en la identificación y tratamiento de la TB. Las poblaciones de estos estados a menudo enfrentan barreras para acceder a servicios de salud, como la falta de documentación, lenguaje, el miedo a la detención, la desconfianza y/o acceso al sistema de salud.⁸ Estos elementos pueden resultar en un subdiagnóstico de la enfermedad, pues al ser un servicio diagnóstico dirigido exclusivamente a derechohabientes del IMSS, el universo de estudio se reduce a esta población.

Es fundamental considerar la influencia de factores asociados en el desarrollo de TB resistente incluyendo comorbilidades, factores socioeconómicos y culturales.⁹

En perspectiva, es necesario mejorar el diagnóstico y la vigilancia epidemiológica de la TBFR en poblaciones de riesgo, adaptando los tratamientos a los patrones locales de resistencia. Se subraya la necesidad de enfocarse en poblaciones vulnerables, como personas inmunosuprimidas o con adicciones, con programas de atención especializados. Además, se plantea reforzar las políticas públicas para priorizar la TB tras el impacto de la pandemia. También se propone ampliar la investigación sobre los factores genéticos y ambientales que influyen en la resistencia a los fármacos, con el fin de optimizar las estrategias de control y tratamiento.

CONCLUSIÓN

En el presente estudio se describió que el riesgo relativo de desarrollo de tuberculosis farmacorresistente se asoció principalmente a la presencia de inmunosupresión derivado del consumo de agentes biológicos, y el consumo de drogas con fines recreativos.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los químicos y auxiliares de la UIBMZ/LAVE-IMSS que procesan las muestras y emiten los resultados, por su apoyo en la escritura del presente manuscrito.

REFERENCIAS

- Cardona PJ. Pathogenesis of tuberculosis and other mycobacterioses. *Enferm Infect Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2018;36(1):38-46. doi: 10.1016/j.eimc.2017.10.015.
- World Health Organization. Global tuberculosis report 2023 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023. Available in: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>
- World Health Organization. COVID-19 and tuberculosis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022. Available in: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022/covid-19-and-tb>
- Secretaría de Salud, Gobierno de México. Boletín epidemiológico, Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Sistema Único de Información, 2021 [Internet]. Ciudad de México: Secretaría de Salud; 2021. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/boletinepidemiologico-sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-2021>
- Caminero JA, García-García JM, Cayla JA, García-Pérez FJ, Palacios JJ, Ruiz-Manzano J. Update of SEPAR guideline «Diagnosis and Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis». *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2020;56(8):514-521. doi: 10.1016/j.arbres.2020.03.021.
- Instituto Nacional de Salud Pública. Sí, podemos poner fin a la tuberculosis [Internet]. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública; 2023. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/si-podemos-poner-fin-a-la-tuberculosis>
- Abubakar I, Crofts JP, Gelb D, Story A, Andrews N, Watson JM. Investigating urban-rural disparities in tuberculosis treatment outcome in England and Wales. *Epidemiol Infect*. 2008;136(1):122-127. doi: 10.1017/s0950268807008333.
- Woldesemayat EM. Tuberculosis in migrants is among the challenges of tuberculosis control in high-income countries. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021;14:2965-2970. doi: 10.2147/rmh.p314777.
- Narasimhan P, Wood J, Macintyre CR, Mathai D. Risk factors for tuberculosis. *Pulm Med*. 2013;2013:828939. doi: 10.1155/2013/828939

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.



Protocolo de acceso abierto y clasificación de la literatura científica sobre espirometría

Open access protocol and classification of scientific literature on spirometry

Mario Arturo Flores-Valadez,* Layla Michán-Aguirre,† Israel Muñoz-Velasco,‡ Minerva Romero-Pérez[‡]

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

[†]Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

RESUMEN. El personal de salud que realiza pruebas de función respiratoria debe estar informado sobre la literatura especializada para utilizar el equipo, interpretar los resultados y establecer un diagnóstico para el seguimiento de las enfermedades pulmonares. Dentro de estas pruebas, la espirometría es la que tiene una mayor difusión, por lo que es indispensable la capacitación del personal de salud para su correcta realización. El objetivo de esta investigación es crear un protocolo para organizar la literatura técnica y de investigación sobre espirometría, permitiendo un procesamiento rápido y eficiente, tanto para humanos como para máquinas. Se realizaron anotaciones semánticas en 96 documentos especializados sobre espirometría, con 99 etiquetas categorizadas en siete variables clave analizadas: tipo de documento, acceso, tema, pruebas asociadas a la espirometría, etapa implicada en la realización de la espirometría, patrones funcionales y enfermedades estudiadas. Estas anotaciones están disponibles en línea, son de acceso abierto, semánticas e interoperables, y pueden ser procesadas tanto por humanos, como por computadoras en una plataforma amigable (<https://web.hypothes.is/>). Por las características de las anotaciones, médicos y técnicos que realizan espirometrías pueden interactuar con ellas y otros usuarios, con lo que se fomenta el análisis de información clave en salud de manera abierta y social, lo que es de utilidad para la práctica, investigación y enseñanza de la neumología.

Palabras clave: datos, hypothes.is, web semántica, espirometría.

ABSTRACT. Health personnel who perform lung function tests must be well informed about specialized literature to use the equipment, interpret the results, and establish a diagnosis for monitoring lung diseases. Spirometry is the most widely used lung function test, which is why it is essential to train technical and health personnel for its correct performance. The objective of this research is to create a protocol to organize and classify the technical and research literature on spirometry, allowing fast and efficient processing for both humans and machines. To achieve our objective, semantic annotations were made in 96 specialized documents on spirometry, with 99 tags categorized into seven key variables analyzed: type of document, access, topic, tests associated with spirometry, stage involved in performing spirometry, functional patterns and diseases studied through. These annotations are available online, are open access, semantic and interoperable, and can be processed by both humans and computers on a user-friendly platform (<https://web.hypothes.is/>). Due to the characteristics of the annotations, physicians and technicians who perform spirometry can interact with them and other users, thus promoting the analysis of key health information in an open and social manner, which can be useful for practice, research and teaching of pulmonology.

Keywords: Data, hypothes.is, semantic web, spirometry.

INTRODUCCIÓN

Las pruebas de función respiratoria (PFR) son fundamentales en el diagnóstico y el seguimiento de las enfermedades

Abreviaturas:

DLCO = difusión pulmonar de monóxido de carbono

PFR = pruebas de función respiratoria

Correspondencia:

Dr. Mario Arturo Flores Valadez

Departamento de Fisiología Respiratoria,

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

Correo electrónico: mario.flores.valadez@gmail.com

Recibido: 06-VI-2024; aceptado: 10-II-2025.

Citar como: Flores-Valadez MA, Michán-Aguirre L, Muñoz-Velasco I, Romero-Pérez M. Protocolo de acceso abierto y clasificación de la literatura científica sobre espirometría. Neumol Cir Torax. 2024; 83 (3):213-223. <https://dx.doi.org/10.35366/119446>

Artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)



que afectan los pulmones, ya que nos permiten conocer las propiedades mecánicas, ventilatorias y de intercambio gaseoso, así como otros marcadores de inflamación que se relacionan con el control de las enfermedades.

La espirometría es una de las pruebas con mayor alcance, con una historia de más de 175 años.¹ Esta herramienta ha sido empleada para evaluar el estado de salud y la calidad de vida de los individuos a lo largo del tiempo. A pesar de los avances en la tecnología y en las herramientas, la automatización de estas pruebas es imposible. Por lo tanto, es indispensable la capacitación del personal técnico y en salud para su correcta realización. Aunque los estándares técnicos y de interpretación se actualizan con frecuencia y están disponibles públicamente,^{2,3} existen inconvenientes en cuanto a la capacitación y actualización de la información entre el personal que la realiza, requiriendo programas de capacitación continua para lograr un impacto en la aplicación de la prueba,⁴ por lo que explorar nuevas formas de transmitir el conocimiento relacionado con esta prueba podría ser una opción para fomentar la difusión de la espirometría.

Convencionalmente, el término espirometría se utiliza para designar a un tipo de PFR en donde se realiza una maniobra forzada. Adicionalmente, existe el término espirometría lenta (*slow vital capacity*, en inglés), en ambas se llenan por completo los pulmones desde capacidad pulmonar total (*total lung capacity*, TLC en inglés), pero en esta última la espiración hasta vaciar los pulmones es a menor velocidad. Para fines de nuestro estudio designamos el término espirometría como sinónimo de espirometría forzada.

El reporte de una espirometría debe contener los siguientes elementos: 1) datos antropométricos y de identificación del paciente; 2) ecuación utilizada para la interpretación; 3) valores obtenidos en las maniobras, la mejor maniobra y su relación con la ecuación de predicción (con el límite inferior de la normalidad [LIN], z-score o porcentaje del predicho); 4) gráficos de las maniobras realizadas; 5) calidad de la maniobra; y 6) en caso de realizar una maniobra posterior a la administración de un medicamento broncodilatador, los mismos datos mencionados para la maniobra posbroncodilatador.⁵

La investigación digital en salud consiste en recopilar, organizar, anotar y analizar información digital, principalmente datos y literatura especializada. En este proceso, se utilizan herramientas informáticas que permiten realizar funciones específicas, generar interoperabilidad y automatizar procesos. Entre las herramientas más comunes se encuentran las bases de datos diseñadas para estructurar y recuperar información;⁶ los gestores bibliográficos, que facilitan la tarea de administrar referencias y citas;⁷ las alertas y los feeds, que permiten enfrentar la inmediatez y la sobrecarga de información mediante la recepción de noticias sobre actualizaciones;⁸ y las herramientas

de minería de textos,⁹ grandes datos, análisis de redes,¹⁰ cienciometría e inteligencia artificial, las cuales potencian el análisis de la información, tanto en lenguaje natural como en lenguaje máquina.¹¹

Además, existen herramientas que funcionan como marcadores y anotadores, permitiendo guardar las direcciones de las páginas web y realizar apuntes en tiempo real en ellas. De tal manera que es posible poner notas en todo tipo de páginas web con texto, artículos, libros, imágenes, videos, audios y conjuntos de datos que se encuentren en la red.

Cuando estas anotaciones incorporan tecnología de la web semántica, se denominan anotadores semánticos. La web semántica es una tecnología promovida por el Consorcio World Wide Web (W3C),¹² que permite integrar datos de diferentes tipos, mediante el uso de un formato estandarizado e interoperable a través de enlaces que se aplican en la búsqueda de información, el etiquetado y el diseño de mapas de conocimiento.¹³ La anotación facilita la creación, el intercambio y el análisis de los datos generados a partir de los contenidos de las páginas, permitiendo su análisis posterior, tanto cuantitativa como cualitativamente.¹⁴

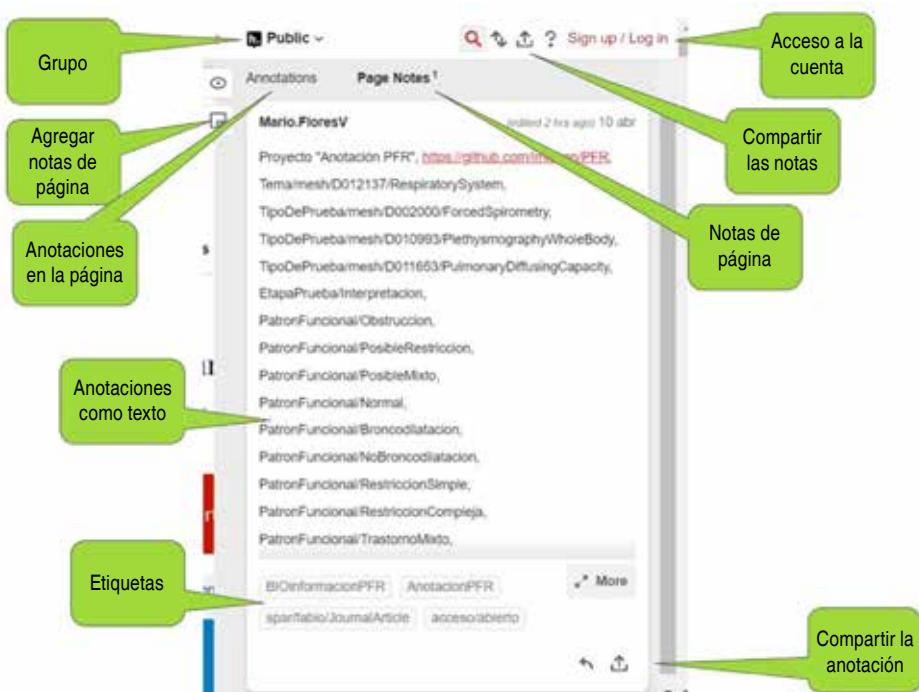
La anotación semántica con aplicaciones web abiertas como *hypothes.is* se ha implementado para proyectos de interés en biociencias como el de la revista *e-life*,¹⁵ *scibot*¹⁶ y *sciscore*.¹⁷ Asimismo, se ha utilizado en la investigación clínica¹⁸ y patológica,¹⁹ con resultados prometedores.

Comúnmente, estos temas de innovación tecnológica son técnicos y complejos, y se publica poco sobre ellos en español. Nosotros estamos interesados en difundirlos y presentarlos mediante casos de estudio atractivos e interesantes, aprovechando tecnologías accesibles para todos y herramientas de código abierto.

El objetivo de esta investigación es generar un protocolo para manejar información sobre espirometría en relación con cuatro dimensiones: el equipo, el procedimiento, los resultados y la enfermedad. A través de anotaciones semánticas, buscamos reunir y analizar información clave en salud de manera abierta, social, semántica e interoperable, procesable tanto por humanos como por computadoras. Este enfoque será valioso para la investigación y la enseñanza en nuestra región.

MATERIAL Y MÉTODOS

El procedimiento de manejo de literatura utilizado en esta investigación sobre PFR (técnica, interpretación y utilidad clínica) se dividió en tres etapas. La primera etapa consistió en la recuperación de literatura relevante. La segunda etapa comprendió la anotación y curación de la literatura científico-técnica. Finalmente, la tercera etapa

**Figura 1:**

Ejemplo de una anotación generada en Hypothes.is para un documento sobre espirometría.

incluyó el procesamiento, análisis y visualización de los datos obtenidos.

Para localizar la literatura científico-técnica sobre espirometría, consultamos las páginas oficiales de organismos que certifican la calidad de las PFR, como la *European Respiratory Society* (ERS) y la *American Thoracic Society* (ATS). Además, buscamos manuales de equipos frecuentemente comercializados en América Latina.^{20,21}

Se seleccionaron documentos clave como ejemplos precisos y pertinentes de la bibliografía, los cuales sirvieron como guía para identificar otros documentos similares y relacionados, un ejemplo es el siguiente documento:^{2,3} https://hyp.is/go?url=https%3A%2F%2Ferj.ersjournals.com%2Fcontent%2F60%2F1%2F2101499&group=__world

Posteriormente, se identificaron los términos clave utilizados para diseñar filtros y consultas específicas que facilitarían la búsqueda de literatura en las bases de datos académicas. Entre estos términos se incluyeron: «lung function test»[MeSH], «interpretation»[ti], «standard», «technical standard», «manual», «reference values». Se utilizaron cinco plataformas para llevar a cabo las búsquedas: *Google Scholar*, *Europe PMC*, *Scielo*, *Lens* y *PubMed*.

El criterio de inclusión se basó en la recopilación de documentos científico-técnicos que abordan explícitamente la espirometría forzada en humanos,²² los cuales pueden estar acompañados de otras PFR.³ Se establecieron cinco criterios de exclusión para los documentos: 1) aquellos que trataban sobre PFR en modelos animales;²³ 2) los

que exploraban PFR experimentales no estandarizadas o realizadas en ambientes poco usuales;²⁴ 3) documentos centrados en modelos matemáticos y cálculos de ecuaciones;²⁵ 4) documentos que carecían de variables necesarias para el análisis (consultar más adelante); y 5) aquellos documentos que no abordaban de manera explícita las PFR, sino que se enfocan únicamente en temas relacionados (como principios de fisiología médica, enfermedades respiratorias, salud respiratoria, etcétera), sin abordar aspectos técnicos, teóricos, metodológicos o analíticos de las pruebas.²⁶⁻²⁸

Anotación y curación

La segunda fase implicó la exploración y anotación de la literatura utilizando Hypothes.is, una plataforma pública y disponible en el enlace: <https://hypothes.is/search?q=tag%3AAnotacionPFR+TipoDePrueba%2Fmesh%2FD002000%2FForcedSpirometry> de modo que todas las anotaciones de los documentos se realizaron en Hypothes.is,²⁹ un anotador de recursos web que facilita la comprensión de la información, la discusión y la generación de ideas. Es una herramienta de código abierto que permite a los usuarios colocar texto, subrayar, comentar y agregar imágenes o videos sobre la misma página web, emulando la idea de «anotar en los bordes de las páginas del libro», con la ventaja de que las interacciones realizadas por el usuario pueden compartirse en tiempo real, pudiendo ser analizadas por otros usuarios o procesadas por computa-

Tabla 1: Siete variables y 99 etiquetas semánticas utilizadas para analizar la literatura científico-técnica sobre espirometría en Hypothes.is.

Dimensiones	Variables	Anotación
Equipo	Tipo de prueba (texto)	TipoDePrueba/mesh/D002000/ForcedSpirometry TipoDePrueba/mesh/D008451/MaximalVoluntaryVentilation TipoDePrueba/mesh/D000089142/FractionalExhaledNitricOxideTesting TipoDePrueba/mesh/D010993/PlethysmographyWholeBody TipoDePrueba/mesh/D000072277/MaximalRespiratoryPressures TipoDePrueba/mesh/0000070857/WalkTest TipoDePrueba/mesh/D011653/PulmonaryDiffusingCapacity TipoDePrueba/mesh/D000403/AirwayResistance TipoDePrueba/mesh/D001985/BronchialProvocationTests TipoDePrueba/mesh/D001784/BloodGasAnalysis
	Tipo de documento (etiqueta)	spar/fabio/JournalArticle spar/fabio/ResearchPaper spar/fabio/Book spar/fabio/InstructionManual
	Tipo de acceso (etiqueta)	acceso/abierto acceso/cerrado
	Tema (texto)	Tema/mesh/D012137/RespiratorySystem Tema/mesh/D058007/PhysiciansPrimaryCare Tema/mesh/D012890/Sleep Tema/mesh/D010372/Pediatrics Tema/mesh/D013909/Thorax Tema/mesh/D017216/Telemedicine Tema/mesh/D006666/HistoryOfMedicine Tema/mesh/D004389/DurableMedicalEquipment Tema/mesh/D001185/ArtificialIntelligence Tema/mesh/D012016/ReferenceValues Tema/mesh/D000086382/COVID19
Procedimiento	Etapa de la prueba (texto)	EtapaPrueba/Operativa EtapaPrueba/Estandar EtapaPrueba/Interpretacion EtapaPrueba/Clinica
	Patrón funcional de la prueba (texto)	PatronFuncional/Obstrucion PatronFuncional/PosibleRestriccion PatronFuncional/PosibleMixto PatronFuncional/Normal PatronFuncional/Broncodilatacion PatronFuncional/NoBroncodilatacion PatronFuncional/RestriccionSimple PatronFuncional/RestriccionCompleja PatronFuncional/TrastornoMixto PatronFuncional/VolumenesNormales PatronFuncional/Hiperinflacion PatronFuncional/PulmonesGrandes PatronFuncional/AumentoFlujoSanguineo PatronFuncional/AnormalidadVascularPulmonar PatronFuncional/PerdidaVolumenLocalizada PatronFuncional/PerdidaAlveoloCapilar PatronFuncional/DifusionNormal PatronFuncional/ImpedanciaNormal PatronFuncional/ObstrucionViaAereaPequeña PatronFuncional/ObstrucionViaAereaTotal PatronFuncional/AlteracionReactancia

Continúa la Tabla 1: Siete variables y 99 etiquetas semánticas utilizadas para analizar la literatura científico-técnica sobre espirometría en Hypothes.is.

Dimensiones	Variables	Anotación
		PatronFuncional/BajaInflamacionEosinofilica PatronFuncional/ModeradaInflamacionEosinofilica PatronFuncional/AltaInflamacionEosinofilica PatronFuncional/NegativoDCP PatronFuncional/PositivoDCP PatronFuncional/InspiracionMaximaNormal PatronFuncional/InspiraciónMaximaAlterada PatronFuncional/EspiracionMaximaNormal PatronFuncional/EspiracionMaximaAlterada PatronFuncional/RetoBronquialPositivo PatronFuncional/RetoBronquialNegativo PatronFuncional/Normoxemia PatronFuncional/Hipoxemia PatronFuncional/AcidosisRespiratoria PatronFuncional/AcidosisMetabolica PatronFuncional/AlcalosisRespiratoria PatronFuncional/AlcalosisMetabolica
Enfermedad	Enfermedad (texto)	Enfermedad/mesh/D001249/Asthma Enfermedad/mesh/D001987/Bronchiectasis Enfermedad/mesh/D001991/Bronchitis Enfermedad/mesh/D000086382/COVID19 Enfermedad/mesh/D002925/PrimaryCiliaryDyskinesia Enfermedad/mesh/D029424/ChronicObstructivePulmonaryDisease Enfermedad/mesh/D017563/InterstitialLungDisease Enfermedad/mesh/D003550/CysticFibrosis Enfermedad/mesh/D001997/BronchopulmonaryDysplasia Enfermedad/mesh/D009468/NeuromuscularDisease Enfermedad/mesh/D017564/RadiationPneumonitis Enfermedad/mesh/D011009/Pneumoconiosis Enfermedad/mesh/D011649/PulmonaryAlveolarProteinosis Enfermedad/mesh/D013121/SpinalCurvatures Enfermedad/mesh/D012600/Scoliosis Enfermedad/mesh/D054990/IdiopathicPulmonaryFibrosis Enfermedad/mesh/D000081029/PulmonaryArterialHypertension Enfermedad/mesh/D006469/Hemoptysis Enfermedad/mesh/D011655/PulmonaryEmbolism Enfermedad/mesh/D012891/SleepApneaSyndrome Enfermedad/mesh/D008175/LungNeoplasm Enfermedad/mesh/D011656/PulmonaryEmphysema Enfermedad/mesh/D011014/Pneumonia Enfermedad/mesh/D014376/Tuberculosis Enfermedad/mesh/D019896/Alfa1AntitripsinDeficiency Enfermedad/mesh/D011015/PneumoniaAspiration Enfermedad/mesh/D015615/CysticAdenomatoidMalformationLung Enfermedad/mesh/D000092122/BronchiolitisObliteransSyndrome Enfermedad/mesh/D012130/RespiratoryHypersensitivity Enfermedad/mesh/D012829/Silicosis

doras. Además, la plataforma ofrece la opción de reportar cualquier anotación a los moderadores, quienes revisarán la anotación reportada y determinarán si viola las normas de la comunidad,²⁹ por lo que fomenta un espacio seguro para la difusión del conocimiento.

El proceso de anotación

La anotación implica la generación de datos asociados a los artículos para organizarlos y clasificarlos utilizando etiquetas (*Figura 1*).

Las variables estudiadas abarcaron aspectos relacionados con los documentos y las PFR. En cuanto a los documentos, se consideraron variables como el tipo de documento, el tipo de acceso y el tema. Respecto a las PFR asociadas a la espirometría, se analizaron variables como el tipo de prueba, la etapa implicada en su realización, los patrones funcionales y las enfermedades estudiadas mediante la espirometría. Las variables sobre las PFR se hicieron consistentes con cuatro dimensiones: equipo utilizado para realizar la prueba (espirómetro), procedimiento de realización, resultados desplegados en el reporte y su relación con la enfermedad. Las anotaciones se diseñaron utilizando la etiqueta del proyecto y el nombre de las variables. Para clasificar el tipo de documento, se empleó la ontología *FaBiO*,³⁰ mientras que, para las variables relacionadas con el tipo de prueba, el tema y la enfermedad, se utilizó el tesauro de MeSH (*Tabla 1*).³¹

Procesamiento, análisis y visualización

Las anotaciones de Hypothes.is se extrajeron en formato JSON y CSV mediante dos herramientas digitales diseñadas por Jon Udell: <https://jonudell.info/h/tools.html> y <https://jonudell.info/h/facet>. Posteriormente, los datos fueron procesados mediante programación en Bash, se llevaron a cabo los análisis y se realizaron las gráficas correspondientes en R.

Para este propósito, se emplearon los paquetes *readr*, *dplyr*, *ggplot2*, *RColorBrewer* y *Viridis*, los cuales están disponibles para la generación de gráficos y el análisis de resultados.

Además, se creó un repositorio en GitHub <https://github.com/lmichan/PFR> con los detalles de este proyecto y en el que se estarán publicando actualizaciones, datos y el código utilizado. Para las imágenes, se optó por utilizar paletas de colores como *viridis_d*³² para garantizar la accesibilidad para personas con discapacidad visual (daltonismo), y la paleta de colores *rainbow* se reservó para casos en los que se tuvieron múltiples variables.

RESULTADOS

Se analizaron, recuperaron y anotaron 96 documentos, éstos fueron etiquetados con el nombre del proyecto «AnotacionPFR» y con el texto «TipoDePrueba/mesh/D002000/ForcedSpirometry», en relación con los datos generados de las siete variables y las 99 etiquetas. Estas etiquetas se hicieron de manera consistente con las cuatro dimensiones analizadas (*Tabla 1*). La colección completa se puede consultar de manera abierta y bajo la licencia Creative Commons en el siguiente enlace: <https://hypothes.is/search?q=tag%3AAnotacionPFR+TipoDePrueba%2Fmesh%2FD002000%2FForcedSpirometry>

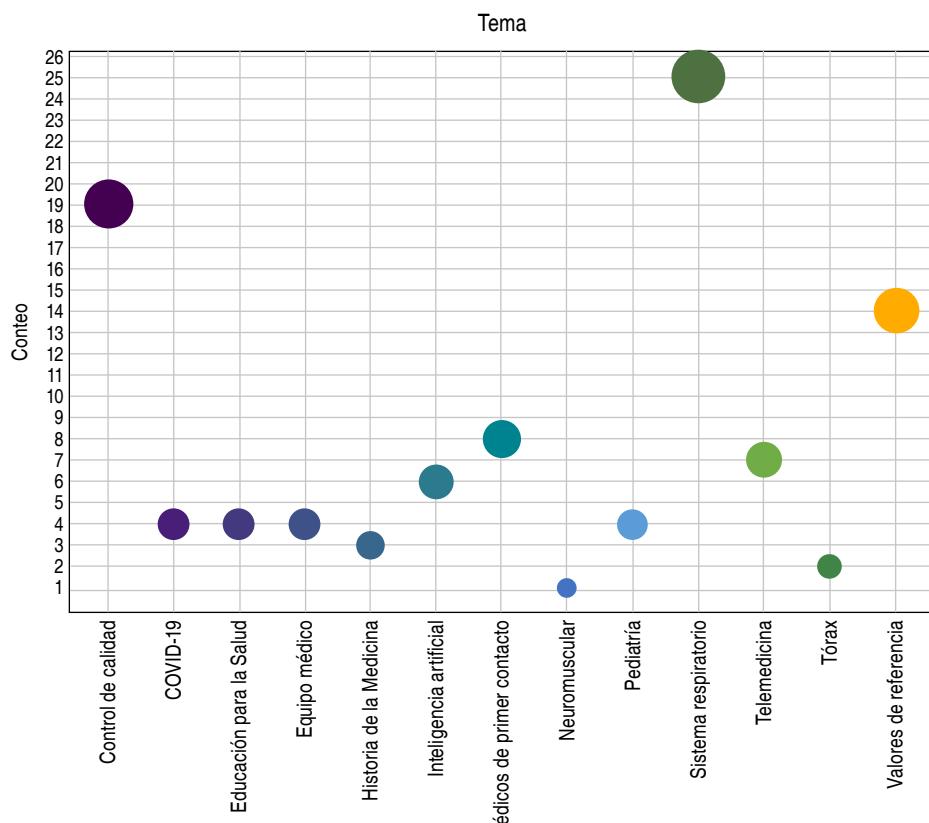
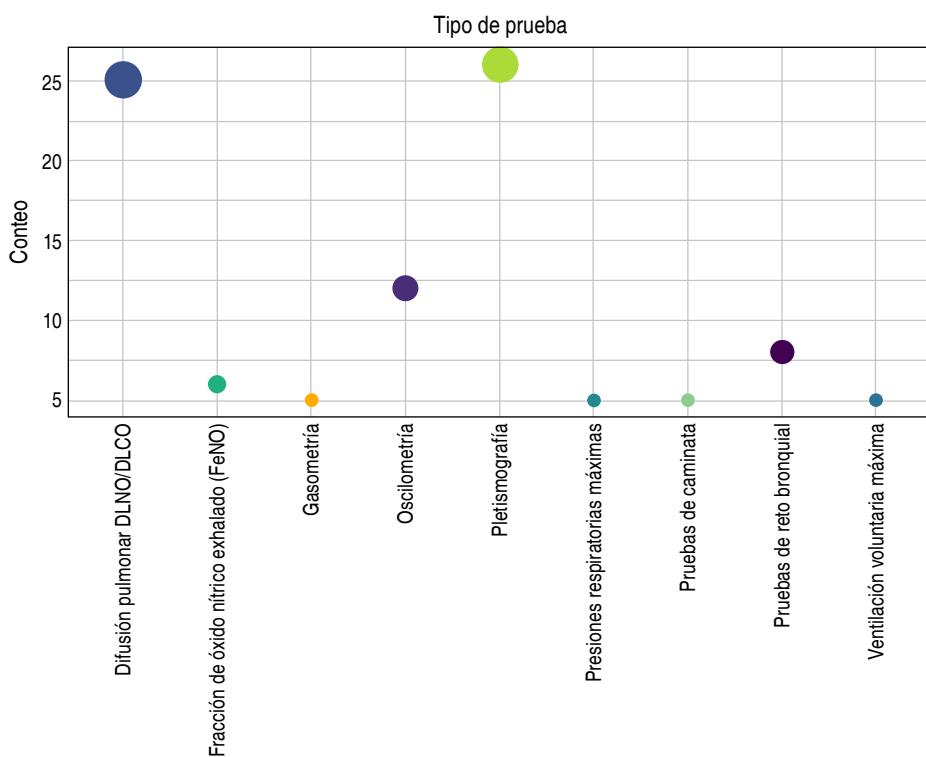


Figura 2:

Temas mencionados en los documentos sobre espirometría.

**Figura 3:**

Tipos de pruebas mencionadas en los documentos sobre espirometría.
 DLCO = difusión pulmonar de monóxido de carbono (*diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide*). DLNO = difusión pulmonar de óxido nítrico (*diffusing capacity of the lungs for nitric oxide*)

De las anotaciones realizadas, se encontró que 78 documentos (81.25%) ofrecían acceso abierto, mientras que 18 documentos (18.75%) requerían una suscripción, 84 fueron artículos de investigación, cuatro libros, dos manuales, dos repositorios de datos, dos sitios web, un catálogo y uno estándar.

Los temas abordados en los documentos fueron 13 en total, esto proporciona información sobre el uso de la espirometría actualmente y la perspectiva de cómo se genera la información (Figura 2). Se observó que el sistema respiratorio (25 artículos), el control de calidad (19 artículos) y los valores de referencia (14 artículos) fueron los tres temas más frecuentes. Los temas restantes como COVID-19, educación para la salud, equipo médico, historia de la medicina, inteligencia artificial, médicos de primer contacto, neuromuscular, pediatría, telemedicina y tórax se distribuyeron entre los otros diez temas analizados.

Los resultados de este análisis incluyen 96 artículos exclusivamente relacionados a la espirometría, entre los cuales también se mencionan otras nueve PFR (Figura 3). En donde la pletismografía, con 26 documentos y la prueba de difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO), con 25 documentos, son las pruebas más mencionadas; la prueba de reto bronquial que en ocasiones requiere de una maniobra de espirometría forzada se mencionó en ocho documentos. Estos resultados proporcionan una visión general de las pruebas de función respiratoria más comunes y frecuentemente mencionadas en los artículos estudiados.

Se identificaron los patrones funcionales propios de la espirometría en 83 de los documentos, además de que se encontraron otros patrones funcionales de pruebas relacionadas a la espirometría, coincidiendo los patrones de pletismografía y DLCO (Figura 4).

Para estudiar lo que implica hacer una espirometría, clasificamos los documentos según la etapa del estudio, de las cuales se identificaron cuatro: 40 documentos referentes a la interpretación, 19 que mencionan estándares técnicos para realizar la prueba, 19 en de la etapa operativa que se refiere a aspectos técnicos y de equipos, y 14 de la etapa clínica que se relacionaban directamente con el uso de la prueba en la enfermedad.

La última variable evaluada para los documentos fue la relación de la espirometría con distintas enfermedades en la literatura (Figura 5). El asma fue la enfermedad más común, mencionada en 41 documentos, seguida de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), enfermedad neuromuscular, fibrosis quística, bronquitis y trastornos de la columna vertebral.

DISCUSIÓN

En esta investigación creamos un protocolo de anotación para describir y analizar los documentos científicos-técnicos sobre espirometría, esto nos permitió integrar una gran cantidad de información sobre 96 textos relevantes, con 99

etiquetas categorizadas para extraer la información sobre cuatro tipos de documento, dos tipos de acceso, 11 temas de investigación, cuatro etapas implicadas en la realización de la espirometría, 38 patrones funcionales y 30 enfermedades asociadas. Todos estos datos nos permitieron conocer la estructura y las tendencias de esta información, y a partir de la etiqueta empleada para el proyecto (AnotacionPFR), es fácil localizarla de manera simple, precisa y eficiente para que pueda ser reutilizada; con lo que se evita la sobrecarga de información,³³ la infodemia³⁴ y la desinformación.³⁵

Las anotaciones semánticas que se realizan en Hypothes.is permiten aprovechar la tecnología para interactuar con la información, pudiendo extraer los datos publicados y procesarlos por medio de algoritmos para generar nueva información.

Esta plataforma, que puede ser empleada en cualquier área del conocimiento, ha sido utilizada previamente en el área de la salud. En 2016, funcionó para el registro de distintos recursos de investigación (reactivos, materiales y herramientas) utilizadas en los artículos científicos;^{36,37} más adelante Goller³⁸ y colaboradores lo usaron para la enseñanza de la metagenómica Goller;³⁸ y recientemente Saleipour³⁹ y su equipo la emplearon para anotar variantes fenotípicas y su correlación genética en una enfermedad rara de amplia heterogeneidad de presentación, la enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL) Saleipour.³⁹

El proceso de diseñar y estructurar las anotaciones fue detallado, largo y minucioso, tuvimos que realizar varias

pruebas para asegurar la congruencia y definir el protocolo correcto. Además, las anotaciones deben ser normalizadas para que la recuperación de los datos generados sea pertinente, consistente y procesada correctamente. Para cumplir con este propósito, utilizamos sistemas de organización del conocimiento (SOC), un tipo de especificación que facilita la modelación de la estructura del significado implícita en un dominio de información, por medio del uso de clases, etiquetas, definiciones, relaciones y propiedades de los conceptos.⁴⁰⁻⁴² Estas herramientas resultaron sumamente útiles en nuestra investigación para anotar y estructurar datos, facilitaron la búsqueda, la interpretación, el intercambio y la recuperación de contenido digital, además de que nos facilitaron la clasificación de las dimensiones, las categorías y las variables extraídas de los documentos, así como para visualizar el alcance, la estructura, la jerarquía y las relaciones semánticas de las anotaciones, tanto manualmente como por medio de algoritmos. Todo esto está resumido en la *Tabla 1* y constituye junto con el protocolo la contribución metodológica más relevante de este artículo.

En la actualidad, el acceso a la información científica y la transparencia en el proceso de generación de conocimiento es muy importante, la accesibilidad y la reproducibilidad de los resultados, tanto de los datos como de los métodos y los resultados de una investigación deben estar disponibles de forma abierta para que otros investigadores puedan acceder a ellos, evaluarlos y replicar los resultados.⁴³ Herramientas

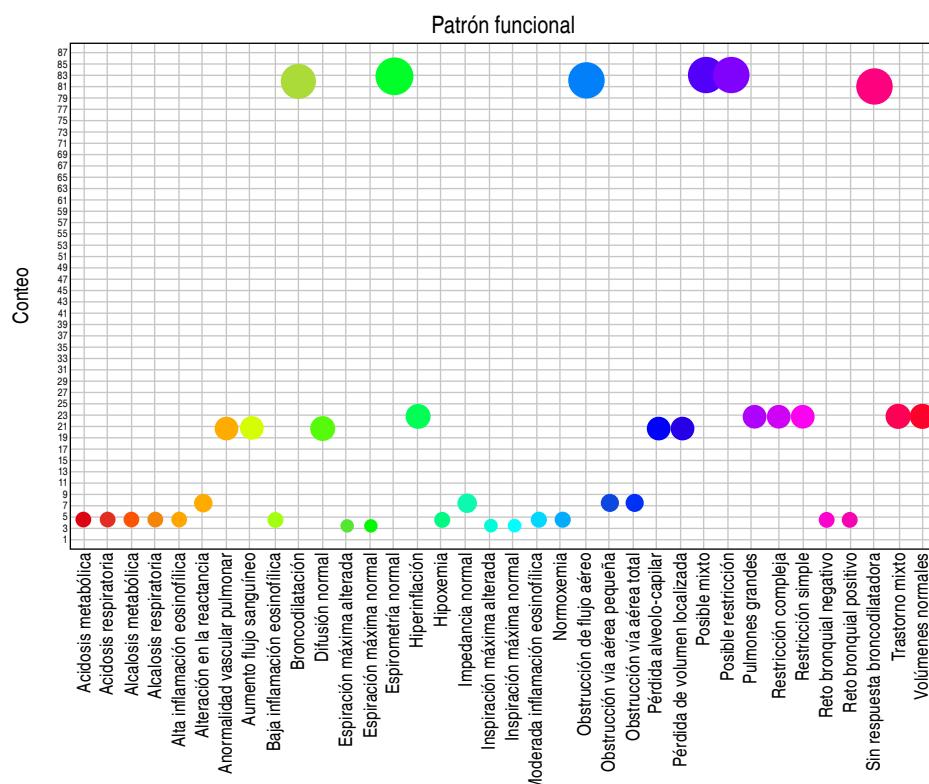
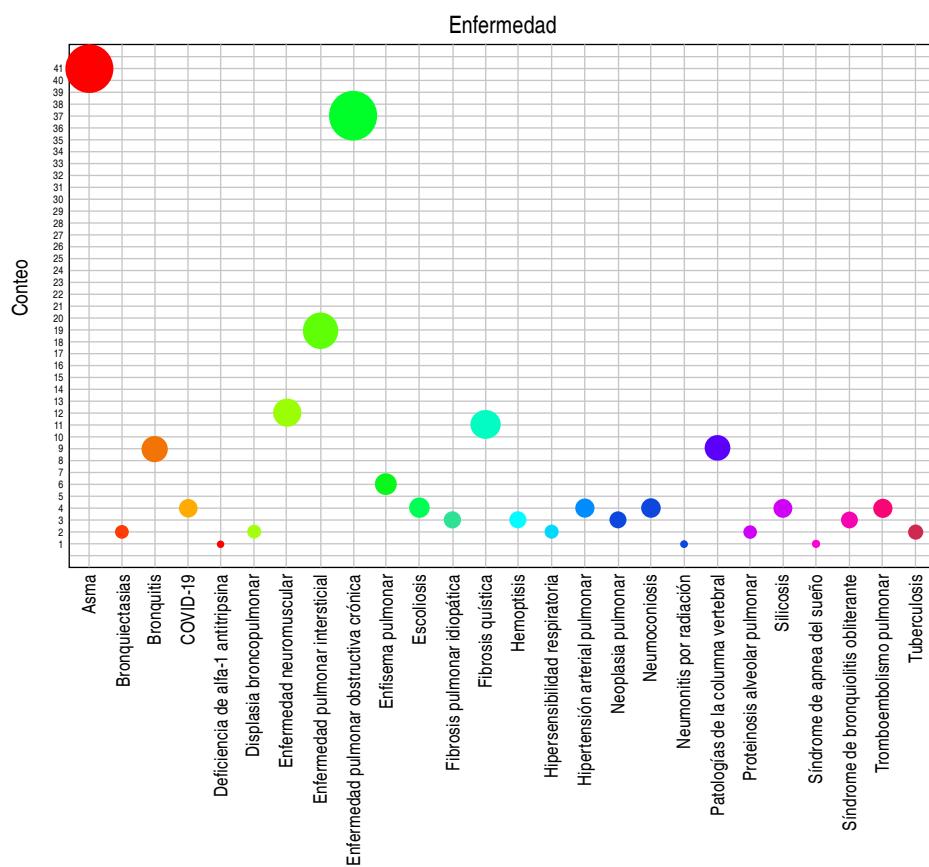


Figura 4:

Patrón funcional mencionado en los documentos sobre espirometría.

**Figura 5:**

Tipos de enfermedades mencionadas en los documentos sobre espirometría.

como Hypothes.is fomentan la colaboración y el intercambio de información entre investigadores, lo que promueve un avance más rápido y eficaz del conocimiento científico, los principios de ciencia abierta además permiten que la sociedad en general pueda acceder a la información que sea relevante y confiable.

Como nos interesa practicar y promover la ciencia abierta, nos aseguramos de que la información que generamos estuviera disponible para cualquiera, sin necesidad de crear una cuenta. Para esto se realizaron todas las anotaciones en el grupo público, de tal manera que pueden ser vistas por todos los interesados y son reusables porque tienen una licencia abierta de dominio público.⁴⁴ Invitamos a todos los especialistas interesados en espirometría y pruebas de función respiratoria a consultar, reusar y realizar anotaciones para generar un mayor conjunto de información y conocimiento sobre este importante tópico de la neumología.

Limitaciones

La limitación más importante del protocolo es que el análisis y la selección de los documentos fue realizado únicamente por un médico con alta especialidad en función respiratoria; mientras que la organización y procesamiento de los datos estuvo a cargo de especialistas en el manejo de

la información, esto podría limitar el espectro de la calificación de los artículos y crear un sesgo de selección. Sin embargo, esperamos que, al realizar la invitación para la cooperación con otros especialistas, se pueda generar una mejor retroalimentación de los documentos seleccionados, se puedan compartir ideas, integrar otros documentos al compendio logrado hasta la fecha, con el mismo enfoque para la realización, interpretación y enseñanza de las PFR.

Utilizando la etiqueta principal, al encontrarse en un formato de acceso abierto, cualquiera que tenga acceso a la web de Hypothes.is, se puede agregar información que, como las notas del traductor al pie de página en un libro, aportan más al texto original, con la ventaja de que esta información puede ser procesada también por sistemas informáticos, con la finalidad de promover no sólo la investigación, sino también la difusión y enseñanza de este conocimiento.

CONCLUSIÓN

Las anotaciones semánticas en páginas como Hypothes.is, permiten la clasificación de los documentos centrados en la espirometría, para que otros usuarios puedan emplearlos con fines educativos y de difusión de esta prueba de función respiratoria.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Kouri A, Dandurand RJ, Usmani OS, Chow CW. Exploring the 175-year history of spirometry and the vital lessons it can teach us today. *Eur Respir Rev*. 2021;30(162):210081. Available from: <https://doi.org/10.1183/16000617.0081-2021>
2. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of spirometry 2019 update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70-e88. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201908-1590ST>
3. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J*. 2022;60(1):2101499. Available from: <https://publications.ersnet.org/content/erj/60/1/2101499>
4. Benítez-Pérez RE, Vázquez-García JC, Sánchez-Gallén E, Salas-Hernández J, Pérez-Padilla R, et al. Impacto de un programa educativo de espirometría en el primer nivel de atención en México. *Neumol Cir Tórax*. 2021;80(1):29-38. Available from: <https://dx.doi.org/10.35366/99451>
5. Culver BH, Graham BL, Coates AL, Wanger J, Berry CE, Clarke PK, et al.; ATS Committee on proficiency standards for pulmonary function laboratories. Recommendations for a standardized pulmonary function report. An Official American Thoracic Society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(11):1463-1472. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201710-1981ST>
6. Collen MF. Specialized Medical Databases. *Comput Med Databases* [Internet]. London: Springer London; 2012. p. 151-182. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-0-85729-962-8_5
7. Lorenzetti DL, Ghali WA. Reference management software for systematic reviews and meta-analyses: an exploration of usage and usability. *BMC Med Res Methodol*. 2013;13(1):141. Available from: <https://bmcmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2288-13-141>
8. Michán-Aguirre L, Romero-Pérez MM. Inmediatz en salud: la tecnología RSS. *Inv Ed Med*. 2024;13(49):120-128. Available from: <http://riem.facmed.unam.mx/index.php/riem/article/view/1303>
9. Luque C, Luna JM, Luque M, Ventura S. An advanced review on text mining in medicine. *WIREs Data Min Knowl Discov*. 2019;9(3):e1302. Available from: <http://riem.facmed.unam.mx/index.php/riem/article/view/1303>
10. Kalgotra P, Sharda R. Network analytics: an introduction and illustrative applications in health data science. *J Inf Technol Case Appl Res*. 2023;25(3):305-315. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15228053.2023.2187995>
11. Basu K, Sinha R, Ong A, Basu T. Artificial intelligence: how is it changing medical sciences and its future? *Indian J Dermatol*. 2020;65(5):365-370. Available from: https://doi.org/10.4103/ijd.ijd_421_20
12. World Wide Web Consortium. W3C. W3C. 2024. Available from: <https://www.w3.org/>
13. Cheung KH, Prud'hommeaux E, Wang Y, Stephens S. Semantic Web for Health Care and Life Sciences: a review of the state of the art. *Brief Bioinform*. 2009;10(2):111-113. Available from: <https://academic.oup.com/bib/article-lookup/doi/10.1093/bib/bbp015>
14. Sakor A, Jozashoori S, Niazmand E, Rivas A, Bougiatiotis K, Aisopos F, et al. Knowledge4COVID-19: a semantic-based approach for constructing a COVID-19 related knowledge graph from various sources and analyzing treatments' toxicities. *J Web Semant*. 2023;75:100760. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1570826822000440>
15. Perkel JM. Annotating the scholarly web. *Nature*. 2015;528(7580):153-154. Available from: <https://www.nature.com/articles/528153a>
16. RRID Portal. RRID | SciBot. Available from: <https://scicrunch.org/resources/about/scibot>
17. Menke J, Roelandse M, Ozyurt B, Martone M, Bandrowski A. The rigor and transparency index quality metric for assessing biological and medical science methods. *iScience*. 2020;23(11):101698. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589004220308907>
18. Mowery DL, Jordan P, Wiebe J, Harkema H, Dowling J, Chapman WW. Semantic annotation of clinical events for generating a problem list. *AMIA Annu Symp Proc*. 2013;2013:1032-1041.
19. Wahab N, Miligy IM, Dodd K, Sahota H, Toss M, Lu W, et al. Semantic annotation for computational pathology: multidisciplinary experience and best practice recommendations. *J Pathol Clin Res*. 2022;8(2):116-128. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3900128/>
20. ndd. EasyOne Air Operator's Manual V1.1. 2018. Available from: https://henrotech.be/sites/default/files/product/manual/easyone_air%20ENG%20Manual.pdf
21. ndd. EasyOne ProTM LAB Manual del Operador. 2012. Available from: https://nddmed.com/_Resources/Persistent/6f014bcf8df7622039fb234f96fe70fe6d97667c/easyone-pro-manual-v04b.pdf
22. García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, del Campo F, Galdiz JB, et al. Spirometry. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(9):388-401. Available from: <http://archbronconeumol.org/en-spirometry-articulo-S1579212913001341>
23. Devos FC, Maaske A, Robichaud A, Pollaris L, Seys S, Lopez CA, et al. Forced expiration measurements in mouse models of obstructive and restrictive lung diseases. *Respir Res*. 2017;18(1):123. Available from: <http://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-017-0610-1>
24. Prisk GK, Fine JM, Cooper TK, West JB. Vital capacity, respiratory muscle strength, and pulmonary gas exchange during long-duration exposure to microgravity. *J Appl Physiol*. 2006;101(2):439-447. Available from: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/japplphysiol.01419.2005>
25. Guiard Y. Understanding the within-individual variability of forced vital capacity: an exploitation of the nhanes iii spirometry data. 2021. Available from: <https://hal.science/hal-03316189>
26. Feher J. Lung volumes and airway resistance. *Quant Hum Physiol*. Elsevier; 2012. p. 563-571. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978012382163800061X>
27. Nichols DP. Functional assessment of asthma. *Pediatr Allergy Pract*. Elsevier; 2016. p. 267-275.e2. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323298759000306>
28. Narayanan M, Silverman M. Long-term consequences of childhood respiratory disease. *Kendig Chernick's Disord Respir Tract Child*. Elsevier; 2012. p. 278-283. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781437719840000176>
29. Hypothesis. Hypothesis. 2023. Available from: <https://web.hypothes.is/>

30. Peroni S, Shotton D. FaBiO and CiTO: ontologies for describing bibliographic resources and citations. *J Web Semant.* 2012;17:33-43. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1570826812000790>
31. National Library of Medicine. Medical Subject Headings. 2024. Available from: <https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>
32. Garnier S, Ross N, Rudis B, Filipovic-Pierucci A, Galili T, timelyportfolio, et al. sjmgarnier/viridis: CRAN release v0.6.3. Zenodo; 2023. Available from: <https://zenodo.org/record/7890878>
33. Siegel MG, Rossi MJ, Lubowitz JH. Artificial intelligence and machine learning may resolve health care information overload. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg.* 2024;40(6):1721-1723. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749806324000124>
34. Choi S. The coronavirus disease 2019 infodemic: a concept analysis. *Front Public Health.* 2024;12:1362009. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2024.1362009/full>
35. Ishizumi A, Kolis J, Abad N, Prybylski D, Brookmeyer KA, Voegeli C, et al. Beyond misinformation: developing a public health prevention framework for managing information ecosystems. *Lancet Public Health.* 2024;9(6):e397-e406. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468266724000318>
36. Bandrowski A, Brush M, Grethe JS, Haendel MA, Kennedy DN, Hill S, et al. The resource identification initiative: A cultural shift in publishing. *Neuroinform.* 2016;14(2):169-182. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12021-015-9284-3>
37. Judell. SciBot: Machine and human annotators working together. *Hypothesis.* 2016. Available from: <https://web.hypothes.is/blog/introducing-developer-api-tokens/>
38. Goller CC, Vandegrift M, Cross W, Smyth DS. Sharing notes is encouraged: annotating and cocreating with Hypothes.is and Google Docs. *J Microbiol Biol Educ.* 2021;22(1):ev22i1.2135. Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jmbe.v22i1.2135>
39. Salehipour D, Farncombe KM, Andric V, Ansar S, Delong S, Li E, et al. Developing a disease-specific annotation protocol for VHL gene curation using Hypothes.is. *Database.* 2023;2023:baac109. Available from: <https://doi.org/10.1093/database/baac109>.
40. Zeng ML. Knowledge Organization Systems (KOS). *Knowl Organ.* 2008;35(2-3):160-182. Available from: <https://www.nomos-elibrary.de/index.php?doi=10.5771/0943-7444-2008-2-3-160>
41. Mazzocchi F. Knowledge Organization System (KOS): an introductory critical account. *Knowl Organ.* 2018;45(1):54-78. Available from: <https://www.nomos-elibrary.de/index.php?doi=10.5771/0943-7444-2018-1-54>
42. Hodge GM. Systems of knowledge organization for digital libraries: beyond traditional authority files. *Digital Library Federation;* 2000.
43. Reichmann S, Wieser B. Open science at the science–policy interface: bringing in the evidence? *Health Res Policy Syst.* 2022;20(1):70. Available from: <https://health-policy-systems.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12961-022-00867-6>
44. Hypothesis. What is the license on annotations? *Hypothesis.* 2023. Available from: <https://web.hypothes.is/help/what-is-the-license-on-annotations>



Empiema secundario a embolismo séptico en un paciente con trombosis del seno cavernoso: reporte de un caso y revisión de la literatura

Empyema secondary to a septic embolus in a patient with septic cavernous sinus thrombosis: a case report and review of the literature

Jesús Alexey Silva Aguilar,* Javier Misael Morán Castillo*

*Hospital Central «Dr. Ignacio Morones Prieto», San Luis Potosí, México.

RESUMEN. La trombosis séptica del seno cavernoso es una patología inusual y mortal que puede desarrollarse como resultado de afecciones infecciosas o no infecciosas. Hay muy pocos informes de émbolos pulmonares sépticos secundarios a una trombosis séptica del seno cavernoso. Describimos el caso de una mujer de 31 años inmunocomprometida por la ingesta de metilprednisolona, contaba con pansinusitis crónica y desarrolló fiebre, cefalea, dolor facial, hinchazón de párpados y proptosis con oftalmoplejía en ojo izquierdo, pérdida de la agudeza visual. La tomografía axial computada reveló trombosis del seno cavernoso, en los cultivos de sangre, senos nasales y pleural se aisló *Streptococcus pneumoniae*. La tomografía axial computada reveló un empiema multiloculado derecho y un nódulo cavitado que corresponde a un proceso infeccioso, destacando la presencia de múltiples nódulos dispersos entre ambos pulmones, sugeritivos de embolia pulmonar séptica. Se implementó una estrategia multidisciplinaria y luego del alta, la paciente se encuentra en vigilancia con adecuada recuperación. Este peculiar caso muestra la importancia del abordaje multidisciplinario para el manejo de esta rara entidad. Hemos notado todo tipo de escenarios y la base de ello es un diagnóstico oportuno y evitar posibles complicaciones para prevenir consecuencias graves y permanentes.

Palabras clave: empiema, trombosis del seno cavernoso, embolismo séptico.

Abreviaturas:

SCST = trombosis séptica del seno cavernoso

TAC = tomografía axial computada

ABSTRACT. Septic cavernous sinus thrombosis is an unusual and fatal pathology that can develop as a result of infectious or non-infectious conditions. There are very few reports of septic pulmonary emboli secondary to septic cavernous sinus thrombosis. We describe a case of a 31-year-old female patient who was immunocompromised due to methylprednisolone intake, had chronic pansinusitis and developed fever, headache, facial pain, eyelid swelling and proptosis with ophthalmoplegia in the left eye, loss of visual acuity. Computed tomography revealed thrombosis of the cavernous sinus, blood, sinus and pleural cultures isolated *Streptococcus pneumoniae*. The computed axial tomography scan revealed a right multiloculated empyema and a cavitated nodule corresponding to an infectious process, highlighting the presence of multiple nodules scattered between both lungs, suggestive of septic pulmonary embolism. A multidisciplinary strategy was implemented and after discharge, the patient is under surveillance with adequate recovery. This peculiar case shows the importance of a multidisciplinary approach to the management of this rare entity. We have noted all kinds of scenarios and the basis for this is a timely diagnosis and avoidance of possible complications to prevent serious and permanent consequences.

Keywords: empyema, septic cavernous sinus thrombosis, septic embolism.

INTRODUCCIÓN

La trombosis séptica del seno cavernoso (SCST) es un proceso tromboflebitico poco común y grave que surge de infecciones de los senos paranasales y de fuentes otogénicas,

Correspondencia:

Dr. Jesús Alexey Silva Aguilar

Departamento de Cirugía de Tórax, Hospital Central «Dr. Ignacio Morones Prieto», San Luis Potosí, México.

Correo electrónico: alexey.55@hotmail.es

Recibido: 06-VIII-2024; aceptado: 10-II-2025.

Citar como: Silva AJA, Morán CJM. Empiema secundario a embolismo séptico en un paciente con trombosis del seno cavernoso: reporte de un caso y revisión de la literatura. Neumol Cir Torax. 2024; 83 (3):224-227. <https://dx.doi.org/10.35366/119447>

Artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)



odontogénicas y faríngeas menos comunes.¹ Fiebre, dolor de cabeza, edema periorbitario y oftalmoplejía son algunos de los síntomas más comunes de la SCST, y la identificación temprana es fundamental para un resultado favorable.²

La piedra angular es la terapia antibiótica parenteral de amplio espectro, aunque la cirugía se reserva para procesos intracraneales y control del foco de infección subyacente.³

En este artículo informamos un caso de SCST complicada por pansinusitis y múltiples embolias sépticas pulmonares en una mujer de 31 años que conduce a un empiema loculado.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 31 años con antecedentes de enfermedad de Graves Basedow con mal control, esquizofrenia y sinusitis crónica. Es importante mencionar que la paciente refiere haber sido tratada con metilprednisolona 500 mg tres veces al día durante cinco días debido a su tratamiento con base de Graves Basedow. La paciente inicia cuatro días antes del ingreso al área de urgencias con fiebre alta, cefalea izquierda, dolor facial, hinchazón de párpados y proptosis con oftalmoplejía en ojo izquierdo, refiere que el motivo de ingreso fue la pérdida de agudeza visual (*Figura 1*).

Al examen físico los valores vitales se encontraban dentro de los límites normales y la paciente no presentaba signos de palidez ni ictericia. Estaba orientada en tiempo, lugar y persona, hablaba de manera integral. Al examen ocular se observó párpado derecho con marcada hinchazón, enrojecimiento y ptosis acompañado de hiperemia conjuntival hemorrágica y exoftalmos, además, refirió visión borrosa. Se presentó limitación del movimiento extraocular por dolor en abducción y aducción, presión intraocular de 13 mmHg, lagoftalmos de 5 mm, eritema palpebral y telangiectasias. No hubo signos de irritación meníngea ni de sepsis/choque séptico. La recopilación de los síntomas de presentación da paso a una serie de diagnósticos diferenciales que incluyen,



Figura 1: Foto de presentación de caso.



Figura 2: Tomografía axial computarizada que revela trombosis bilateral de la vena oftálmica superior (círculos amarillos).

entre otros, SCST, glaucoma agudo de ángulo cerrado, hematoma subdural, hematoma subaracnoideo, infecciones epidurales y/u orbitarias. El diagnóstico más probable fue SCST por los antecedentes de sinusitis crónica y el estado de inmunodeficiencia secundario a la sobredosis de metilprednisolona. También como los más preocupantes por tener mayor probabilidad de mortalidad y complicaciones o desenlaces nefastos.

Se realizó análisis de sangre que mostró leucocitosis de $21.3 \times 10^3/\mu\text{L}$, con ligero desplazamiento hacia la izquierda (92.5% neutrófilos), proteína C reactiva elevada de 27.8 mg/L y dímero D de 3.15 µg/mL. Mientras que el recuento de plaquetas y el tiempo de protrombina se encontraban dentro de los límites normales.

La tomografía axial computada (TAC) orbitalia mostró quemosis, engrosamiento muscular extraocular, proptosis ocular de predominio en ojo izquierdo, celulitis y edema de tejidos blandos, se destaca un aumento de tamaño con relación a las venas oftálmicas derecha de 4.6 mm y la izquierda de 7.2 mm. El parénquima cerebral se encontraba en condiciones normales. Se pudo observar una pansinusitis muy marcada (*Figura 2*).

La TAC de tórax demostró nódulos pulmonares bilaterales, en el hemitórax derecho se observa empiema multiloculado y en el hemitórax izquierdo un nódulo cavitado que alude a un proceso infeccioso (*Figura 3*).

Se solicitó resonancia magnética porque es el método de diagnóstico de referencia, pero no se realizó por razones socioeconómicas. Se realizaron dos series de hemocultivos y dieron positivo para *Streptococcus pneumoniae*. Se inició tratamiento antimicrobiano de amplio espectro con ceftazidima y linezolid, junto con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y posteriormente se cambiaría a enoxaparina. La ecocardiografía transtorácica no mostró afectación valvular.

Por marcada pansinusitis, la paciente fue evaluada por el servicio de otorrinolaringología, se le realizó drenaje endoscópico del seno etmoidal y se tomaron cultivos, resultando positivo para *Streptococcus pneumoniae*.

La paciente también fue valorada por el servicio de cirugía torácica para evacuación del empiema multiloculado, cirugía toracoscópica videoasistida (VATS), arrojando 300 cm³ de los lóculos y pleura visceral de 2 mm. Mantuvo signos vitales estables y no desarrolló complicaciones, después de 20 días internada ya no presentó fiebre y la hinchazón en ambos ojos bajó, completó el tratamiento antibiótico, fue dada de alta a su casa y continúa con su seguimiento de manera ambulatoria (*Figura 4*).

DISCUSIÓN

La SCST es un proceso tromboflebítico poco común y potencialmente mortal que surge de infecciones de los senos paranasales y de fuentes otogénicas, odontogénicas y faríngeas menos comunes. También puede ser el resultado de una lesión grave, una cirugía, especialmente con presencia de enfermedad trombofílica.³ En la era preantibiótica tenía un pronóstico fatal ya que se reportó una tasa de mortalidad de hasta 80-100%; sin embargo, después de la introducción de los antibióticos y los avances en el diagnóstico en imágenes, la incidencia y la tasa de morbilidad han disminuido a 30%.³ Alrededor de 50% de los pacientes tienen secuelas neurológicas, de ahí la importancia de la enfermedad y la necesidad de un pronto reconocimiento, diagnóstico y tratamiento.⁴

Una variedad de organismos infecciosos es capaz de causar SCST, siendo la gran mayoría bacteriana. *Staphylococcus aureus* es el patógeno más común (66%), seguido de especies de *Streptococcus* (20%), flora anaeróbica oral (10%) y gramnegativos bacterias (5%). Las etiologías fúngicas

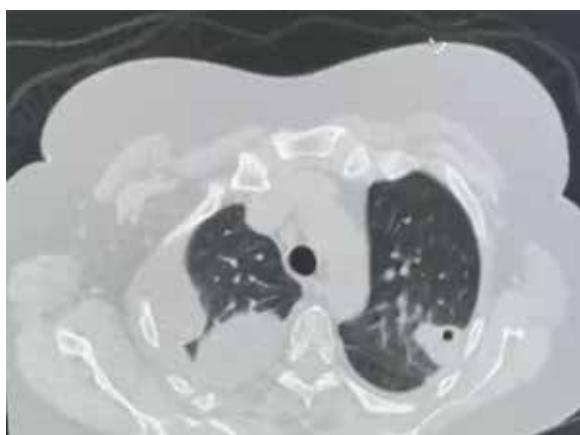


Figura 3: Tomografía computarizada de tórax que demuestra lesiones pulmonares cavitadas y empiema multiloculado.



Figura 4: Foto de alta.

(*Aspergillus* y mucormicosis) de SCST son menos comunes y generalmente surgen en pacientes inmunocomprometidos. Debido a que la SCST es tan infrecuente, las estadísticas sobre su aparición son escasas, por lo que se puede estimar que la incidencia de la SCST es de dos a 13 casos por millón al año, con una incidencia mayor en los niños.¹

Debido a la falta de válvulas en los senos venosos durales, la sangre puede ir en cualquier dirección, lo que permite que estos agentes infecciosos lleguen a diferentes partes del cerebro y provoquen complicaciones como meningitis, empiema dural o absceso cerebral. La mayoría de infecciones unilaterales de los senos cavernosos acaban siendo bilaterales debido a la comunicación entre ellos a través de los senos intercavernosos. La infección también puede propagarse a través de la vena yugular a la vasculatura pulmonar, lo que produce embolias sépticas o abscesos, neumonía o empiema.⁵ La mayoría presenta características agudas prominentes de sepsis, que incluyen taquicardia, vómitos, hipotensión, confusión y coma. Existe dolor de cabeza en 52-90% de los casos.³

Las manifestaciones oculares del SCST son las características más universales de esta enfermedad y resultan de la obstrucción del drenaje venoso de la órbita y la disfunción del sistema nervioso central que atraviesa los senos cavernosos, lo que resulta en edema periorbitario, ptosis, proptosis, quemosis, oftalmoplejía y pérdida de visión.³

La quemosis, el eritema palpebral, el edema periorbitario y la proptosis se observan con mayor frecuencia (80-100% de los casos) y los síntomas se presentan unilateralmente al principio, seguidos de una progresión bilateral en 24-48 horas desde el inicio de los síntomas.³ El examen fundoscópico revela papiledema y/o dilatación de la vena retiniana en aproximadamente dos tercios de los pacientes; sin embargo, los medios nublados pueden dificultar la visualización en algunos casos con afectación intraocular concurrente.³

La tromboflebitis asociada a SCST puede extenderse a la vena yugular interna, causando dolor de garganta, masa/sensibilidad en el cuello, linfadenopatía cervical anterior, dolor dental o de oído, disnea, hemoptisis, dolor torácico pleurítico o trismo (síndrome de Lemierre).³ Aunque las alteraciones oculares son los síntomas de presentación más comunes y constituyen un sello distintivo de esta enfermedad, otras manifestaciones son comunes y requerirán un tratamiento adecuado.

La SCST puede complicarse con procesos intracraneales como meningitis, encefalitis, absceso cerebral y empiema subdural, ya que la infección en los senos cavernosos puede propagarse a través de los senos durales sin válvulas o las venas cerebrales y emisarias. Además, la infección puede propagarse a través de la vena yugular a la vasculatura pulmonar y provocar abscesos pulmonares, neumonía o empiema.⁵

El diagnóstico se realiza sobre una base clínica con una imagen radiológica adecuada. La resonancia magnética (MRI) es la modalidad de imagen más sensible (~95%) y tiene una resolución de imagen más alta; sin embargo, la TAC con contraste puede ser preferible ya que es más fácil de obtener, más rentable y capaz de identificar mejor la integridad de las estructuras óseas y/o la fuente de la infección subyacente.³

No existen pruebas de diagnóstico de laboratorio específicas para SCST; sin embargo, pueden resultar útiles en el estudio de un paciente con sospecha de SCST. El recuento sanguíneo completo es anormal en la mayoría de los pacientes, y 90% demostró una marcada leucocitosis polimorfonuclear. También se observan con frecuencia niveles elevados de proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular y dímero D.³

Debido a la poca frecuencia de los casos de la enfermedad, no existen ensayos controlados aleatorios (ECA) que orienten el tratamiento.

El tratamiento del paciente, la estabilización, la reanimación aguda (incluidos líquidos parenterales y suplementos de oxígeno) y el tratamiento de la infección subyacente siguen siendo los primeros pasos importantes en todos los pacientes con sospecha de SCST.⁵

Los antibióticos parenterales son la piedra angular del tratamiento y deben iniciarse inmediatamente en todos los pacientes con SCST.

El régimen antibiótico empírico inicial debe incluir una céfalosporina de tercera generación, nafcilina y metronidazol; aunque, si existe preocupación por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) o cepas resistentes de *Streptococcus pneumoniae*, entonces se prefiere un régimen que consista en ceftriaxona, vancomicina y metronidazol.³

Casi nunca se realiza el drenaje del seno cavernoso. La cirugía, a menudo realizada por vía endoscópica, se reserva para el tratamiento del sitio primario de infección; los procedimientos quirúrgicos incluyen esfenoidectomía,

etmoidectomía, antrostomía maxilar, mastoidectomía, craniotomía (en el caso de empiema subdural), descompresión orbitaria o colocación de una derivación ventricular.³

La presencia de una trombosis del seno cavernoso en nuestra paciente fue un hallazgo inesperado, esta es la primera vez en la literatura que se reporta un empiema multiloculado secundario a una SCST en un paciente inmunocomprometido. La morbilidad y las secuelas a largo plazo siguen siendo altas (50-75%) en pacientes que reciben tratamiento exitoso para la SCST, y los déficits residuales más comunes observados en los supervivientes incluyen pérdida parcial o completa de la visión (7-22%), parálisis del nervio craneal (predominantemente III o VI), disfunción pituitaria, convulsiones, hemiparesia, desfiguración facial y trombosis de la vena cortical con recuperación completa lograda en menos de 50% de los casos.³

CONCLUSIONES

La trombosis del seno cavernoso sigue siendo una enfermedad rara, su rápida progresión, sus altas tasas de mortalidad y su potencial de discapacidad neurológica significativa en pacientes recuperados requieren un diagnóstico y tratamiento rápidos. Este es el primer caso reportado en la literatura de empiema multiloculado secundario a SCST. Esperamos que este informe de caso pueda proporcionar a los médicos conocimientos para comprender el SCST y, posteriormente, conducir a un tratamiento adecuado de este trastorno.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Ali S. Cavernous sinus thrombosis: efficiently recognizing and treating a life-threatening condition. Cureus. 2021;13(8):e17339. Available in: <https://doi.org/10.7759/cureus.17339>
- Prabhu S, Jain SK, Dal Singh V. Cavernous sinus thrombophlebitis (sans thrombosis) secondary to odontogenic fascial space infection: an uncommon complication with unusual presentation. J Maxillofac Oral Surg. 2015;14(Suppl 1):168-172. Available in: <https://doi.org/10.1007/s12663-012-0404-4>
- Caranfa JT, Yoon MK. Septic cavernous sinus thrombosis: a review. Surv Ophthalmol. 2021;66(6):1021-1030. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2021.03.009>
- Barranco-Trabi J, Scott JC, Fryer JM, Byrne M, Smith A, Song KH, et al. Unique presentation of septic cavernous sinus thrombosis and pulmonary embolism in the setting of reusable face covering. Case Rep Infect Dis. 2022;2022:3388537. Available in: <https://doi.org/10.1155/2022/3388537>
- Maqsood M, Imran Hasan Khan M, Yameen M, Aziz Ahmed K, Hussain N, Hussain S. Use of oral rivaroxaban in cerebral venous thrombosis. J Drug Assess. 2020;10(1):1-6. Available in: <https://doi.org/10.1080/21556660.2020.1838769>



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 editoriales, artículos originales, artículos de revisión, ideas y perspectivas, casos clínicos de interés, imagenología respiratoria, mundo respiratorio y cartas al editor. Las notas editoriales y las revisiones 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. Editorial: artículos escritos por autores expertos sobre un tema, se escribirán por encargo explícito del Comité Editorial.

- a) **Autores:** máximo 3.
- b) **Texto:** máximo 1,000 palabras.
- c) **Figuras y tablas (número total):** 2.
- d) **Referencias bibliográficas:** máximo 15.

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

- a) **Autores:** sin límite.
- b) **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.)
- c) **Resumen estructurado:** máximo 250 palabras. Debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y keywords de 3 a 5.
- d) **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).
- e) **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.)
- f) **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.
- g) **Discusión:** con base en bibliografía actualizada que apoye los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
- h) **Referencias bibliográficas:** deberá seguir las especificaciones descritas más adelante (ver lista de verificación).
- i) **Número de palabras:** un máximo de 3,000. Figuras y tablas (en total), archivos separados y extensión JPG: 12 máximo.

III. Artículo de revisión:

- a) **Autores:** máximo 4.
- b) **Título:** que especifique claramente el tema a tratar.
- c) **Resumen:** en español y en inglés con un máximo de 250 palabras no estructurado, con palabras clave y keywords de 3 a 5.

- d) **Introducción** y, si se consideran necesarios, subtítulos. Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.
- e) **Referencias bibliográficas:** reciente y necesaria sin límite.
- f) **Número de palabras:** 3,000 máximo.

IV. Ideas y perspectivas: sección dedicada al análisis y la reflexión sobre los problemas de salud de la población, los distintos enfoques preventivos y terapéuticos, así como los avances logrados en el campo de la investigación biomédica.

- a) **Autores:** máximo 4.
- b) **Resúmenes:** sin resúmenes.
- c) **Palabras clave:** de 3 a 5.
- d) **Texto:** 2,000 palabras.
- e) **Figuras y tablas (total):** 4.
- f) **Referencias bibliográficas:** 10.

V. Casos clínicos de interés: (1-2 casos) o serie de casos (más de 3 casos clínicos).

- a) **Autores:** máximo 4.
- b) **Título:** debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos clínicos.
- c) **Resumen:** máximo 200 palabras, no estructurado, con palabras clave y abstract con keywords de 3 a 5 en ambos casos. Debe describir el caso brevemente y la importancia de su publicación.
- d) **Introducción:** se trata la enfermedad o causa atribuible.
- e) **Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Figuras máximo 2 (pueden integrar a otras, p. ej. figura 1a,

- 1b, 1c). Las figuras o tablas van en archivos aparte y en extensión JPG.
- f) **Discusión:** se comentan las referencias bibliográficas más recientes o necesarias para entender la importancia o relevancia del caso clínico.
- g) **Número de palabras:** máximo 1,500.
- h) **Referencias:** máximo 10.

VI. Imagenología respiratoria: publicación de una (1) imagen o video, por lo general de tipo endoscópico o histopatológico, de especial singularidad por la rareza de la presentación clínica de la enfermedad o proceso diagnosticado.

- a) **Autores:** máximo 3.
- b) **Resumen:** sin resúmenes ni palabras clave.
- c) **Texto:** máximo 200 palabras.
- d) **Figuras y tablas:** máximo 1.
- e) **Referencias:** máximo 5.

VII. Mundo respiratorio: esta sección es para documentos de interés social, bioética y normativos.

- a) **Autores:** máximo 1.
- b) **Resúmenes:** sin resúmenes ni palabras clave.
- c) **Texto:** máximo 750 palabras.
- d) **Figuras y tablas:** máximo 1.
- e) **Referencias:** máximo 3.

VIII. Carta al Editor: artículos dirigidos al Editor en Jefe en los que se aportarán argumentos a favor o en contra sobre artículos publicados recientemente en la Revista.

- a) **Autores:** máximo 3.
- b) **Resumen:** sin resúmenes ni palabras clave.
- c) **Texto:** máximo 750 palabras.
- d) **Figuras y tablas:** máximo 1.
- e) **Referencias:** máximo 5.

Los requisitos se muestran en la lista de verificación. El formato se encuentra disponible en www.medicgraphic.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.



Lista de verificación

ASPECTOS GENERALES

- Los artículos deben enviarse a través del editor en línea disponible en:
<http://ntc.medigraphic.com>**
- El manuscrito debe escribirse con tipo arial tamaño 12 puntos, a doble espacio, en formato tamaño carta. Las palabras en otro idioma deberán presentarse en letra itálica (cursiva).
- El texto debe presentarse como sigue: 1) página del título, 2) resumen y palabras clave [en español e inglés], 3) introducción, 4) material y métodos, 5) resultados, 6) discusión, 7) agradecimientos, 8) referencias, 9) apéndices, 10) texto de las tablas y 11) pies de figura. Cada sección se iniciará en hoja diferente. El formato puede ser modificado en artículos de revisión y casos clínicos, si se considera necesario.
- En el editor en línea, el material debe insertarse en el formato correspondiente al tipo de artículo:** investigación, revisión, caso clínico, etcétera. **Una vez seleccionado el tipo de artículo, deberá copiar y pegar el texto del trabajo de acuerdo a las secciones que le sean indicadas.**

Título, autores y correspondencia

- Incluye:
 - 1) Título en español e inglés, de un máximo de 15 palabras y título corto de no más de 40 caracteres.
 - 2) Nombre(s) de los autores en el orden en que se publicarán, si se anotan los apellidos paterno y materno pueden aparecer enlazados con un guion corto.
 - 3) Créditos de cada uno de los autores.
 - 4) Institución o instituciones donde se realizó el trabajo.
 - 5) Dirección para correspondencia: domicilio completo, teléfono y dirección electrónica del autor responsable.

Resumen

- En español e inglés, con extensión máxima de 250 palabras.
- Estructurado conforme al orden de información en el texto:
 - 1) Introducción,
 - 2) Objetivos,

- 3) Material y métodos,
- 4) Resultados y
- 5) Conclusiones.

- Evite el uso de abreviaturas, pero si fuera indispensable su empleo, deberá especificarse lo que significan la primera vez que se citen. Los símbolos y abreviaturas de unidades de medida de uso internacional no requieren especificación de su significado.
- Palabras clave en español e inglés, sin abreviaturas; mínimo tres y máximo cinco.

Texto

- El manuscrito no debe exceder las 3,000 palabras (Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones). Título, autores, adscripción, correspondencia, resúmenes, palabras clave y referencias son aparte.
- Deben omitirse los nombres, iniciales o números de expedientes de los pacientes estudiados.
- Se aceptan las abreviaturas, pero deben estar precedidas de lo que significan la primera vez que se citen. En el caso de las abreviaturas de unidades de medida de uso internacional a las que está sujeto el gobierno mexicano no se requiere especificar su significado.
- Los fármacos, drogas y sustancias químicas deben denominarse por su nombre genérico; la posología y vías de administración se indicarán conforme a la nomenclatura internacional.
- Al final de la sección de Material y métodos se deben describir los métodos estadísticos utilizados.

Reconocimientos

- En el caso de existir, los agradecimientos y detalles sobre apoyos, fármaco(s) y equipo(s) proporcionado(s) deben citarse antes de las referencias.

Referencias

- Incluir 40 máximo. Se identifican en el texto con números arábigos y en orden progresivo de acuerdo a la secuencia en que aparecen en el texto.
- Las referencias que se citan solamente en las tablas o pies de figura deberán ser numeradas de acuerdo con la secuencia en que aparezca, por primera vez, la identificación de la tabla o figura en el texto.

- Las comunicaciones personales y datos no publicados serán citados sin numerar a pie de página.
- El título de las revistas periódicas debe ser abreviado de acuerdo al *Catálogo de la National Library of Medicine (NLM)*: disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals> (accesado 2/Ago/2019). Se debe contar con información completa de cada referencia, que incluye: título del artículo, título de la revista abreviado, año, volumen, páginas inicial y final y DOI. Cuando se trate de más de seis autores, deben enlistarse los seis primeros y agregar la abreviatura *et al.*

Ejemplos, artículo de publicaciones periódicas, hasta con seis autores:

Corona-Martínez LA, González-Morales I, Fragoso-Marchante MC. Implicaciones del peso corporal de adultos mayores hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en la capacidad para expectorar, gravedad al ingreso y letalidad. *Neumol Cir Torax*. 2022; 81 (1): 13-18. <https://dx.doi.org/10.35366/105527>

Siete o más autores:

Juárez-Hernández F, García-Benítez MP, Farías-Contreras JP, Rojas-Varela R, Hurtado-Duarte AM, Sotelo-Robledo R et al. Escala tomográfica para evaluar la gravedad de COVID-19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Neumol Cir Torax*. 2022; 81 (1): 6-12. <https://dx.doi.org/10.35366/105526>

Libros, anotar edición cuando no sea la primera:

Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, King TE Jr., Lazarus SC, Murray JF, Nadel JA, Slutsky AS (eds). *Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2016.

Capítulos de libros:

Gutierrez CJ, Marom EM, Erasmus JJ, Patz EF Jr. Radiologic imaging of thoracic abnormalities. In: Sellke FW, Del Nido PJ, Swanson SJ. *Sabiston & Spencer surgery of the chest*. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2010. p 25-37.

Para más ejemplos de formatos de las referencias, los autores deben consultar

https://www.nlm.nih.gov/bsd/policy/cit_format.html (accesado 2/Ago/2019).

Tablas

- La información que contengan no se repite en el texto o en las figuras.

- Estarán encabezados por el título y marcados en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con su aparición en el texto.
- El título de cada tabla por sí solo explicará su contenido y permitirá correlacionarlo con el texto acotado.

Figuras

- Se considerarán como tales las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los dibujos deberán ser diseñados por profesionales y en extensión JPG. Cada figura deberá elaborarse de manera individual.
- La información que contienen no se repite en el texto o en las tablas.
- Se identifican en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con el orden de aparición en el texto, recordar que la numeración progresiva incluye las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los títulos y explicaciones serán concisos y explícitos.

Fotografías

- Serán de excelente calidad, en color o blanco y negro. Las imágenes deberán estar en formato JPG (JPEG), sin compresión y en resolución mayor o igual a 300 dpi (ppp). Las dimensiones deben ser al menos las de tamaño postal (12.5 x 8.5 cm), (5.0 x 3.35 pulgadas). Deberán evitarse los contrastes excesivos.
- Las fotografías en las que aparecen pacientes identificables deberán acompañarse de permiso escrito para publicación otorgado por el paciente. De no ser posible contar con este permiso, una parte del rostro de los pacientes deberá ser tapado sobre la fotografía.
- Cada una estará numerada de acuerdo con el número que se le asignó en el texto del artículo.

Pies de figura

- Señalados con los números arábigos que, conforme a la secuencia global, les correspondan.

Aspectos éticos

- Los procedimientos en humanos deben ajustarse a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) y con lo establecido en las leyes del país donde se realicen [en México: Ley General de Salud (Título Quinto): <https://mexico.justia.com/federales/leyes/ley-general-de-salud/titulo-quinto/capitulo-unico/>], así como con las normas del Comité Científico y de Ética de la institución donde se efectúen.

- Los experimentos en animales se ajustarán a las normas del *National Research Council* y a las de la institución donde se realicen.
- Cualquier otra situación que se considere de interés debe notificarse por escrito a los editores.

Conflictos de intereses

Los autores deben declarar si existe o no conflicto de intereses:

No	Sí
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Conflictos de intereses de los autores.
 Fuentes de apoyo para el trabajo. En caso de existir apoyo, deberán incluirse los nombres de los patrocinadores junto con explicaciones del papel de esas fuentes, si las hubiera, en el diseño del estudio; la recolección, análisis e interpretación de los datos; la redacción del informe; la decisión de presentar el informe para su publicación.

Transferencia de Derechos de Autor

Título del artículo:

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Autor (es):

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Los autores certifican que el artículo arriba mencionado es trabajo original y que no ha sido previamente publicado. También manifiestan que, en caso de ser aceptado para publicación en la revista **Neumología y Cirugía de Tórax**, los derechos de autor serán propiedad de la Revista.

Nombre y firma de todos los autores

[Redacted] [Redacted] [Redacted]

[Redacted] [Redacted] [Redacted]

[Redacted] [Redacted] [Redacted]

[Redacted] [Redacted] [Redacted]

Lugar y fecha:

[Redacted]



84 CONGRESO DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

Dr. Raúl J. Cicero Sabido



CANCUN CENTER 10 AL 14 DE MARZO 2026

*btc



<http://www.congresoneumologia2026.mx>

