

Revista Colombiana de Neumología

Volumen 34 Número 2. AÑO 2022



ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Optimización cardiopulmonar y de la calidad de vida en la fase de recuperación de la infección por COVID-19 a través de un programa de rehabilitación

Método JaPer. Una nueva estrategia para mejorar la capacidad inspiratoria. Ensayo Clínico Aleatorizado

Factores de riesgo para complicaciones en pacientes con tuberculosis en una institución de tercer nivel de la ciudad de Bogotá

REVISIONES DE TEMA

Efectos de la contaminación ambiental sobre la salud de la población mediante una revisión narrativa.

Interpretación de gases arteriovenosos. Una guía práctica. Revisión de tema

REPORTES DE CASO

Adenocarcinoma primario de pulmón con células en anillo de sello y reordenamiento de ALK. Reporte dos casos.

Hemorragia Alveolar por Leptospirosis en tiempos de Covid 19. Acerca de un Caso.



Revista Colombiana de
Neumología

VOLUMEN 34 N.º 2 AÑO 2022

Carrera 7 Bis No. 123 - 52 Oficina 202, Teléfonos: 601 322 23 35 Cel. 316 693 42 60
Página Internet: www.asoneumocito.org / E-mail: asoneumocito@asoneumocito.org
Regida por las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2021 - 2023

PRESIDENTE

Dra. Ledys del Carmen Blanquicett Barrios

VICEPRESIDENTE

Dr. Robin Alonso Rada Escobar

FISCAL PRINCIPAL

Dr. Jorge Luis Quintero Barrios

TESORERO PRINCIPAL

Dr. Héctor Enrique Paul González

SECRETARIA EJECUTIVA

Dra. Alejandra Cañas Arboleda

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO CENTRAL

Dr. Jorge Alberto Ordoñez Cardales

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO COSTA NORTE

Dra. Lucila Teresa Flórez de Arco

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO OCCIDENTAL NORTE

Dra. Claudia Patricia Díaz Bossa

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO OCCIDENTAL SUR

Socorro Isabel Palacios Ortega

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO EJE CAFETERO

Angela María Giraldo Montoya

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO ORIENTAL

Mauricio Ariel Orozco Levi

PRESIDENTE XX CONGRESO COLOMBIANO DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

Eidelman Antonio González Mejía

GRUPO EDITOR REVISTA COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA 2022

EDITOR EN JEFE

Dr. Horacio Giraldo Estrada - Médico Internista y Neumólogo

COMITÉ EDITORIAL

Dr Pablo Ramón Gil Torres - Médico internista.
Pontificia Universidad Javeriana

Dr Héctor Ortega - Médico internista. Clínica CardioVid

Dra Claudia Patricia Díaz Bossa - Médica internista.
Neumomed

Dra Barbarita María Mantilla - Médico especialista en
Medicina Interna. Pontificia Universidad Javeriana

Dr Carmelo Dueñas - Médico cirujano.

Universidad de Cartagena

Dra María Angélica Bazurto - Médica cirujana. Fundación
Neumológica Colombiana

Dr Fabio Bolívar - Neumólogo.

Centro Médico Carlos Ardila Lülle

Dr Alejandro Londoño Villegas - Médico internista.

Clínica CardioVid

Dr Rubén Darío Contreras - Médico internista y neumólogo.

Clínica Reina Sofía

COMITÉ ASESOR

Dra. Mary Bermúdez Gómez - Médica Cirujana y neumóloga.
Hospital San Ignacio

Dr. Robin Alonso Rada Escobar - Internista neumólogo.
Hospital Militar

Dr. Guillermo Ortiz Ruiz - Internista neumólogo.
Hospital Santa Clara

Dr. Darío Londoño Trujillo - Internista neumólogo.
Fundación Santa fé de Bogotá

Dr. Gustavo Adolfo Hincapié - Internista neumólogo.
Hospital Militar

Dr. Carlos Andrés Celis Preciado - Internista neumólogo.
Hospital San Ignacio

Dr. Andrés Santiago Caballero Arteaga - Internista neumólogo.
Clínica Reina Sofía

Dr. Carlos Arturo Torres Duque - Neumólogo.
Fundación Neumológica Colombiana

Dr. José Gabriel Bustillo - Neumólogo. Clínica Juan N Corpas

Dra. Liliana Fernandez - Medicina Interna - Neumología.
Fundación Valle del Lili

EDITORES DE SECCIÓN

Dr. Diego Severiche - Internista neumólogo.

Dr. Gonzalo Prada Martínez - Internista neumólogo.
Clínica del Country

Dr. Stella Isabel Martínez - Cirujana de Tórax. Clínica Reina Sofía

Dr. Nelson Páez Espinel - Neumólogo.
Fundación Neumológica Colombiana

Los contenidos emitidos son responsabilidad de los autores:
No comprometen el criterio del Comité Editorial o el de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax.

Revista Colombiana de
Neumología

VOLUMEN 34 N.º 2 AÑO 2022

CONTENIDO

EDITORIAL

- Continuar con la tarea**.....7
Horacio Giraldo Estrada
- El papel de la rehabilitación pulmonar en el manejo de los pacientes pos COVID 19**.....10
Héctor Ortega
- Una propuesta para protocolizar el incentivo inspiratorio**13
Claudia Díaz Bossa
- La desnutrición, factor de riesgo para complicaciones en pacientes con tuberculosis en Bogotá**15
Carlos E. Awad García

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

- Optimización cardiopulmonar y de la calidad de vida en la fase de recuperación de la infección por COVID-19 a través de un programa de rehabilitación**.....17
Luis Andrés Dulcey Sarmiento, Juan Sebastián Theran León, Álvaro Luis Ruge Serrano, Rafael Guillermo Parales Strauch, Nelson Darío Gómez Lozada, Yelibeth Méndez López, Raimondo Caltagirone, Diana Marcela Villamizar Olarte, José Jorge Sampayo Zuleta, Héctor Alonso Moreno Parra, Jonathan Antonio Pineda Parada, Andrés Visintini
- Método JaPer. Una nueva estrategia para mejorar la capacidad inspiratoria. Ensayo Clínico Aleatorizado**25
Javier Eliecer Pereira-Rodríguez, William Alberto Delgadillo-Espinosa, Glenda Liliana Parra-Rojas, Camilo Andrés López-Mejía, Alejandra Patricia Vilorio-Madrid, Arley Fernando Rojas-Romero, Luis Fernando Ceballos-Portilla
- Factores de riesgo para complicaciones en pacientes con tuberculosis en una institución de tercer nivel de la ciudad de Bogotá**38
Daniel Adolfo Suarez Cárdenas, Andrea Carolina Córdoba Guzmán, Oscar Alberto Sáenz Morales

REVISIONES DE TEMA

- Efectos de la contaminación ambiental sobre la salud de la población mediante una revisión narrativa**47
Diana Carolina Zona Rubio, Carlos Duvan Páez Mora, Nathalie Stephanny Ramírez Arenas, Ana María Soler Guatibonza
- Interpretación de gases arteriovenosos. Una guía práctica. Revisión de tema**.....59
Diego Fernando Severiche Bueno, David Felipe Severiche Bueno, María Teresa Vargas Cuervo, Diego León Severiche Hernández

Revista Colombiana de
Neumología

Volumen 34 Número 2. de 2022.

REPORTES DE CASOS

Adenocarcinoma primario de pulmón con células en anillo de sello y reordenamiento de ALK. Reporte de dos casos80
Juan José Chaves, Carlos Carvajal, Rafael Parra-Medina

Hemorragia Alveolar por Leptospirosis en tiempos de Covid 19. Acerca de un Caso.....86
Suyapa Sosa Ferrari, Guillermo Zaldivar Aparicio

IMAGEN ENDOSCÓPICA

Enfermedad de la vía área central-estenosis traqueal post intubación orotraqueal93
Catalina González Avilés, María José Fernández, Alejandra Cañas, Claudio Villaquirán, Javier Iván Lasso

CASO RADIOLÓGICO

Tumor fibroso solitario de mediastino anterior adherido a pericardio. Reporte de un caso....97
Horacio Giraldo Estrada

TEMAS DE ÉTICA

Medicina prepagada: Problemas bioéticos evidentes en la atención de sus pacientes107
Gonzalo David Prada Martínez

TERTULIA MÉDICA

ANTÓN CHEJOV117
Hugo Caballero Durán

Fundación Neumológica Colombiana 30 años de una institución con espíritu120
Alejandro Casas Herrera, Carlos A. Torres Duque

Pares evaluadores de la Revista Colombiana de Neumología año 2022.....130

Revista Colombiana de
Neumología

VOLUMEN 34 N.º 2 AÑO 2022

CONTENTS

EDITORIAL

- Continuing task**7
Horacio Giraldo Estrada
- The role of pulmonary rehabilitation in the management of post-COVID 19 patients**.....10
Héctor Ortega
- A proposal to protocolize the inspiratory incentive**13
Claudia Díaz Bossa
- Malnutrition, a risk factor for complications in patients with tuberculosis in Bogotá**15
Carlos E. Awad García

RESEARCH ARTICLES

- Cardiopulmonary optimization and quality of life in the recovery phase of COVID-19 infection through a rehabilitation program**.....17
Luis Andrés Dulcey Sarmiento, Juan Sebastián Therañ León, Álvaro Luis Ruge Serrano, Rafael Guillermo Parales Strauch, Nelson Darío Gómez Lozada, Yelibeth Méndez López, Raimondo Caltagirone, Diana Marcela Villamizar Olarte, José Jorge Sampayo Zuleta, Héctor Alonso Moreno Parra, Jonathan Antonio Pineda Parada, Andrés Visintini
- JaPer Method. A strategy inspiratory capacity. Randomized clinical trial**25
Javier Eliecer Pereira-Rodríguez, William Alberto Delgadillo-Espinosa, Glenda Liliana Parra-Rojas, Camilo Andrés López-Mejía, Alejandra Patricia Vilorio-Madrid, Arley Fernando Rojas-Romero, Luis Fernando Ceballos-Portilla
- Risk factors for complications in tuberculosis patients in a third-level institution in Bogotá city**38
Daniel Adolfo Suarez Cárdenas, Andrea Carolina Córdoba Guzmán, Oscar Alberto Sáenz Morales

REVIEW ARTICLES

- Effects of environmental pollution on populations health through a narrative review**47
Diana Carolina Zona Rubio, Carlos Duvan Páez Mora, Nathalie Stephanny Ramírez Arenas, Ana María Soler Guatibonza
- Interpretation of arteriovenous gases. A practical guideline. A review**.....59
Diego Fernando Severiche Bueno, David Felipe Severiche Bueno, María Teresa Vargas Cuervo, Diego León Severiche Hernández

Revista Colombiana de
Neumología

Volumen 34 Número 2. de 2022.

CASE REPORT

Primary adenocarcinoma of the lung with signet-ring cells and ALK rearrangement. Two case reports80

Juan José Chaves, Carlos Carvajal, Rafael Parra-Medina

Alveolar hemorrhage due to Leptospirosis in times of Covid 19. About a Case.....86

Suyapa Sosa Ferrari, Guillermo Zaldivar Aparicio

ENDOSCOPIC IMAGING

Central airway disease- tracheal stenosis post orotracheal intubation93

Catalina González Avilés, María José Fernández, Alejandra Cañas, Claudio Villaquirán, Javier Iván Lasso

RADIOLOGICAL CASE

Solitary fibrous tumor of anterior mediastinum adhered to pericardium. A case report.....97

Horacio Giraldo Estrada

ETHICS ISSUES

Prepaid medicine: Evident bioethical problems in patient care107

Gonzalo David Prada Martínez

MEDICAL TALK

ANTÓN CHEJOV117

Hugo Caballero Durán

Fundación Neumológica Colombiana 30 years of an institution with spirit120

Alejandro Casas Herrera, Carlos A. Torres Duque

Peer evaluators of the Colombian Journal of Pneumology year 2022.....130

Continuar con la tarea

Continuing task



Continuamos en nuestra tarea de lograr indexar la Revista Colombiana de Neumología y, en ese sentido, hemos hecho avances importantes este año.

Debo resaltar las cosas buenas que hemos logrado este año en la Revista:

- 1) Hemos ganado en la agilidad de la revisión de los artículos, gracias a que aumentamos los médicos revisores externos y miembros de la Asociación que se ofrecieron para actuar como pares revisores, a quienes agradecemos su participación voluntaria y la celeridad con la cual han hecho las revisiones con comentarios muy acertados que han permitido que los autores mejoren y complementen los artículos enviados originalmente. Un certificado personal se les ha enviado a cada uno de ellos, y un reconocimiento público a su labor se presenta en la parte final de este número.
- 2) Hemos trabajado en conjunto con Metabiblioteca en la comunicación con el directorio Latindex, donde teníamos nuestros datos desactualizados. Ya logramos actualizar los datos de nuestra Revista en ese directorio, lo cual nos permite mayor visibilidad en toda Latinoamérica, España, Portugal y el Caribe. Tenemos pendiente postularnos para el catálogo 2.0 donde se evalúa la calidad editorial de la Revista.
- 3) Tuvimos comunicación con la base de datos Lilacs, en la que actualizamos los datos de la Revista y recibimos de ellos un entrenamiento para actualizar la indexación e incluir los nuevos números, puesto que aparecíamos con los números publicados hasta el 2011. Este proceso es lento pero ya se inició, de acuerdo con la instrucción recibida, del último número hacia atrás. El Volumen 34 No. 1 ya está registrado en la base de datos para consulta local e internacional y continuamos trabajando con los números siguientes hasta completar todos los números faltantes.
- 4) Hemos crecido en buena forma en los últimos años en las visitas a la Revista y en el número de descargas de sus artículos. Este año, a

fin de octubre, ya hemos superado las visitas del año anterior, datos que se ilustran en la Figura 1, donde vemos que superamos las 100.000 visitas y las descargas son cerca de 250.000.

5) Hemos hecho esfuerzos por hacer visible la Revista; la estamos compartiendo con Asociaciones médicas afines como la ACMI, Neumología Pediátrica, Cirugía de tórax,



Figura 1. Visitas y descargas en los últimos siete años.

Cardiología, Reumatología, Patología, Medicina general, etc. y estamos enviando cada semana por correo electrónico a todos los miembros de nuestra Asociación y demás asociaciones un enlace promocionando uno de los artículos publicados en la Revista. Esta estrategia posiblemente ha permitido que el último volumen publicado (Vol. 34 No. 1) haya sido el que más visitas ha tenido, como se aprecia en la Figura 2.

6) Por otro lado, al alojar la Revista y realizar toda la gestión editorial a través de *Open Journal System* (OJS) se ha mejorado la trazabilidad de nuestros artículos, y en la actualidad somos visibles mundialmente a través de este sistema, por lo que hemos tenido un buen número de visitas de otros países. El país foráneo que más nos ha visitado

es Estados Unidos, con 14.534 visitas, seguido de México, Perú, Irlanda y Argentina con 12.315, 6.887, 6.094 y 4.601 visitas respectivamente. Otros países que nos visitan frecuentemente son España, Chile, Rusia e India.

El segundo número del presente Volumen 34, supera en número de artículos originales a los números precedentes, gracias a que hemos recibido más contribuciones, y a que hemos logrado agilizar un poco más los procesos de publicación, es decir, las correcciones por parte de los editores, de los pares revisores, de la corrección de estilo y diseño gráfico. Seguramente esto redundará en que continuemos el camino de convertirnos en el órgano de difusión preferido de la Neumología en Colombia.

Visitas por Volumen

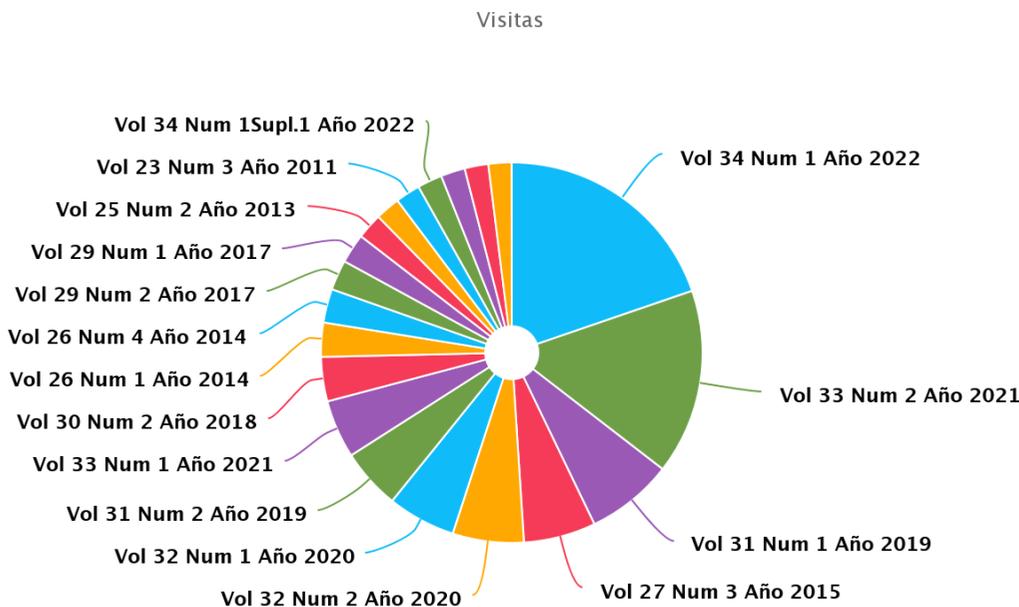


Figura 2. Visitas por volumen; actualmente el último volumen publicado ha sido el más visitado.

Para este segundo número hemos abierto una nueva sección no científica que denominamos “Tertulia Médica”, donde queremos publicar historias médicas interesantes, biografías de médicos importantes, descubrimientos médicos, instituciones importantes de neumología y cirugía de tórax, anécdotas médicas, etc. Empezamos con una colaboración del Dr. Hugo Caballero sobre el médico escritor ruso Antón Chejov, y una reseña conmemorativa celebrando los 30 años de la Fundación Neumológica Colombiana. Animamos a todos nuestros miembros con aficiones literarias o históricas a enviarnos sus colaboraciones.

Invitamos a los médicos y especialistas en neumología a publicar sus investigaciones, revisiones de tema y reportes de caso que redunden en un crecimiento del conocimiento médico en enfermedades del tórax en Colombia y América Latina, especialmente

en áreas como patología tropical y epidemiología local. Debemos pensar en que entre más publicaciones originales tengamos publicadas, más rápidamente lograremos la meta de estar indexados y esta indexación podrá ser retroactiva. Ese es nuestro propósito, por lo cual continuamos solicitando a nuestros neumólogos y programas de Neumología, nos envíen sus trabajos de investigación para lograrlo.

Lograr que la Revista Colombiana de Neumología tenga una mayor importancia y reconocimiento requiere la colaboración y el trabajo de todos, y no solo del editor y los comités editorial y asesor.

Horacio Giraldo Estrada

Médico Internista y Neumólogo

Editor Revista Colombiana Neumología

El papel de la rehabilitación pulmonar en el manejo de los pacientes pos-COVID-19

The role of pulmonary rehabilitation in the management of post-COVID 19 patients

A septiembre de 2022 el SARS-CoV-2 ha causado cerca de 606 millones de casos confirmados y 6.500.000 muertes, de acuerdo con cifras publicadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1). Esta pandemia, en su dramática dimensión ha obligado a la comunidad científica a la generación rápida y frenética de conocimiento alrededor de la naturaleza del COVID-19: su fisiopatología, su transmisibilidad, su presentación y curso clínico, la búsqueda de tratamientos efectivos y el desarrollo de vacunas para su prevención. A pesar de algunos ensayos y publicaciones que en medio del desconcierto ignoraron el rigor científico, la respuesta de la ciencia ha sido rápida como nunca en la historia de la humanidad, así como oportuna y eficaz, hasta conducirnos a presagiar el sueño de estar transitando hacia el anhelado final. La comprensión y el conocimiento de lo que ocurre en los pacientes que superan la etapa aguda del COVID-19 están más rezagados. Nos falta acumular más información sobre las características y potenciales intervenciones para el diagnóstico y manejo de las secuelas transitorias de la enfermedad o lo que hoy se denomina síndrome pos-COVID (2,3). El conocimiento de lo que ocurre en los pacientes luego del evento agudo, sus potenciales explicaciones, su eventual manejo, su pronóstico y evaluación a largo plazo, hacen parte del último capítulo que nos corresponde escribir, para dar respuesta al enorme desafío que enfrentaran los sistemas de salud por la gran cantidad de pacientes con riesgo de incapacidad y el impacto negativo en la calidad de vida y en su salud mental. La OMS ha definido la condición pos-COVID (CIE-10: U09) como “la afección posterior a la COVID-19 en personas con antecedente de infección por SARS-CoV-2 probable o confirmada, usualmente en los 3 primeros meses del inicio de la enfermedad con síntomas que duran al menos 2 meses y no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo. Los síntomas más frecuentes incluyen fatiga, disnea, compromiso de la case funcional, disfunción cognitiva, ansiedad, depresión y alteraciones del sueño. Los síntomas

pueden fluctuar o presentar recaídas en el tiempo.” (4). Se calcula que este síndrome pos-COVID se podría presentar en el 10 a 30 % de los pacientes (2,3). Los síntomas respiratorios persistentes en individuos pos-COVID probablemente tienen diferentes etiologías que con frecuencia coexisten, y que dependen de las comorbilidades preexistentes, el curso del COVID-19, el tiempo de estancia en UCI, la necesidad de soporte ventilatorio y el tiempo de permanencia en el hospital. La enfermedad pulmonar intersticial y la fibrosis residual, el desacondicionamiento y debilidad neuromuscular, el embolismo pulmonar y la disfunción cardíaca, la ansiedad y depresión, el compromiso de la esfera mental y la hiperventilación de origen central, son todos factores que intervienen en la disminución de la clase funcional y la disnea. En pacientes sobrevivientes de UCI los síntomas se superponen con los del síndrome post-UCI que afecta frecuentemente a los pacientes que requieren soporte ventilatorio por SDRA (2,3). El patrón más común de enfermedad pulmonar después del COVID-19 severo se caracteriza por opacidades en vidrio esmerilado y bandas fibróticas con patrón restrictivo leve y DLCO reducida. Otros fenotipos incluyen neumonía organizada y fibrosis severa. Los desenlaces a un año se caracterizan por estabilidad o regresión de las anomalías sin evidencia de fibrosis progresiva (3). Los datos aún son insuficientes por lo que los resultados de seguimiento a largo plazo son ansiosamente esperados.

A pesar de una limitada evidencia sobre los programas de rehabilitación pulmonar en pacientes pos-COVID-19, esta intervención se ha recomendado en guías NICE, ATS/ERS y en el Consenso colombiano para el manejo de las complicaciones respiratorias del paciente pos-COVID-19 (5-7) tanto en el ámbito hospitalario como ambulatorio, en pacientes que han sufrido COVID-19 moderado o severo.

La aplicación de programas de rehabilitación pulmonar adecuadamente estructurados y multidisciplinarios en pacientes pos-COVID-19 ha demostrado en estudios observacionales de cohorte beneficios en la capacidad de ejercicio, función pulmonar y calidad de vida relacionada con la salud (43-46). No existe consenso sobre el contenido de los programas (7). Las guías recomiendan iniciar en pacientes ambulatorios a las dos semanas del alta en pacientes con enfermedad leve o moderada y a las tres

semanas del egreso hospitalario en pacientes que han requerido ingreso a UCI. En pacientes seleccionados se podría iniciar en el ámbito hospitalario (5-7). La duración recomendada de la rehabilitación es de seis a ocho semanas, aunque existen algunas pocas experiencias con programas de tres semanas (8-11). La telerehabilitación es una alternativa para tener en cuenta.

En este número de la Revista Colombiana de Neumología se publica el artículo titulado “Optimización cardiopulmonar y de calidad de vida en la fase de recuperación de la infección por COVID-19 a través de un programa de rehabilitación”, realizado por el Dr. Dulcey Sarmiento y colaboradores de la Universidad de los Andes, en Mérida, Venezuela. El objetivo del estudio fue evaluar prospectivamente la eficacia, viabilidad y seguridad de la rehabilitación pulmonar en pacientes pos-COVID y comparar las diferencias en los resultados obtenidos entre pacientes con COVID leve a moderado y COVID grave/crítico.

El primer reparo al estudio es la ausencia de información que permita caracterizar adecuadamente la población participante. No se presentan variables sociodemográficas, desconocemos la edad de los pacientes y la distribución por sexo. No se consigna la presencia de comorbilidades ni las eventuales complicaciones en el curso de la enfermedad durante su período agudo. No se describen los síntomas presentes en el período pos-COVID-19. Esta información es fundamental para la interpretación y discusión de los resultados. Con relación al programa de rehabilitación no se precisa el contenido y características del mismo excepto la duración de tres semanas que, aunque existen algunas experiencias aisladas con dicha duración (8), no está en el rango de la recomendación estándar formulada por NICE, ERS/ATS y la Sociedad Colombiana de Neumología (5,6,7). No queda claro el intervalo de tiempo entre el alta hospitalaria y el inicio de la rehabilitación.

El desenlace primario fue la prueba de caminata de 6 minutos y los desenlaces secundarios fueron: capacidad vital forzada, calidad de vida relacionada con la salud evaluada con el cuestionario SF 36, ansiedad evaluada con el cuestionario GAD-7, depresión evaluada con la escala PHQ-9 y la evaluación cognitiva con el cuestionario de Montreal. Aunque la mejoría

de todos estos desenlaces fue estadísticamente significativa, dichos cambios no se pueden atribuir a la intervención ante la ausencia de un grupo control que permita identificar si la rehabilitación pulmonar es la responsable de la mejoría observada o es producto de la historia natural de la enfermedad. Por esta razón no se puede cumplir el objetivo de evaluar la eficacia del programa de rehabilitación pulmonar en estos pacientes con el presente estudio.

Héctor Ortega

Médico internista. Clínica CardioVid

Referencias

1. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2022 [citado el 12 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
2. Salamanna F, Veronesi F, Martini L, Landini MP, Fini M. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:653516. doi: 10.3389/fmed.2021.653516
3. Achkar M, Jamal O, Chaaban T. Post-COVID lung disease(s). *Annals of Thoracic Medicine* [Internet]. el 7 de enero de 2022 [citado el 12 de septiembre de 2022];17(3):137. doi: 10.4103/atm.atm_103_22
4. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021 [Internet]. 2021 [citado el 12 de septiembre de 2022]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
5. The National Institute for Health and Care Excellence, NICE. Recommendations. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 [Internet]. NICE; 2021 [citado el 11 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/chapter/Recommendations>
6. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, Tonia T, Wilson KC, Troosters T. COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society- and American Thoracic Society-coordinated international task force. *Eur Respir J*. 2020;56(6): doi: 10.1183/13993003.02197-2020
7. Gallego MCP, Santos GAD, Levi MO, Franco CEA, Álvarez IDJB, Barajas DPO, et al. Consenso colombiano para el manejo de las complicaciones respiratorias del paciente Pos-COVID-19. Recomendaciones basadas en el consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Revista Colombiana de Neumología*. 2022 34(1Supl.1):1–87. doi: 10.30789/rcneumologia.v34.n1Supl.1.2022.602
8. Gloeckl R, Leitl D, Jarosch I, Schneeberger T, Nell C, Stenzel N, et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study. *ERJ Open Research*. 2021;7(2). doi: 10.1183/23120541.00108-2021
9. Daynes E, Gerlis C, Chaplin E, Gardiner N, Singh SJ. Early experiences of rehabilitation for individuals post-COVID to improve fatigue, breathlessness exercise capacity and cognition - A cohort study. *Chron Respir Dis*. 2021;18. doi: 10.1177/14799731211015691
10. Everaerts S, Heyns A, Langer D, Beyens H, Hermans G, Troosters T, et al. COVID-19 recovery: benefits of multidisciplinary respiratory rehabilitation. *BMJ Open Respir Res*. septiembre de 2021;8(1):e000837. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000837
11. Zampogna E, Paneroni M, Belli S, Aliani M, Gandolfo A, Visca D, et al. Pulmonary Rehabilitation in Patients Recovering from COVID-19. *Respiration*. 2021;100(5):416–22. doi: 10.1159/000514387

Una propuesta para protocolizar el incentivo inspiratorio

A proposal to protocolize the inspiratory incentive

Los autores nos presentan en este artículo un ensayo clínico aleatorizado, cuyo objetivo es analizar los efectos del método JaPer sobre la capacidad inspiratoria de los pacientes hospitalizados.

La primera inquietud a resolver es ¿En qué consiste el método JaPer y cuál es su finalidad? Pues bien, este método debe el nombre a su creador, quien es también uno de los autores del estudio. Se entiende como un protocolo de fisioterapia respiratoria que hace parte de la rehabilitación pulmonar y tiene como finalidad, realizar una prescripción del ejercicio a porcentajes de entrenamiento del 50 al 80 % de la capacidad inspiratoria máxima del participante, determinada a través del inspirómetro incentivo, que además funciona como instrumento de intervención, asociado a una serie de ejercicios respiratorios.

Esta propuesta surge como una respuesta a la necesidad de desarrollar protocolos de rehabilitación pulmonar temprana en el paciente hospitalizado. Dicha necesidad ya ha sido previamente planteada con pacientes hospitalizados en UCI (1,2), en posoperatorios de trasplante pulmonar y cirugía de tórax (3) y más recientemente en pacientes pos-COVID-19 (4), con buenos resultados.

Como aspecto interesante, este ensayo incluye pacientes del área hospitalaria con diversas patologías, respiratorias o no, lo cual permite observar cómo a pesar de no estar hospitalizados por una causa o patología respiratoria, también se benefician de una intervención que busca mejorar la capacidad inspiratoria. De manera indirecta, sugieren los autores, los beneficios obtenidos por el paciente redundan en una disminución en el tiempo de estancia hospitalaria y por ende, en la reducción de costos en salud.

El otro aspecto a resaltar en la metodología es el uso de inspirómetro volumétrico, teniendo en cuenta que las publicaciones a la fecha muestran resultados divergentes en cuanto a la efectividad del uso del inspirómetro incentivo y la poca adherencia de los pacientes al mismo (5,6). De acuerdo a lo propuesto por los autores, esto obedece a la falta de un protocolo estandarizado, pero a la vez individualizado y con resultados tangibles y mensurables. El método JaPer busca dar solución a esta problemática. Se propone entonces una rutina de rehabilitación, con una prescripción del ejercicio a porcentajes del 50 al 80 % de la capacidad inspiratoria máxima medida con el incentivo, que a su vez sirve como elemento de entrenamiento. Esto, acompañado de una serie de ejercicios respiratorios que también realiza el grupo control.

Con un total de 587 individuos analizados, los resultados muestran que los pacientes del grupo de intervención con este método (N: 287) obtienen una mejoría estadísticamente significativa en la capacidad inspiratoria, la distancia en metros recorridos durante la caminata de 6 minutos, la velocidad y el consumo de oxígeno estimado (no medido), luego de dos semanas de intervención.

En el artículo no se realiza un análisis de subgrupos que nos permita establecer si existe mayor o menor beneficio dependiendo del tipo de patología (médica vs quirúrgica o respiratoria vs extrapulmonar). No se describe si la intervención redujo la estancia hospitalaria de los pacientes, siendo criterio de inclusión la permanencia en internación de al menos dos semanas, lo cual va en contradicho de lo propuesto como parte de los beneficios. No se hace una descripción de cambios en síntomas, u otras variables que permitan relacionar los cambios fisiológicos medidos, con su efecto en la calidad de vida de los pacientes y, no menos importante, es la evaluación de la adherencia al método.

Teniendo en cuenta que las intervenciones en rehabilitación pulmonar temprana han demostrado de manera consistente un efecto benéfico, en cuanto a mejoría de fuerza respiratoria, función pulmonar y movilidad toracoabdominal en pacientes hospitalizados en UCI (7), lo que el estudio rescata es la utilidad del incentivo inspiratorio, que ha tenido

resultados debatibles. En ese sentido, el método JaPer constituye una propuesta interesante, aun con retos por resolver en el camino a su validación.

Claudia Díaz

Internista Neumóloga

Referencias

1. Hashem MD, Nelliott A, Needham DM. Early Mobilization and Rehabilitation in the ICU: Moving Back to the Future. *Respir Care*. 2016;61(7):971–979. doi: 10.4187/respcare.04741
2. Jang MH, Shin MJ, Shin YB. Pulmonary and Physical Rehabilitation in Critically Ill Patients. *Acute Crit Care*. 2019;34(1):1–13. doi: 10.4266/acc.2019.00444
3. Wickerson L, Rozenberg D, Janaudis-Ferreira T, Deliva R, Lo V, Beauchamp G, et al. Physical rehabilitation for lung transplant candidates and recipients: An evidence-informed clinical approach. *WJT*. 2016;6(3):517–531. doi: 10.5500/wjt.v6.i3.517
4. Siddiq MAB. Pulmonary Rehabilitation in COVID-19 patients: A scoping review of current practice and its application during the pandemic. *Turk J Phys Med Rehab*. 2020;66(4):480–94. doi: 10.5606/tftrd.2020.6889
5. Ribeiro R, Brandão D, Noronha J, Lima C, Fregonezi G, Resqueti V, et al. Breath-stacking and incentive spirometry in Parkinson's disease: Randomized crossover clinical trial. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2018;255:11–6. doi: 10.1016/j.resp.2018.04.011
6. Fernandes SC da S, Santos RS dos, Giovanetti EA, Taniguchi C, Silva CS de M, Eid RAC, et al. Impact of respiratory therapy in vital capacity and functionality of patients undergoing abdominal surgery. *Einstein (São Paulo)*. 2016;14(2):202–207. doi: 10.1590/S1679-45082016AO3398
7. Pascotini FdS, Ramos MdC, Silva AMVd, Trevisan ME. Volume-oriented versus flow-oriented incentive spirometry over respiratory parameters among the elderly. *Fisioter Pesq*. 2013;20:355–360

La desnutrición, factor de riesgo para complicaciones en pacientes con tuberculosis en Bogotá

Malnutrition, a risk factor for complications in patients with tuberculosis in Bogotá

En la Revista Colombiana de Neumología, número dos, volumen 34 del año 2022, está publicado el artículo original de los doctores Daniel Adolfo Suárez, Andrea Carolina Córdoba y Oscar Alberto Sáenz titulado “Factores de riesgo para complicaciones en pacientes con tuberculosis en una institución de tercer nivel de la ciudad de Bogotá”. Es un estudio observacional retrospectivo de la cohorte de 130 pacientes con tuberculosis pulmonar diagnosticados entre los años 2017 y 2018, cuyo objetivo fue el de identificar posibles factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones por la tuberculosis.

Los autores presentan la revisión de la literatura con relación a las complicaciones de la tuberculosis. En general, las complicaciones de la tuberculosis se han dividido según el sitio anatómico comprometido, esto es, pulmonar o respiratorio, neurológico, cardiovascular, gastrointestinal u otros y han sido atribuidas al efecto patológico de la micobacteria o al efecto inflamatorio desencadenado por la respuesta inmune del huésped. Las complicaciones agudas incluyen la sepsis, la insuficiencia respiratoria aguda, aquellas de índole metabólica y la hemoptisis, entre otras; con relación a las complicaciones crónicas, la mayoría son secundarias al daño estructural del pulmón o de los órganos involucrados. La presencia de las complicaciones puede explicar el fracaso terapéutico o los desenlaces desfavorables en cuanto a morbilidad y mortalidad. La identificación temprana de factores de riesgo relacionados con las complicaciones podría derivar en la disminución de estos desenlaces desfavorables.

El trabajo de los Dres. Suárez, Córdoba y Sáenz compara la información recopilada de 34 pacientes que presentaron complicaciones, con los 96 a los que no se les identificó ninguna complicación. Las complicaciones evaluadas fueron hemoptisis, neumotórax, sepsis de origen pulmonar, bronquiectasias, alteración estructural pulmonar, tuberculosis del sistema

nervioso central y pericarditis. Las variables evaluadas fueron demográficas, socioeconómicas y clínicas. Entre estas últimas se analizaron los antecedentes médicos, las comorbilidades, los métodos diagnósticos y la necesidad de hospitalización en UCI. Del estudio comparativo se concluyó que la presencia de desnutrición al momento del diagnóstico es un factor de riesgo independiente para las complicaciones por tuberculosis estudiadas. Llamativamente ninguna comorbilidad presente como diabetes, enfermedad renal o pulmonar crónica o coinfección con VIH, se identificó como relacionada con las complicaciones por tuberculosis estudiadas.

Es indudable el interés que suscita una investigación de esta naturaleza en la que se busca detectar cuáles factores de riesgo se relacionan con complicaciones de la tuberculosis; sin embargo, la dificultad en avanzar en esta dirección puede estar asociada con el tipo de complicaciones que se busca relacionar. En este trabajo se seleccionaron algunas complicaciones de tipo estructural pulmonar como hemoptisis, bronquiectasias y neumotórax, las cuales podrían relacionarse con aspectos que no fueron evaluados como la evolución y la severidad de la enfermedad, tal como mencionaron los autores.

Recientemente se ha publicado que la tuberculosis con cavitación, de hecho, una complicación muy frecuente, corresponde a un fenotipo con explicaciones microbiológicas e inmunológicas complejas. De otro lado, algunas complicaciones sistémicas de la tuberculosis que se han mencionado en la literatura incluyen la hiponatremia, la hipocolesterolemia, la deficiencia de vitamina D, la intolerancia a la glucosa, así como variadas manifestaciones hematológicas como anemia, leucopenia, leucocitosis, neutropenia, neutrofilia, linfocitopenia, linfocitosis, monocitopenia, monocitosis y pancitopenia, entre otras. La heterogeneidad clínica de los pacientes

con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, tanto en sus manifestaciones sintomáticas como en su curso patológico y radiológico debe seguir siendo estudiada con enfoques que, como en el caso de esta investigación, correlacione factores de riesgo y complicaciones con el objeto de definir fenotipos de enfermedad. Esto a fin de optimizar su evaluación y seguimiento y así lograr disminuir las complicaciones y por ende, la morbilidad y la mortalidad global aún elevadas por *M. tuberculosis*.

Dr. Carlos E. Awad García

Médico Internista y Neumólogo. Hospital Santa Clara, Bogotá.

Lecturas Recomendadas

1. Bal C, Gompelmann D, Krebs M, et al. Associations of hyponatremia and SIADH with increased mortality, young age and infection parameters in patients with tuberculosis. *PLoS One*. 2022;17(10):e0275827. doi: 10.1371/journal.pone.0275827
2. Luies L, du Preez I. The Echo of Pulmonary Tuberculosis: Mechanisms of Clinical Symptoms and Other Disease-Induced Systemic Complications. *Clin Microbiol Rev*. 2020;33(4):e00036-20. doi:10.1128/CMR.00036-20
3. Restrepo CS, Gonzalez TV, Brar R, et al. Thoracic Cardiovascular Complications of Tuberculosis. *J Comput Assist Tomogr*. 2021;45(1):157-165. doi:10.1097/RCT.0000000000001024
4. Urbanowski ME, Ordonez AA, Ruiz-Bedoya CA, Jain SK, Bishai WR. Cavitory tuberculosis: the gateway of disease transmission. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(6):e117-e128. doi:10.1016/S1473-3099(20)30148-1.

Optimización cardiopulmonar y de la calidad de vida en la fase de recuperación de la infección por COVID-19 a través de un programa de rehabilitación

Cardiopulmonary optimization and quality of life in the recovery phase of COVID-19 infection through a rehabilitation program

Luis Andrés Dulcey Sarmiento¹, Juan Sebastián Theran León², Álvaro Luis Ruge Serrano³, Rafael Guillermo Parales Strauch⁴, Nelson Darío Gómez Lozada⁵, Yelibeth Méndez López⁶, Raimondo Caltagirone⁷, Diana Marcela Villamizar Olarte⁸, José Jorge Sampayo Zuleta⁹, Héctor Alonso Moreno Parra¹⁰, Jonathan Antonio Pineda Parada¹¹ y Andrés Visintini¹²

Resumen

Introducción. La enfermedad por COVID-19 puede provocar una gran variedad de problemas de salud a largo plazo, como deterioro de la función pulmonar, reducción del rendimiento del ejercicio y disminución de la calidad de vida. Nuestro estudio tuvo como objetivo investigar la eficacia, viabilidad y seguridad de la rehabilitación pulmonar en pacientes con COVID-19 y comparar los resultados entre pacientes con un curso leve/moderado y grave/crítico de la enfermedad.

Material y métodos: los pacientes en la fase posaguda de un curso leve a crítico de COVID-19 ingresados en un programa integral de rehabilitación pulmonar, se incluyeron en este estudio de cohorte prospectivo y observacional. Se evaluaron antes y después varias medidas de rendimiento del ejercicio, distancia de caminata de 6 minutos, función pulmonar (capacidad vital forzada (CVF)) y calidad de vida (encuesta de salud de formato corto de 36 preguntas (SF-36)). Se incluyeron 43 pacientes en el estudio (20 con COVID leve/moderado y 23 con COVID grave/crítico).

Resultados: Al ingreso los pacientes tenían una distancia de caminata reducida (leve: mediana 401 m, rango intercuartílico (IQR) 335-467 m; severo: 108 m, 84-132 m); una CVF deteriorada (leve: 72 %, severo: 35 %), y una puntuación baja de salud mental SF-36 (leve: 52 puntos, severo: 32 puntos. Los pacientes recibieron sesiones ajustadas a sus capacidades físicas y en ambos subgrupos mejoraron en la prueba de caminata de 6 minutos (leve/moderada: +54 m, severo/crítico: +117 m, ambos $p < 0.002$), en CVF (leve/moderada: + 8.9 % , $p = 0.004$; severo/crítico: + 12.4 %, $p < 0.003$) y en el componente mental SF-36 (leve / moderado: +6.8 puntos, $p = 0.062$; severo/crítico: +16.7 puntos, $p < 0,005$).

¹ Universidad de Los Andes, Mérida - Venezuela. Médico Internista.

² Universidad de Santander, Colombia. Residente de Medicina Familiar.

³ Universidad Metropolitana de Barranquilla, Colombia. Médico General.

⁴ Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia. Médico General.

⁵ Universidad de Los Andes, Mérida - Venezuela. Médico Internista.

⁶ Universidad de Los Andes, Mérida. Médico General

⁷ Universidad de Los Andes, Mérida - Venezuela. Médico Internista.

⁸ Universidad Industrial de Santander, Colombia. Médica Especialista en Medicina Física y Rehabilitación.

⁹ Universidad de Los Andes, Mérida - Venezuela. Médico Internista.

¹⁰ Universidad de Los Andes, Mérida - Venezuela. Médico Internista.

¹¹ Universidad de Los Andes, Mérida - Venezuela. Médico Internista.

¹² Universidad del Magdalena, Colombia. Médico General.

Autor de correspondencia:

Luis Andrés Dulcey Sarmiento
Correo electrónico:
luismedintcol@gmail.com

Recibido: 23/02/2022

Aceptado: 28/06/2022

Discusión y conclusiones: Un programa de ejercicio bien estructurado resulta en un beneficio en las esferas de capacidad aeróbica, volúmenes pulmonares y calidad de vida; en tal sentido, se recomienda ampliar las muestras poblacionales para poder aplicar nuestro protocolo a otros centros encargados de la rehabilitación de pacientes con COVID-19.

Palabras Clave: coronavirus; rehabilitación; pulmón; cuidado en salud de calidad.

Abstract

Introduction. COVID-19 disease can cause a wide variety of long-term health problems, such as impaired lung function, reduced exercise performance, and decreased quality of life. Our study aimed to investigate the efficacy, feasibility, and safety of pulmonary rehabilitation in patients with COVID-19 and to compare the results between patients with a mild/moderate and severe/critical course of the disease.

Materials and Methods. Patients in the post-acute phase of a mild to critical course of COVID-19 admitted to a comprehensive pulmonary rehabilitation program were included in this prospective, observational cohort study. Various measures of exercise performance, 6-minute walk distance, lung function (forced vital capacity (FVC)), and quality of life (36-question short-form health survey (SF-36)) were assessed before and after. We include 43 patients in this study (20 with mild/moderate COVID and 23 with severe/critical COVID-19).

Results. At admission, patients had reduced walking distance (mild: median 401 m, interquartile range (IQR) 335-467 m; severe: 108 m, 84-132 m), impaired FVC (mild: 72%, severe: 35%), and a low SF-36 mental health score (mild: 52 points, severe: 32 points). This patients received sessions adjusted to their physical abilities, and in both subgroups the patients improved on the walking test of 6 min (mild/moderate: +54m, severe/critical: +117m, both $p < 0.002$), FVC (mild/moderate: +8.9%, $p=0.004$; severe/critical: +12.4%, $p < 0.003$) and mental component SF-36 (mild / moderate: +6.8 points, $p = 0.062$; severe / critical: +16.7 points, $-p < 0.005$).

Discussion and Conclusions. A well-structured exercise program results in a benefit in the patients'

spheres of aerobic capacity, lung volumes and quality of life, in this sense it is recommended to expand population samples to be able to apply our protocol to other centers in charge of the rehabilitation of COVID 19 patients.

Keywords: Coronavirus; Rehabilitation; Lung; Quality health care.

Introducción

La gravedad de la enfermedad en la pandemia por COVID-19 puede ser muy heterogénea. El 40 % de los sujetos con COVID-19 desarrollan una enfermedad leve (definida como pacientes sintomáticos sin evidencia de neumonía viral o hipoxia); otro 40 % tiene una enfermedad moderada (con signos clínicos de neumonía); el 15 % presenta una enfermedad grave (con neumonía grave) que requiere oxigenoterapia, y el 5 % desarrolla una enfermedad crítica con complicaciones como: insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria aguda, tromboembolismo, sepsis y/o insuficiencia multiorgánica (1,2). Se ha informado que la edad avanzada, el tabaquismo y las comorbilidades preexistentes son factores de riesgo para un curso más severo de COVID-19 y un aumento de la mortalidad (3, 4).

Incluso dos a tres meses después de ser “curados” de la infección por coronavirus 2 (SARS-CoV-2), en presencia del síndrome respiratorio agudo severo, muchos pacientes todavía se ven afectados con secuelas crónicas clínicamente relevantes. Los problemas de salud que se informan con frecuencia son una nueva fatiga relacionada con la enfermedad (53-87 %), disnea (43-71 %) o deficiencias neuropsicológicas (47 %), con una alta prevalencia de trastornos psicológicos como niveles elevados de estrés, ansiedad y depresión (5-8 %). De acuerdo con las pautas recientes del Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención, los signos y síntomas de COVID-19 de 4 a 12 semanas después del inicio de los primeros síntomas se definen como “COVID-19 sintomático en curso” (9), mientras que las secuelas de COVID-19 que duran > 12 semanas se resumen en términos como “COVID tardío” o “síndrome pos-COVID-19” (9,10). Estos últimos suelen ser más pronunciados en los pacientes que necesitan tratamiento en una unidad de cuidados intensivos (UCI), en comparación con los pacientes en planta (5). Sobre la base de los déficits individuales

en los pacientes con COVID-19, se debe ofrecer rehabilitación integral y multidisciplinaria, como la rehabilitación pulmonar, con atención a la mejora de las deficiencias respiratorias, físicas y psicológicas, como lo sugieren varios grupos de expertos internacionales (1-13). Carda et al. (14) sugieren proporcionar un tratamiento de rehabilitación pulmonar basado en el contenido que se suele recomendar en la fibrosis pulmonar, ya que el COVID-19 también puede inducir una enfermedad pulmonar restrictiva. Hasta ahora solo se han publicado unos pocos datos retrospectivos y series de casos sobre rehabilitación pulmonar en COVID-19. Por lo tanto, el objetivo de nuestro estudio fue investigar prospectivamente la eficacia, viabilidad y seguridad de la rehabilitación pulmonar en pacientes con COVID-19 y comparar las diferencias en los resultados de esta rehabilitación entre pacientes con un curso leve/moderado y grave/crítico de la enfermedad.

Material y métodos

Los alcances de esta investigación están orientados a determinar si un programa de rehabilitación cardiopulmonar acortado de tres semanas, puede optimizar los resultados en términos de capacidad cardiopulmonar evaluado a través de pruebas físicas y de calidad de vida, a través cuestionarios estandarizados para dicho fin.

Los pacientes con COVID-19 con deficiencias persistentes después de su infección por SARS-CoV-2 fueron remitidos a rehabilitación pulmonar por el hospital (COVID-19 grave/crítico) o por su médico de cabecera (COVID-19 leve/moderado). Los pacientes ingresados en un programa integral de rehabilitación pulmonar y hospitalizados en una institución de salud de cuarto nivel de julio 2020 a enero 2021, fueron seleccionados para determinar su elegibilidad para participar en este estudio de cohorte prospectivo y observacional.

El estudio fue presentado ante el comité de ética de la Universidad de Los Andes y aprobado en mayo de 2021 con el acta número 008-2021.

Los criterios de inclusión de la población de estudio fueron pacientes: 1. en la fase posaguda de COVID-19 leve, moderado, grave o crítico según lo definido por la Organización Mundial de la Salud (2) y, 2. aquellos

que proporcionaron consentimiento informado por escrito. Los pacientes que no podían caminar fueron excluidos del estudio.

Los pacientes participaron en programa de rehabilitación pulmonar integral multimodal y multidisciplinaria acortado de tres semanas de duración para pacientes con COVID-19. El programa se basó en el contenido de rehabilitación pulmonar para pacientes con fibrosis pulmonar, como sugieren Carda et al. (14).

La distancia de caminata de 6 minutos (C6M) fue el resultado principal a evaluar en este estudio. Se realizó una prueba de marcha de 6 minutos al ingreso y otra al alta de la rehabilitación pulmonar (15). 30 metros se considera el umbral de una diferencia mínimamente importante (MID) (15).

Además, la prueba de esfuerzo integral posterior se realizó en el subgrupo de pacientes con COVID-19 grave/crítico únicamente, para evaluar su complejidad con más detalle.

Se realizó una prueba de marcha en lanzadera de resistencia (ESWT) al 85 % de la velocidad máxima de marcha, derivada de una prueba de marcha en lanzadera incremental (15). Ambas pruebas se realizaron al día siguiente de la prueba de caminata de 6 minutos. Los parámetros fisiológicos como la saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca se midieron continuamente utilizando un monitor digital *SenTec* (*Therwil*, Suiza). La frecuencia respiratoria se evaluó mediante un dispositivo *Apnea Link* (*ResMed, Martinsried*, Alemania) para comparar los cambios fisiológicos después de la rehabilitación pulmonar a un nivel de rendimiento del ejercicio. Estos resultados se analizaron al inicio del estudio y en el tiempo de finalización del programa a las tres semanas.

Se evaluaron mediante dinamometría la fuerza isométrica máxima de extensión de la rodilla a un ángulo de rodilla de 90 ° (dinamómetro MicroFET 2) y la fuerza de agarre (dinamómetro de mano JAMAR) (16). Se realizó una prueba de bipedestación de cinco repeticiones desde una silla alta de 46 cm con los brazos cruzados frente al pecho (17) y el fenotipo de fragilidad se evaluó mediante el Índice de fragilidad de Fried (18).

Se realizó pletismografía corporal en todos los pacientes para medir la capacidad vital forzada (FVC), forzada volumen espiratorio en 1 s (VEF1) y capacidad pulmonar total. Fueron realizadas muestras de gases en sangre capilar para evaluar la presión parcial de oxígeno y el dióxido de carbono.

El efecto subjetivo de la disnea en las actividades diarias se evaluó mediante la escala de disnea modificada del *Medical Research Council* (19). La calidad de vida genérica se evaluó mediante la puntuación total de los componentes físicos y mentales de la encuesta de salud de formato corto de 36 preguntas (SF-36). La puntuación varía de 0 a 100 y las puntuaciones más altas indican una mejor calidad de vida.

Los síntomas de ansiedad se evaluaron mediante el cuestionario de trastorno de ansiedad generalizada-7 (GAD-7). Las puntuaciones de GAD-7 se interpretan de la siguiente manera: sin síntomas de ansiedad (0-4 puntos), síntomas leves (5-9 puntos), síntomas moderados (10-14 puntos) y síntomas severos (15-21 puntos) (20).

La sintomatología depresiva se evaluó mediante la escala de depresión de nueve ítems del Cuestionario de salud del paciente (PHQ-9). Los puntajes del PHQ-9 se interpretaron de la siguiente manera: sin sintomatología depresiva (0 puntos), síntomas mínimos de depresión (1-4 puntos), síntomas leves de depresión (5-9 puntos), síntomas moderados de depresión (10-14 puntos) y síntomas graves de depresión (15-27 puntos) (21). La Evaluación Cognitiva de Montreal es una evaluación de cribado ampliamente utilizada para detectar deterioro cognitivo (<26 de un máximo de 30 puntos) (22), esta fue usada con dicho fin.

El cálculo del poder estadístico basado en la media y la desviación estándar de las mejoras en el resultado primario (C6M) mostró un tamaño del efecto de 1.21 para el grupo de 20 pacientes con COVID-19 leve/moderado y un tamaño del efecto de 1.75 para el COVID grave/crítico de 23 pacientes para analizar los cambios en el rendimiento del ejercicio. Los resultados estadísticos se presentan como mediana (rango intercuartílico).

Se utilizaron pruebas no paramétricas para análisis estadístico debido al pequeño tamaño de la muestra.

Para comparar los efectos antes y después de la rehabilitación pulmonar en los dos grupos, se aplicó una prueba de suma de rangos de Wilcoxon de dos colas o una prueba de chi-cuadrado, según fuera apropiado. Se utilizó la prueba U de Whitney para comparar las diferencias entre grupos y la prueba de Kruskal.

Se aplicó la prueba U con corrección de Bonferroni para comparar los resultados entre grupos y se utilizó la prueba de McNemar para analizar datos categóricos. El nivel de significancia se fijó en $p < 0.05$. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando SPSS 26 (IBM, Armonk, NY, Estados Unidos).

Resultados

Se incluyeron en el estudio 43 de 53 pacientes elegibles. Diez pacientes fueron excluidos por las siguientes razones: 5 estaban demasiado débiles para realizar una prueba de caminata, uno se negó a participar, uno tenía dificultades de lenguaje, uno se aisló por una infección multirresistente y dos por otras razones distintas a las anteriores. Al inicio del estudio 20 pacientes tuvieron un curso leve/moderado de COVID-19 que fue tratado de forma ambulatoria y 23 tuvieron COVID-19 grave/crítico y fueron hospitalizados con una mediana (RIQ) de 33 días (21-54) (Tabla 1). El 85 % de los pacientes con COVID-19 grave/crítico fueron tratados en una UCI durante 28 días (15-40) y el 58 % necesitó ventilación mecánica durante 18 días (11-43).

Al ingreso, los pacientes tenían una distancia de caminata reducida (leve: mediana 401 m, rango intercuartílico (IQR) 335-467 m; severo: 108 m, (84-132 m), una CVF deteriorada (leve: 72 %, severo: 35 %) y una puntuación baja de salud mental SF-36 (leve: 52 puntos), (severo: 32 puntos).

Resultados de la rehabilitación pulmonar

Los pacientes pos-COVID-19 atendieron una mediana (rango intercuartílico) del 100 % (94-100 %) de todas las sesiones de rehabilitación pulmonar proporcionadas. Al momento del alta de rehabilitación pulmonar, los pacientes de ambos subgrupos pudieron mejorar significativamente el rendimiento del ejercicio. Los pacientes recibieron sesiones ajustadas a sus

capacidades físicas y en ambos subgrupos mejoraron en la prueba de caminata de 6 minutos (leve/moderada: +54 m, severo/crítico: +117 m, ambos, $p < 0.002$).

La CVF (leve/moderada: + 8.9%, $p = 0.004$; severo/

crítico: + 12.4%, $p < 0.003$) mostró significancia estadística.

En cuanto al componente mental evaluado por el SF-36 los resultados mostraron leve/ moderado: +6.8

Tabla 1. Variables del estudio

Variable	Valor
Gravedad	20 pacientes tuvieron un curso leve/moderado de COVID-19 que fue tratado de forma ambulatoria y 23 tuvieron COVID-19 grave
Estancia hospitalaria	(Rango intercuartílico) 33 (21-54)
Estancia en UCI	19 (85 %) de estos pacientes con COVID-19 grave/crítico fueron tratados en una UCI durante 28 (15-40) días
Ventilación Mecánica	25 pacientes (58 %) necesitaron ventilación mecánica durante 18 (11-43) días.
Capacidad de caminata	(leve: mediana 401 m, rango intercuartílico 335-467 m; severo: 108 m, (84-132 m), una CVF deteriorada (leve: 72 %, severo: 35 %)
Puntaje de salud mental	36 (leve: 52 puntos), (severo: 32 puntos).

Fuente: elaboración propia del estudio.

puntos, $p = 0.062$; severo/crítico: +16.7 puntos, $-p < 0.005$, apreciándose significancia estadística.

Además, en el grupo de pacientes con COVID-19 grave/crítico, hubo una mejora significativa en el estado de fragilidad.

La duración de la ESWT mejoró de 460 s a 1200 s ($p = 0.001$) en 14 (54 %) de los pacientes que alcanzaron la duración máxima de la prueba de 20 min. Además, las desaturaciones graves (saturación de oxígeno < 85 %) durante la ESWT fueron significativamente menos comunes en la fase pulmonar alta de la rehabilitación (cinco versus un paciente $p < 0.001$) y la frecuencia respiratoria en el mismo momento se redujo de 50 a 45 respiraciones min⁻¹ ($p = 0.005$). No se observó ningún evento adverso durante el período de rehabilitación pulmonar, sin embargo, los pacientes con COVID-19

grave/crítico informaron deficiencias persistentes en el momento del alta de rehabilitación pulmonar por síntomas como disnea (73 %), fatiga (58 %) o tos (35 %).

Discusión

Nuestro estudio muestra que la rehabilitación pulmonar es factible (con una muy alta tasa de adherencia a las sesiones de rehabilitación pulmonar), segura (sin eventos adversos) y beneficiosa para mejorar el rendimiento físico, la función pulmonar y la calidad de vida en pacientes con secuelas persistentes debido a un curso de leve a crítico de COVID-19. Este es uno de los primeros estudios prospectivos que investiga los efectos de una rehabilitación pulmonar integral en pacientes posagudos con COVID-19. En una revisión sistemática reciente, Negrini et al. (23) determinaron

que el nivel de evidencia de rehabilitación pulmonar en pacientes con COVID-19 era bajo. Una búsqueda realizada en la biblioteca PubMed con los términos “rehabilitación pulmonar” y “COVID-19” el 7 de julio de 2021, arrojó solo cuatro estudios que han investigado los efectos de la rehabilitación pulmonar en pacientes con COVID-19 hasta el momento.

Dos estudios eran informes de series de casos que describían siete (24) y tres (25) casos de rehabilitación pulmonar por COVID-19. Un estudio se realizó como un ensayo controlado aleatorio en 72 pacientes con un curso agudo severo de COVID-19 (26). Sin embargo, este estudio proporcionó el entrenamiento de los músculos respiratorios en el hogar como contenido principal y, por lo tanto, no debe considerarse como rehabilitación pulmonar, ya que esta se define como una intervención mucho más completa, según la Declaración de rehabilitación pulmonar actual de la American Thoracic Society/European Respiratory Society (27). Solo Hermann et al. (28) han investigado los efectos de un programa integral de rehabilitación pulmonar para pacientes hospitalizados similar al nuestro, mediante el análisis retrospectivo de datos de 28 pacientes con enfermedades graves/críticas.

Entre las limitaciones de nuestro estudio hay que destacar el tamaño muestral, el cual es discreto para el impacto que ha tenido la enfermedad en todos los ámbitos. Otra de las limitaciones es no haber podido realizar ecocardiograma transtorácico de seguimiento ya que si este fue realizado solo correspondió a la fase aguda de la enfermedad.

Conclusiones

Un programa de ejercicio bien estructurado resulta en un beneficio en las esferas de capacidad aeróbica, volúmenes pulmonares y calidad de vida; en tal sentido, se recomienda ampliar las muestras poblacionales para poder aplicar nuestro protocolo a otros centros encargados en la rehabilitación de pacientes con COVID-19.

Diversos autores (29-30) han demostrado los beneficios de dichos programas de rehabilitación,

sin embargo, existe una tendencia a limitar el inicio de la misma tras el alta temprana por temor a descompensación cardiopulmonar. Hasta el momento se ha pregonado que deben ajustarse los esquemas y prescripción de dichos programas de rehabilitación por un grupo multidisciplinario con la mayor experiencia posible. Los programas de rehabilitación son en general muy seguros y pueden iniciarse tempranamente durante la hospitalización por exacerbaciones o descompensaciones respiratorias.

Recomendamos ampliar estudios de este tipo en otros centros para poder realizar posteriormente metaanálisis o revisión de estudios aleatorizados similares y contar con la máxima evidencia científica disponible, para así generar el máximo beneficio obtenido a través de un programa de rehabilitación en estos pacientes.

Disponibilidad de los datos

El conjunto de datos generados y/o analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente, debido a que se debe mantener el derecho a la protección de datos y privacidad de los pacientes, motivo por el cual los datos no son públicos, pero están disponibles a través del autor de correspondencia.

Fuentes de financiación

Todas las fuentes de financiación del estudio provienen de la Universidad de los Andes y fondos propios de los investigadores del estudio.

Conflicto de Intereses

Los autores del estudio señalan no tener conflicto de interés alguno.

Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido con la concepción, diseño del trabajo, obtención, interpretación y análisis de datos, así como la redacción y revisión del documento.

Referencias

1. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) China, 2020. *CCDCW*. 2020;2(8):113–22. doi: 10.46234/ccdcw2020.032.
2. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. World Health Organization; 2020. Report No.: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>
3. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220–32. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
4. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
5. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021;93:1013–1022. doi: 10.1002/jmv.26368.
6. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324:603–605. doi: 10.1001/jama.2020.12603.
7. Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res*. 2020;6:00542-2020. doi:10.1183/23120541.00542-2020.
8. Wang C, Pan R, Wan X, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:1729. doi:10.3390/ijerph17051729.
9. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 Rapid Guideline: Managing the Long-Term Effects of COVID-19. NICE guideline (NG188). 18 December 2020. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
10. Greenhalgh T, Knight M, A’Court C, et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026.
11. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, et al. COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated International Task Force. *Eur Respir J*. 2020;56:2002197. doi: 10.1183/13993003.02197-2020.
12. Polastri M, Nava S, Clini E, et al. COVID-19 and pulmonary rehabilitation: preparing for phase three. *Eur Respir J*. 2020;55:2001822. doi: 10.1183/13993003.01822-2020.
13. Vitacca M, Lazzeri M, Guffanti E, Frigerio P, D’Abrosca F, Gianola S, et al. Italian suggestions for pulmonary rehabilitation in COVID-19 patients recovering from acute respiratory failure: results of a Delphi process. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2020 90(2). doi: 10.4081/monaldi.2020.1444
14. Carda S, Invernizzi M, Bavikatte G, et al. The role of physical and rehabilitation medicine in the COVID-19 pandemic: the clinician’s view. *Ann Phys Rehabil Med*. 2020;63:554–556. doi:10.1016/j.rehab.2020.04.001.
15. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44:1428–1446. doi:10.1183/09031936.00150314.
16. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189:e15–e62. doi: 10.1164/rccm.201402-0373ST.
17. Jones SE, Kon SS, Canavan JL, et al. The five-repetition sit-to-stand test as a functional outcome

- measure in COPD. *Thorax*. 2013;68(11):1015–1020. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203576.
18. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146–M156. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146.
 19. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999;54:581–586. doi: 10.1136/thx.54.7.581.
 20. Löwe B, Decker O, Müller S, et al. Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population. *Med Care*. 2008;46:266–274. doi:10.1097/MLR.0b013e318160d093.
 21. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16:606–613. doi:10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
 22. Ihle-Hansen H, Vigen T, Berge T, et al. Montreal Cognitive Assessment in a 63- to 65- year-old Norwegian cohort from the general population: data from the Akershus Cardiac Examination 1950 study. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2017;7:318–327. doi:10.1159/000480496.
 23. Negrini F, De Sire A, Andrenelli E, et al. Rehabilitation and COVID-19: a rapid living systematic review 2020 by Cochrane Rehabilitation Field. Update as of October 31st, 2020. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2021;57:166–170. doi:10.23736/S1973-9087.20.06723-4.
 24. Ferraro F, Calafiore D, Dambruoso F, et al. COVID-19 related fatigue: which role for rehabilitation in post-COVID-19 patients? A case series. *J Med Virol*. 2021;93: 1869–1899. doi:10.1002/jmv.26717.
 25. Wootton SL, King M, Alison JA, et al. COVID-19 rehabilitation delivered via a telehealth pulmonary rehabilitation model: a case series. *Respirol Case Rep*. 2020;8: e00669. doi: 10.1002/rcr2.669.
 26. Liu K, Zhang W, Yang Y, et al. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: a randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract*. 2020;39:101166. doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101166.
 27. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188:e13–e64. doi:
 28. Hermann M, Pekacka-Egli AM, Witassek F, et al. Feasibility and efficacy of cardiopulmonary rehabilitation after COVID-19. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020;99: 865– 869. doi:10.1164/rccm.201309-1634ST.
 29. Hui DS, Wong KT, Ko FW, et al. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest*. 2005;128:2247–2261. doi:10.1378/chest.128.4.2247.
 30. Daher A, Balfanz P, Cornelissen C, et al. Follow up of patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): pulmonary and extrapulmonary disease sequelae. *Respir Med*. 2020;174:106197. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106197.

Método JaPer. Una nueva estrategia para mejorar la capacidad inspiratoria. Ensayo clínico aleatorizado

JaPer Method. A new strategy to improve the inspiratory capacity. Randomized clinical trial

Javier Eliécer Pereira-Rodríguez¹, William Alberto Delgadillo-Espinosa², Glenda Liliana Parra-Rojas³, Camilo Andrés López-Mejía⁴, Alejandra Patricia Vilorio-Madrid⁵, Arley Fernando Rojas-Romero⁶ y Luis Fernando Ceballos-Portilla⁷.

Resumen

Introducción: Las enfermedades pulmonares pueden generar hospitalizaciones, estancias prolongadas, complicaciones e inclusive la muerte. Estas enfermedades repercuten negativamente en la capacidad inspiratoria y en la calidad de vida. Por lo tanto, el presente artículo pretende analizar los efectos del Método JaPer sobre la capacidad inspiratoria de los pacientes hospitalizados.

Material y métodos: Ensayo clínico aleatorizado inicialmente con 653 pacientes hospitalizados que pasó a 587 distribuidos en 2 grupos (Grupo experimental-GE: Método JaPer vs Grupo control-GC: uso convencional de inspirómetro volumétrico). Se determinó la capacidad inspiratoria máxima, caminata de los 6 minutos, antropometría y un cuestionario creado por los autores. Se aplicó un programa de entrenamiento de 2 semanas de 3 sesiones por día. Al GE se le aplicó el Método JaPer con protocolo estandarizado para hacer ejercicios entre el 50 y el 80 % de la capacidad inspiratoria máxima del paciente y a los pacientes del GC se les realizó incentivo inspiratorio a inspiración máxima.

Resultados: 587 pacientes (F:300 vs M:287) con edad promedio de 53.61 ± 14.24 años, entre los cuales el 9.88 % tenía bajo peso, 17.89 % peso normal y el 27.26 % y 44.97 % sobrepeso y obesidad, respectivamente. Todos los participantes realizaron una caminata de 6 minutos para determinar los metros recorridos (GE: 387.70 ± 47.59 vs GC: 371.30 ± 49.10), velocidad (GE: 64.62 ± 7.93 vs GC: 61.88 ± 8.18) y el Vo₂ estimado (GE: 9.96 ± 0.79 vs GC: 9.69 ± 0.82). Todas las variables y la capacidad inspiratoria máxima (GE: 1708.54 ± 707.84 vs GC: 1448.83 ± 692.79) determinaron pre y post entrenamiento.

¹ Fisioterapeuta, Especialista en Rehabilitación Cardiopulmonar, Magister en Cuidados Paliativos. Doctorando en Ciencias Fisiológicas. Grupo de Investigación Alétheia. Centro de Estudio e Investigación FISICOL. Bogotá, Colombia y Puebla, México.

² Médico. Hospital Universitario Clínica San Rafael. Bogotá, Colombia.

³ Médica General. Centro de Estudio e Investigación FISICOL. Cúcuta, Colombia.

⁴ Médico de Urgencias. Clínica Juan N. Corpas. Bogotá, Colombia.

⁵ Médica General. Hospital Universitario Erasmo Meoz. Cúcuta, Colombia.

⁶ Médico General. Centro de Estudio e Investigación FISICOL. Bogotá, Colombia.

⁷ Fisioterapeuta. Centro de Estudio e Investigación FISICOL. Puebla, México.

Autor de correspondencia:

Javier E. Pereira Rodríguez

Correo electrónico:

jepr87@hotmail.com

Recibido: 23/12/2021

Aceptado: 1/08/2022

Conclusiones: El Método JaPer obtuvo mejores resultados en todas las variables evaluadas con diferencia significativa ($p < 0.05$) frente al grupo control, resaltando que la capacidad inspiratoria máxima aumentó en ambos grupos (GE:44 % vs GC:28 %; $p < 0.05$).

Palabras clave: Rehabilitación; ejercicio; hospitalización.

Abstract

Introduction: Pulmonary diseases can generate hospitalizations, prolonged stays, complications and even death. These diseases have a negative impact on inspiratory capacity and quality of life. Therefore, this paper tries to analyze the effects of the JaPer method on the inspiratory capacity of hospitalized patients.

Materials and methods: Randomized clinical trial initially with 653 patients, which went on to 587 hospitalized patients distributed in 2 groups (Experimental group: JaPer Method vs. Control group: Conventional use of volumetric spirometer). Maximum inspiratory capacity, 6-minute walk, anthropometry, and a questionnaire created by the authors were determined. A 2-week training program of 3 sessions per day was applied. The GE applied the JaPer Method with a standardized protocol to exercise between 50 and 80% of the patient's maximum inspiratory capacity, and the CG underwent inspiratory incentive at maximum inspiration.

Results: 587 patients (F:300 vs M:287) with a mean age of 53.61 ± 14.24 years and 9.88% of the population were underweight, 17.89% normal weight and 27.26% and 44.97% overweight and obese, respectively. All participants performed a 6-minute walk to determine meters traveled (GE: 387.70 ± 47.59 vs CG: 371.30 ± 49.10), speed (GE: 64.62 ± 7.93 vs CG: 61.88 ± 8.18) and estimated VO₂ (GE: 9.96 ± 0.79 vs CG: 9.69 ± 0.82). All variables and maximal inspiratory capacity (GE: 1708.54 ± 707.84 vs CG: 1448.83 ± 692.79) were determined before and after training.

Conclusions: The JaPer method obtained better results in all the variables evaluated with a significant difference ($p < 0.05$) compared to the control group.

Highlighting that the maximum inspiratory capacity increased in both groups (GE:44% vs CG:28%; $p < 0.05$).

Keywords: Rehabilitation; exercise; hospitalization

Introducción

Las enfermedades pulmonares son muy variadas y generan mortalidad y disminución de la calidad de vida. En Cuba, los datos estadísticos de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se asocian a otras enfermedades respiratorias bajas, con una tasa de 28.2/100.000 habitantes y se reporta en el cuarto lugar como causa de morbilidad y sexto en mortalidad, con un comportamiento ascendente desde 1993 (1). En México, mueren aproximadamente por año más de 23 mil personas por EPOC y más de 18 mil por neumonía e influenza (2). En Colombia las cifras de mortalidad por enfermedades respiratorias crónicas de vía aérea inferior, alcanzó las 97.927 muertes en el 2016 (3).

Sin embargo, no todos los pacientes con enfermedades pulmonares finalizan con la muerte, aunque muchos sí pasan por procesos de hospitalización recurrente. Se resalta que existe una relación directa entre la prolongación de la estancia hospitalaria y la disponibilidad de camas, lo que aumenta los costos de la atención, el riesgo de eventos adversos y la mortalidad. Además, la estancia prolongada de pacientes en hospitalización es un problema que afecta no solo al paciente y a sus familiares, sino también a las instituciones prestadoras de servicios de salud (4).

Desde hace años la rehabilitación pulmonar (RP) ha sido considerada como una herramienta necesaria e importante en la intervención de los pacientes con enfermedades pulmonares (5). De ahí, que es considerada como una intervención multidisciplinaria que ha sido capaz de demostrar sus efectos positivos en las patologías crónicas del sistema respiratorio y que impacta positivamente en la calidad de vida de estos pacientes (6). Al avanzar en nuestro razonamiento, es importante recordar que toda actividad física produce un aumento en el gasto energético metabólico, como resultado del movimiento corporal realizado en un lapso concreto. La literatura actual a través de diversas organizaciones, se ha orientado a promover actividades

que despierten el interés en generar movimiento (movilización temprana) y de esta manera, se obtengan beneficios para la salud y calidad de vida (7). Así, diversos métodos de entrenamiento se han planteado para poder ser aplicados, diferenciados en cuanto a los resultados que se pretenden obtener. Entre ellos se encuentran el ejercicio aeróbico de intensidad moderada (8), la fuerza o el entrenamiento de alta intensidad (9) y las técnicas de fisioterapia, incluyendo la movilización temprana. Cuando hablamos de técnicas de fisioterapia o fisioterapia respiratoria, es importante conocer aquellas intervenciones enfocadas a la kinesiólogía de tórax que tienen como finalidad ayudar a la expulsión de moco, la tos, la movilización de volúmenes y permitir el ingreso de aire al tracto respiratorio con facilidad.

Por otra parte, en la fisioterapia respiratoria pueden existir diferentes estrategias de intervención direccionadas a mejorar el patrón respiratorio, reeducación respiratoria, fortalecimiento de músculos respiratorios, prevenir y/o disminuir la disnea y fatiga mediante el uso de ejercicios respiratorios, técnicas específicas (10) e inspirómetro volumétrico. Este es

muy diferente al llamado “espirómetro incentivo” o a los inspirómetros incentivos orientados al flujo (Figura 1). Además, las diferentes técnicas mencionadas ayudan a disminuir la estancia hospitalaria la cual, cuando se prolonga, puede dificultar los servicios de salud, incrementa los costos intrahospitalarios, se empieza un déficit en el equilibrio profesionales/pacientes y por lo tanto, la accesibilidad es deficiente. Lo anterior, aunado a los efectos negativos que puede generar en un paciente hospitalizado (11).

Método JaPer

Fue creado por el autor principal de esta investigación y cuyo nombre es dado por su nombre y apellido. El Método JaPer se crea debido a la ausencia de un protocolo estandarizado basado en los principios de una prescripción del ejercicio de manera individualizada, tangible, progresiva y estructurada. Para ello, se debe utilizar un inspirómetro incentivo orientado a volumen como los descritos en la Figura 1; el participante deberá sentarse y sostener el dispositivo, luego colocará la boquilla del inspirómetro en su boca y nos aseguraremos de sellar bien la boquilla con los



Figura 1. Diferentes tipos de inspirómetro incentivo (Volumen y flujo).

A-D: Inspirómetros incentivos orientados al volumen.

E-H: Inspirómetros incentivos orientados al flujo.

A: *Coach 2*® - Francia; B: *Spiro-ball*® - España; C: *Voldyne*® 5000 – EE.UU; D: *Incentivo Respiratorio RSB*® - Colombia;

E: *MedifloDuo*® - Alemania; F: *Mediciser*® - India; G: *Respirom* – Brasil; H: *Triflo*® - EEUU.

labios. El paciente exhalará (espiración) normalmente hasta que se quede sin aire y después de eso, inhalará (inspiración) lentamente hasta lo máximo que pueda, resaltando que no puede ser una inspiración explosiva o rápida, sino que debe ser lenta, mantenida y entre los parámetros de “*Best, Better, Good*” encontrados en la parte izquierda del dispositivo. El procedimiento inicial para conocer la capacidad inspiratoria máxima (CIM) del paciente es iniciando con 3 repeticiones y se promediará el valor alcanzado. Se esperará un minuto de descanso y se repetirá todo el proceso de 3 repeticiones para nuevamente promediar, y el valor a registrar es el valor promedio más alto entre los 2 intentos, resaltando que esta medición es con fines prescriptivos del entrenamiento y no reemplazan las valoraciones de Pimáx o Pemáx.

El valor máximo alcanzado se tomará como un parámetro indicativo de su CIM y posterior a ello, obtendremos del 50 % al 80 % de la capacidad inspiratoria máxima del participante con el dispositivo. Con dicho porcentaje se realizará la intervención del participante; primero, debe realizar 2 series de 10 repeticiones al 50 % de su CIM, luego 2 series de 10 repeticiones al 60 % de su capacidad inspiratoria máxima y termina con 2 series al 80 % de su CIM. Se resalta que en cada valor del 50, 60 y 80 % el participante debe mantener el inspirómetro en ese valor durante 3 segundos mediante una técnica de contraer-relajar. Se destaca que en cada serie antes de terminar y sin detenerse para descansar, el participante debe realizar 5 repeticiones al 100 % de su capacidad inspiratoria máxima. Es decir, realiza 10 repeticiones de contraer-relajar en el porcentaje que se esté trabajando y luego de esas 10 repeticiones sin descansar, el participante debe realizar 5 repeticiones hasta el 100 % o más, de su capacidad inspiratoria máxima (15 repeticiones por serie, 10 en el porcentaje de trabajo + 5 repeticiones igual o mayor al 100 %).

Dicho todo lo anterior, surge como pregunta de investigación ¿Cuáles son los efectos del Método JaPer sobre la capacidad inspiratoria de los pacientes hospitalizados? Por ende, el objetivo de la presente investigación fue analizar los efectos del Método JaPer sobre la capacidad inspiratoria de los pacientes hospitalizados.

Material y métodos

La investigación fue inscrita en el sistema de registro y resultados de protocolo *ClinicalTrials.gov* de la *National Library of Medicine (NLM)*, *the National Institutes of Health (NIH)* y la *Food and Drug Administration (FDA)* con el identificador NCT04442542. Se efectuó inicialmente con una muestra de 653 pacientes hospitalizados para ser intervenidos en rehabilitación pulmonar, después de los criterios de exclusión, la muestra se redujó a 587 individuos, los cuales fueron organizados en 2 grupos (Figura 2). Esta investigación correspondió a un ensayo clínico aleatorizado con un muestreo probabilístico básico por medio de una tabla de números aleatorios, a través del programa Microsoft Excel 16.0. El grupo experimental al final quedó con 287 pacientes (Ejercicios respiratorios + Método JaPer) y el grupo control con 300 (Ejercicios respiratorios + uso convencional del inspirómetro incentivo). El presente estudio contiene los siguientes atributos.

Características de los participantes

Los participantes contenían características similares desde el punto de vista de: edad, antropometría, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, factores de riesgo cardiovascular y situación de hospitalización.

Criterios de inclusión y exclusión

En la presente investigación los participantes debían estar hospitalizados mínimo 2 semanas y tener indicada la intervención por rehabilitación pulmonar. Además, debían firmar un consentimiento informado aprobado por el comité de ética e investigación de la institución. Fue importante que los pacientes no tuvieran dificultad para realizar los cuestionarios, pruebas y medidas necesarias para la investigación y el compromiso de realizar la rehabilitación pulmonar 3 veces al día. Se excluyeron los participantes con cifras de presión arterial >120mmHg diastólica y sistólica >190mmHg y frecuencia cardíaca (120 latidos por minutos) elevada y angina inestable. No fueron admitidos para la investigación los participantes que tuvieran alguna contraindicación para la realización de rehabilitación pulmonar y el participante tenía la libertad de retirarse de la investigación en el momento que deseara.

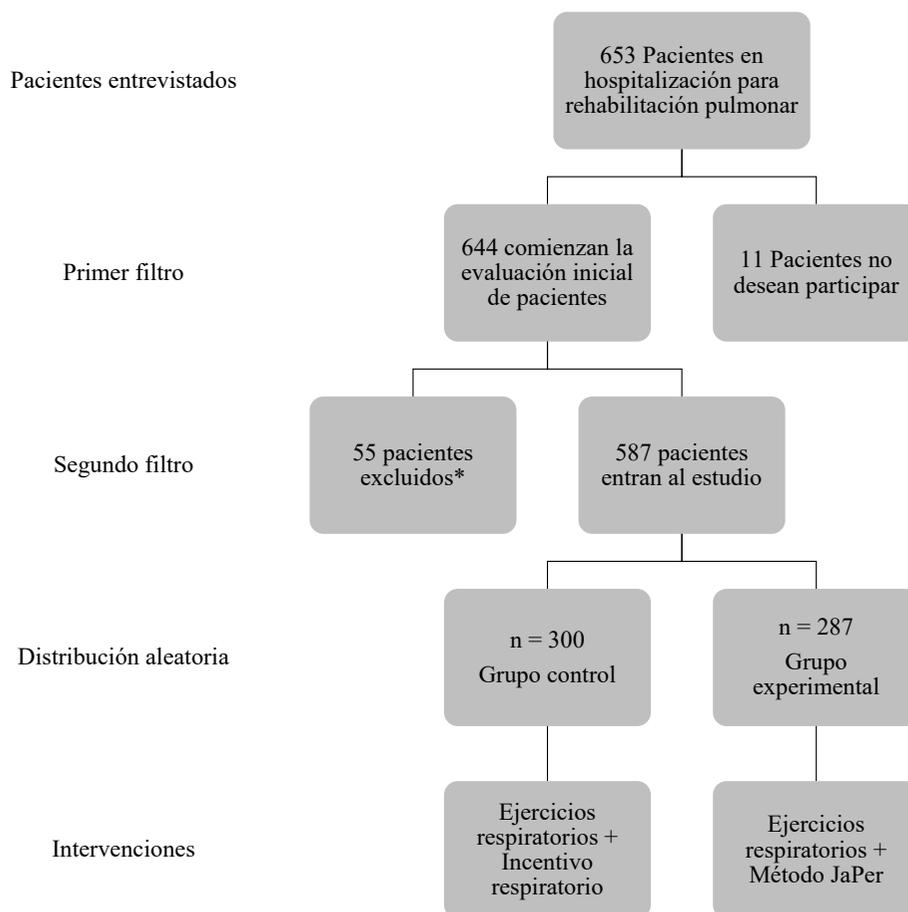


Figura 2. Flujograma de asignación de la muestra.

*55 pacientes excluidos (4 debido a enfermedades infecciosas, 2 tromboflebitis, 3 referían una dolorosa safenectomía que impidió las pruebas, 4 angina inestable, 7 descompensación diabetes, 10 debido a hipertensión sistólica >190 mmHg, 11 por no poder realizar la caminata de los 6 minutos (amputación bilateral de miembros inferiores, fractura de cadera con severo dolor, imposibilidad de realizar la marcha), 14 pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada.

Medidas antropométricas

Se tomaron medidas antropométricas (peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia abdominal) y se aplicaron las técnicas estandarizadas utilizando la balanza *Digital Homecare JPD-BFS71* (previamente calibrada y ubicada en una superficie plana y estable) según las indicaciones del manual de usuario, para la recopilación de datos antropométricos.

Mediante el *Kramer 2104 Adult Acrylic*, se obtuvo

la talla y junto con el valor del peso previamente obtenido, se determinó el índice de masa corporal en kg/m². Además, mediante una cinta métrica se tomó la medida de circunferencia abdominal siguiendo los puntos anatómicos mencionados por Frisancho (12) y la interpretación de 91 cm y 89 cm según Buendía R. et al. (13) para hombres y mujeres, respectivamente.

Pruebas y cuestionarios

Para comprender el estado actual del paciente, sus características sociodemográficas, antropométricas y fisiológicas, fue necesario su sometimiento a una evaluación médica por medicina general. De manera

seguida se aplicó un cuestionario creado por los autores para recabar información básica y necesaria de cada participante. Luego, se realizó la prueba de caminata de 6 minutos antes y después de 2 semanas de rehabilitación pulmonar y se estimó la capacidad funcional. El protocolo para la prueba de caminata de 6 minutos se realizó de acuerdo con la *ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test of the American Thoracic Society* (14-15).

Capacidad inspiratoria máxima de entrenamiento

Para esta variable, se usó el inspirómetro incentivo *Voldyne® 5000*; el paciente debía sentarse y sostener el dispositivo, luego colocar la boquilla del inspirómetro en su boca y el investigador revisaría el sellado de la boquilla con los labios del participante. El paciente exhala (espiración) normalmente hasta que se quede sin aire y después de eso, inhala (inspiración) lentamente hasta lo máximo que pueda para conocer su capacidad inspiratoria máxima, resaltando que no podía ser una inspiración explosiva o rápida sino debía ser lenta, mantenida y entre los parámetros de “*Best, Better, Good*” encontrados en la parte izquierda del dispositivo. El procedimiento se realizó con 3 repeticiones y se promedió el valor alcanzado. Se esperó un minuto de descanso y se realizó de nuevo todo el proceso de 3 repeticiones para promediar y se registró el valor promedio más alto entre los 2 intentos.

Asignación de la muestra

Conforme ingresaron los pacientes al estudio, fueron distribuidos de manera aleatorizada y cegada tanto para el paciente como para los investigadores que realizaban las pruebas y cuestionarios, con un muestreo probabilístico básico por medio de una tabla de números aleatorios al momento de su ingreso al estudio, cuyo orden fue aleatorizado a través del programa Microsoft Excel 16.0.

Posteriormente, sin que se conociera la asignación de cada paciente, los investigadores realizaban las pruebas, medidas y cuestionarios. Con los fines requeridos de la presente investigación cabe señalar que, durante todo el proceso de inicio a final, no se estableció conversación alguna entre los investigadores y los terapeutas que intervenían a los pacientes.

El trabajo de los investigadores se limitó a la realización de pruebas y cuestionarios en el pre y pos entrenamiento. El investigador principal mantuvo una conversación de manera periódica con los terapeutas a cargo del entrenamiento, a fin de conocer detalles y armonizar el mismo, pero sin interactuar con los pacientes, datos o conocer resultados de cada individuo. Posterior al entrenamiento y las respectivas pruebas pre y pos, se realizaron de manera cegada los análisis estadísticos y una vez analizados todos los datos, se pudo desenmascarar cada grupo para que en conjunto los terapeutas e investigadores concluyeran los resultados obtenidos.

Intervención

El programa de entrenamiento tuvo una duración de 2 semanas con intervenciones 3 veces al día. Es decir, un total de 45 sesiones de rehabilitación pulmonar en los 15 días de entrenamiento, con la finalidad de tener un tiempo base y final y así que los análisis de datos se realizaran de manera homogénea y evitar el sesgo de mayor estancia hospitalaria versus menor tiempo. La presente investigación fue un ensayo clínico controlado de 2 brazos (Grupo experimentales versus grupo control) con la aplicación de ejercicios respiratorios (Figura 3) más uso del incentivo respiratorio. El grupo experimental (GE) fue un nuevo protocolo de intervención creado por el autor principal de la investigación (JE. P-R) con el incentivo respiratorio, más ejercicios respiratorios. El grupo control tuvo los mismos ejercicios respiratorios que el GE con la excepción de que el inspirómetro fue usado de manera convencional. Además de lo mencionado, el paciente debía realizar cada 2 horas una serie de 10 repeticiones con el inspirómetro; en los participantes del grupo experimental era al 80% de su capacidad inspiratoria máxima y para los del grupo control, lo máximo que pudiera movilizar.

Grupo experimental – Método JaPer

Los participantes debían realizar la secuencia de ejercicios (Figura 3) de 2 series de 10 repeticiones por cada ejercicio. Luego, se utilizaba el inspirómetro incentivo con el Método JaPer mediante el 50 % al 80 % de la capacidad inspiratoria máxima del participante. Con dicho porcentaje, el participante debe realizar 2

series de 10 repeticiones al 50 % de su valor máximo, 2 series de 10 repeticiones al 60 % de su capacidad máxima y terminar con 2 series al 80 % de su capacidad máxima. En cada valor del 50, 60 y 80 % el participante debía mantener el inspirómetro en ese valor durante

3 segundos mediante una técnica de contraer-relajar. Se destaca que en cada serie antes de terminar y sin detenerse para descansar, el participante debía realizar 5 repeticiones al 100 % de su capacidad máxima. Es decir, realizaba 10 repeticiones de contraer-relajar en

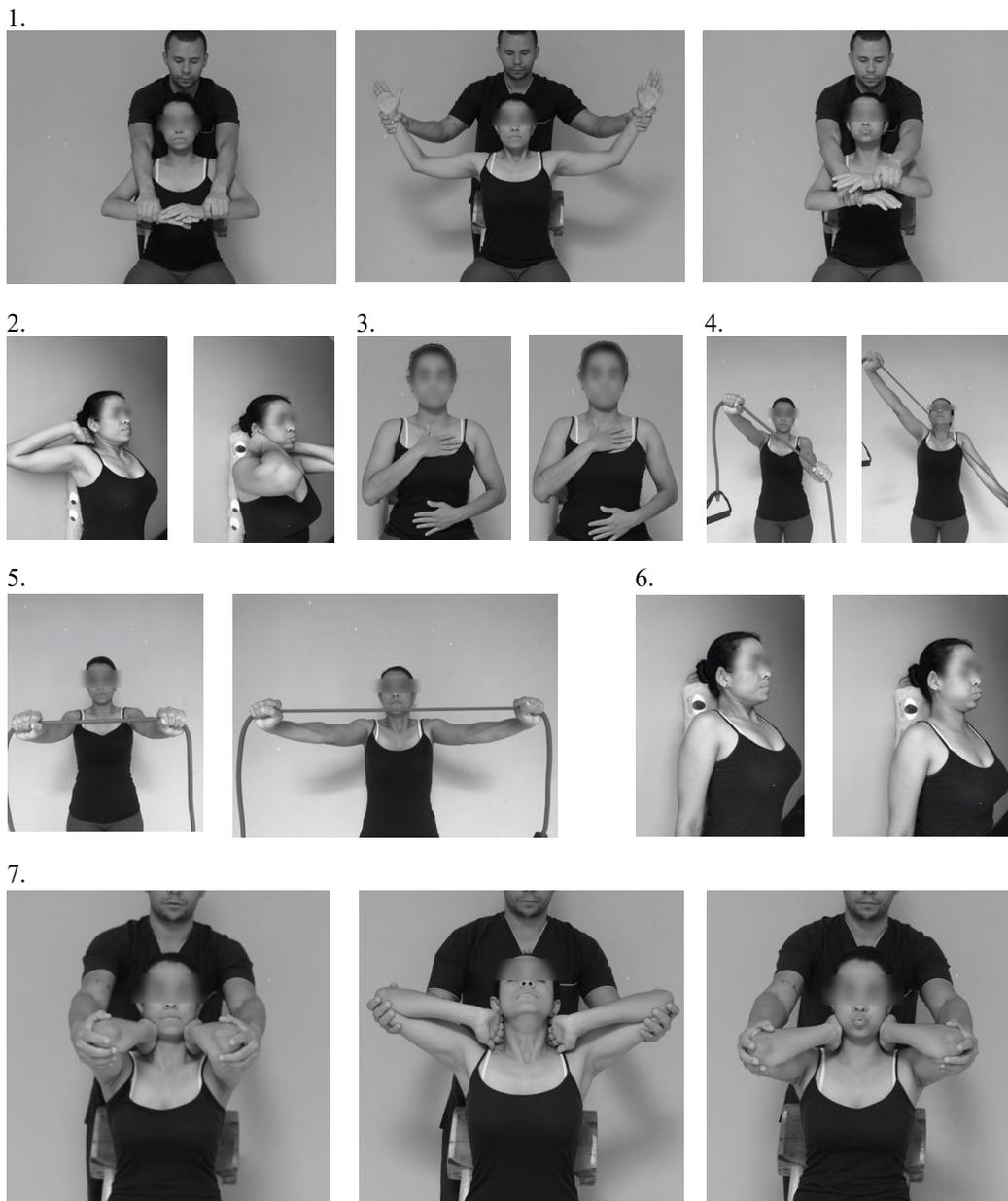


Figura 3. Ejercicios respiratorios para grupo experimental y grupo control.

1. Inspiración pasiva en posición sedente; 2. Expansión de tórax combinado con alas de mariposa; 3. Reeducción diafragmática; 4. Ejercicios diagonales sincronizados con la respiración; 5. Ejercicios horizontales sincronizados con la respiración; 6. Inspiraciones sumadas (2 inspiraciones cortas y una tercera profunda en un mismo ciclo inspiratorio, después espiración normal); 7. Técnica de mariposa pasiva o activa en posición sedente (según necesidades del paciente).
2 series de 10 respiraciones por cada ejercicio y luego uso de inspirómetro incentivo según el grupo.

el porcentaje que se esté trabajando y luego de esas 10 repeticiones sin descansar el participante debía realizar 5 repeticiones hasta el 100 % o más, de su capacidad inspiratoria máxima.

Grupo control

Para el inspirómetro el participante debía sentarse y sostener el dispositivo, luego colocaba la boquilla del inspirómetro en su boca y nos aseguramos de sellar bien la boquilla con los labios. El paciente exhalaba (espiración) normalmente hasta quedar sin aire. Después de eso, inhalaba (inspiración) lentamente hasta lo máximo que pudiera. Debía repetir 10 veces este procedimiento por 3 series. Además, los participantes debían realizar los ejercicios respiratorios idénticos a los realizados en el GE, recordando que tanto los participantes del grupo experimental como del grupo control, debían realizar cada 2 horas una serie de 10 repeticiones sin supervisión con el inspirómetro.

Consideraciones éticas

Es importante mencionar que tanto el diseño como el desarrollo de la presente investigación se realizó bajo las consideraciones éticas de la Declaración de Helsinki y contando con la aprobación de los directores y el comité de ética e investigación del Centro de Estudios e Investigación FISICOL bajo el número de acta institucional IP235.

Análisis estadístico

Se creó una base de datos en Microsoft Excel 16.0 con todos los participantes y sus resultados de las pruebas, test y cuestionarios pre y pos-entrenamiento. Después, se llevó a cabo la estadística descriptiva para estimar y mostrar los datos mediante promedios con su desviación estándar correspondiente. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para la normalidad de las variables evaluadas y posterior a ello, mediante el análisis de varianza ANOVA (Análisis de la varianza de una vía) y con pruebas *post hoc*, a través de la prueba de Tukey, se realizaron las comparaciones pre y post entre grupos de la presente investigación. Se instauró un nivel de significancia del 5 % ($p < 0.05$) y todos los análisis descritos anteriormente fueron realizados en el programa PRISMA 9.

Resultados

Ensayo clínico aleatorizado con 587 pacientes (F: 300 vs M: 287) con edad promedio de 53.61 ± 14.24 años; el 9.88 % de la población de estudio tenía infrapeso, 17.89 % normopeso y el 27.26 % y 44.97 % sobrepeso y obesidad, respectivamente. Los hombres presentaron una mayor prevalencia de infrapeso (11.11 % vs 8.70 %) y sobrepeso (30.21 % vs 24.41 %) frente a las mujeres que fueron más prevalentes al normopeso (21.40 % vs 14.24 %) y obesidad (45.48 vs 44.44 %). Para llevar a cabo el presente ensayo clínico la población mencionada fue distribuida aleatoriamente en 2 grupos similares (GE: 287 vs GC: 300) desde el punto de vista de sexo (GE - H:135 vs M:152 vs GC - H:152 vs M:148), edad (GE - 53 ± 13.96 vs GC - 54.20 ± 14.51), peso (GE - 75.59 ± 15.78 vs GC - 77.51 ± 15.76), talla (GE - 1.65 ± 0.05 vs GC - 1.66 ± 0.05), circunferencia abdominal (GE - 86.60 ± 12.62 vs GC - 88.20 ± 13.51) e IMC (GE - 27.86 ± 5.77 vs GC - 28.37 ± 6.09). Los pacientes intervenidos en el grupo experimental y control se encontraban hospitalizados con diferentes patologías (Tabla 1).

Los pacientes ingresaron a un programa de rehabilitación pulmonar durante su estancia hospitalaria y posterior a un programa de entrenamiento de 15 días con sesiones de 3 veces cada día, se logró determinar que mejoraron las variables de metros recorridos (GC: 371.30 ± 49.10 vs 420.50 ± 65.64 ; $p = 0.001$), velocidad durante el test (GC: 61.88 ± 8.18 vs 70.08 ± 10.94 ; $p = 0.001$) y el Vo2 estimado (GC: 9.69 ± 0.82 vs 10.56 ± 1.25 ; $p = 0.002$) en el grupo control y también para el grupo experimental (Metros: 387.70 ± 47.59 vs 502.32 ± 76.25 ; $p < 0.001$; velocidad: 64.62 ± 7.93 vs 83.72 ± 12.71 ; $p = 0.001$ y Vo2 estimado: GE: 9.96 ± 0.79 vs 12.11 ± 1.83 ; $p < 0.001$).

Además, al comparar los valores de la capacidad inspiratoria máxima en el grupo experimental (GE: 1708.54 ± 707.84 vs 3052.61 ± 641.28 ; $p < 0.001$) y en el grupo control (GC: 1448.83 ± 692.79 vs 2015 ± 555.39 ; $p = 0.001$) se aprecia un aumento con diferencia significativa en ambos grupos. Al realizar las comparaciones del grupo experimental versus grupo control, se aprecia una diferencia significativa por parte del grupo experimental pos-entrenamiento ($p = 0.001$) (Tabla 2).

Enfermedad	Grupo control n= 300		Grupo experimental n= 287		Total
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	
Asma	1	0	2	4	7 (1.19 %)
Bronquitis	10	9	6	2	25 (4.60 %)
EPOC	10	8	32	32	82 (13.97 %)
Hemotórax	0	0	6	1	6 (1.02 %)
Neumotórax	0	0	0	1	1 (0.17 %)
Neumonía	22	18	20	26	86 (14.65 %)
Cáncer de cuello uterino	0	4	0	3	7 (1.19 %)
Cáncer de mama	0	28	0	9	37 (6.30 %)
Cáncer hepático	0	0	3	1	4 (0.68 %)
Cáncer de próstata	4	0	7	0	11 (1.87 %)
Cáncer pulmonar	12	2	3	1	18 (3.07 %)
Diabetes Mellitus	12	12	13	9	46 (7.84 %)
Dislipidemia	9	7	7	2	25 (4.26 %)
Hipertensión arterial	10	4	5	4	23 (3.92 %)
Hipertensión pulmonar	5	7	2	11	25 (4.26 %)
Síndrome coronario agudo	12	9	8	4	33 (5.62 %)
Diverticulitis	14	10	1	19	44 (7.50 %)
Obstrucción intestinal	11	8	10	10	39 (6.64 %)
Pancreatitis	0	0	4	2	6 (1.02 %)
POP de fractura	20	20	8	12	60 (10.22 %)

Tabla 1. Prevalencia de enfermedades en población de estudio (n=587).

Discusión

Los resultados presentados se dan por un ensayo clínico aleatorizado, que hasta donde sabemos, es el más grande a nivel mundial con el inspirómetro incentivo, con gran rigor metodológico y en el cual se planteó una nueva estrategia para aumentar la capacidad inspiratoria de los pacientes hospitalizados

mediante el Método JaPer, el cual tiene como finalidad realizar una prescripción del ejercicio a porcentajes de entrenamiento del 50 al 80 % de la capacidad inspiratoria máxima del participante, determinado a través del inspirómetro incentivo que además, fue utilizado como medio de intervención en ambos grupos, más una serie de ejercicios respiratorios.

Variables	Grupo control n= 300		Grupo experimental n= 287		GC Vs GE Valor p
	Pre	Pos	Pre	Pos	
Capacidad inspiratoria	1448.83 ± 692.79	2015 ± 555.39	1708.54 ± 707.84	3052.61 ± 641.28	0.001
Metros recorridos	371.30 ± 49.10	420.50 ± 65.64	387.70 ± 47.59	502.32 ± 76.25	0.023
Velocidad	61.88 ± 8.18	70.08 ± 10.94	64.62 ± 7.93	83.72 ± 12.71	0.001
Vo2 estimado	9.69 ± 0.82	10.56 ± 1.25	9.96 ± 0.79	12.11 ± 1.83	0.001

Tabla 2. Cambios pos-entrenamiento de rehabilitación pulmonar (n=587).

La finalidad del Método JaPer nace debido al debate que existe actualmente sobre los pocos (16,17) o muchos (18,19) beneficios del uso del inspirómetro incentivo, la baja adherencia por parte de los pacientes (16,20) y que en varios estudios se ha demostrado que no existe diferencia significativa si se utiliza o no, como tratamiento coadyuvante (16,20,21). Sin embargo, nuestros resultados ineludiblemente aumentan la capacidad inspiratoria debido al incremento del volumen corriente, volumen inspiratorio máximo y la capacidad vital forzada de los pacientes hospitalizados, incluyendo a los que ingresaron por lesiones traumáticas en tórax (Fractura costal, neumotórax, hemotórax), al igual como lo demostró Sum, S. et al. (19). Por otra parte, Alaparthi, GK. et al. (22), asignaron aleatoriamente a 260 pacientes que se habían sometido a cirugía abdominal laparoscópica en cuatro grupos, incluido un grupo de ejercicios de respiración diafragmática, un grupo con inspirómetro incentivo de flujo, uno de volumen y un grupo control. Todos los pacientes habían mejorado su capacidad vital forzada y su volumen espiratorio forzado en 1 desde el segundo día después de la cirugía, pero las mejoras en el grupo de inspirómetro incentivo orientado a flujo fueron más significativas. Esto concuerda con los resultados de nuestro estudio ya que los pacientes con alteraciones gastrointestinales mejoraron significativamente su capacidad inspiratoria. En nuestro ensayo clínico la diferencia significativa fue mayor en el grupo experimental con el Método JaPer.

Amaravadi, S., et al. (23) también respaldan nuestros resultados al mencionar mejoría de la población de su estudio y concluir que el incentivo respiratorio orientado a flujo y volumen se puede recomendar de manera segura a pacientes sometidos a cirugía abdominal abierta, ya que no se han registrado eventos adversos. Además, esto condujo a una mejora demostrable en la función pulmonar y la tolerancia al ejercicio, tal como lo demostramos en nuestro estudio ya que los participantes mejoraron sus metros recorridos, el volumen máximo de oxígeno y la tolerancia al ejercicio pos-entrenamiento. Ahora bien, desde el punto de vista de los mililitros aumentados pos-entrenamiento, Eltorai, A. et al. (24) en su ensayo clínico reportaron aumentos en promedio de 250 a 290 ml según el grupo intervenido; So, M. et al. (25) refieren aumentos de 200 ml aproximadamente y en la presente investigación reportamos en el grupo control 550 ml y en el grupo con el Método JaPer incrementos en promedio del 1.300 ml.

Conclusiones

El método JaPer demostró generar mayor beneficio en todas las variables evaluadas, como también un incremento de la capacidad inspiratoria en un 44 % con relación a su valor inicial. El Método JaPer se mostró seguro, viable y fácil de aplicar en pacientes hospitalizados y no hubo complicaciones durante todo el periodo de investigación. Se resalta que el grupo

control también mejoró la capacidad inspiratoria en un 28 % y demostró al igual que el Método JaPer, que el uso del inspirómetro incentivo es una herramienta necesaria para mejorar la capacidad pulmonar de los pacientes hospitalizados. Dicho lo anterior, puede ser una estrategia interesante de usar en combinación con otras estrategias respiratorias como la movilización temprana, reeducación diafragmática, ejercicio aeróbico y ejercicios de fuerza, entre otras más.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Disponibilidad de los datos

Todos los datos generados y analizados que avalan esta investigación están disponibles para el editor a través del autor de correspondencia.

Fondos

Los autores han declarado que no se recibió apoyo financiero de ninguna organización para este trabajo.

Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido con la concepción, diseño del trabajo, obtención, interpretación y análisis de los datos, así como en la redacción y revisión del documento.

Limitaciones y recomendaciones del estudio

En el presente estudio no se tuvo en cuenta el tipo de medicamentos, nutrición, ni los cuidados posoperatorios alrededor de los pacientes del estudio, que seguramente juegan un papel fundamental en la recuperación y rehabilitación de un paciente hospitalizado. Además, para futuras investigaciones o réplicas, sugerimos añadir más pruebas y cuestionarios para determinar cómo impacta el Método JaPer sobre diferentes variables como la calidad de vida, la antropometría y todos los volúmenes y capacidades pulmonares. Además, sería interesante poder realizar ecografía diafragmática para determinar los posibles cambios anatómo-fisiológicos a nivel diafragmático pos-entrenamiento.

Referencias

1. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri. Atención integral a la tuberculosis y enfermedades respiratorias (AITER/PAL) Guía de prácticas clínicas. Habana: Molino Trade. 2009.
2. Pérez-Padilla, J. Muertes respiratorias en México, 2015. *Neumol Cir Torax*. 2018;77(3):198-202.
3. Ministerio Colombiano de Salud, Organización Mundial de Salud y Organización Panamericana de la Salud. Morbi-mortalidad de las enfermedades respiratorias crónicas, Colombia. Abril 2016. Revisado el 15 de julio del 2020. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/morbi-mortalidad-enfer-resp-cronica-2017.pdf>
4. González-Angulo IJ, Rivas-González GC, Romero-Cedano A, et al. Relación entre el prestador de servicio de salud y la estancia prolongada en el hospital. *Rev CONAMED*. 2009;14(4):21-24.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. Updated 2010. Revisado el 15 de junio del 2020. Disponible en: <http://www.goldcopd.com>
6. Guía de practica clínica de diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. SEPAR-ALAT. 2009. <http://www.separ.es>
7. Pulido R, Figueroa J. La actividad física, el entrenamiento continuo e intervalo: una solución para la salud. *Salud Uninorte*. Barranquilla. 2017;33(2):252-258
8. Daussin FN, Ponsot E, Dufour SP, Lonsdorfer-Wolf E, Doutreleau S, Geny B, et al. Improvement of $\dot{V}O_{2max}$ by cardiac output and oxygen extraction adaptation during intermittent versus continuous endurance training. *Eur J Appl Physiol*. 2007;101:377383. doi: 10.1007/s00421-007-0499-3
9. Mugele H, Freitag N, Wilhelmi J, Yang Y, Cheng S, Bloch W, et al. High-intensity interval training in the therapy and aftercare of cancer patients: a

- systematic review with meta-analysis. *Journal of Cancer Survivorship*. 2019. doi: 10.1007/s11764-019-00743-3
10. Cejudo Ramos P, Ortega Ruiz F, Márquez Martín E. Rehabilitación respiratoria. En: Soto-Campos J, editor. *Manual de diagnóstico y terapéutica en Neumología* [Internet]. 3ed ed. Neumosur Editor; 2016. p. 165–78. Disponible en: <https://www.neumosur.net/publicaciones/ebooks/4/capitulos>
 11. Ceballos-Acevedo T, Velásquez-Restrepo T, Jaén-Posada J. Duración de la estancia hospitalaria. Metodologías para su intervención. *Rev. Gerenc. Polit. Salud*. 2014; 13 (27): 274-295. doi: 10.11144/Javeriana.rgyps13-27.dehm
 12. Frisancho R. Anthropometric standard for the assessment of growth and nutritional status. Chapter II: Methods and materials. Ann Arbor: University of Michigan Press. 1993; p.9-31.
 13. Buendía R, Zambrano M, Díaz A, et al. Puntos de corte de perímetro de cintura para el diagnóstico de obesidad abdominal en población colombiana usando bioimpedanciometría como estándar de referencia. *Rev Colomb Cardiol*. 2016;23(1):19-25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2015.07.011>
 14. Enright P, Sherrill D. Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1384–1387. doi: 10.1164/ajrccm.158.5.9710086
 15. American Thoracic Society. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;16:111–117. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102
 16. Eltorai A, Baird G, Eltorai A, Healey T, Agarwal S, Ventetuolo C. Effect of an Incentive Spirometer Patient Reminder After Coronary Artery Bypass Grafting. *JAMA Surgery*. 2019;154(7):579-588. DOI: 10.1001/jamasurg.2019.0520 –
 17. Ribeiro R, Brandão D, Noronha J, Lima C, Fregonezi G, Resqueti V, et al. Breath-stacking and incentive spirometry in Parkinson's disease: Randomized crossover clinical trial. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2018;255,11–16. doi: 10.1016/j.resp.2018.04.011.
 18. Fernandes da S, Santos R, Giovanetti E, Taniguchi C, Silva C, Eid R, et al. Impact of respiratory therapy in vital capacity and functionality of patients undergoing abdominal surgery. *Einstein (São Paulo)*. 2016;14(2),202–207. doi: 10.1590/s1679-45082016ao3398.
 19. Sum S, Peng Y, Yin S, Huang P, Wang Y, Chen T, et al. Using an incentive spirometer reduces pulmonary complications in patients with traumatic rib fractures: a randomized controlled trial. *Trials*. 2019;20(1). doi:10.1186/s13063-019-3943-x.
 20. Tyson A, Kendig C, Mabedi C, Cairns B, Charles A. The Effect of Incentive Spirometry on Postoperative Pulmonary Function Following Laparotomy. *JAMA Surgery*. 2015;150(3), 229. doi: 10.1001/jamasurg.2014.1846
 21. Amira F, Elham S, Nada G, Faten A. The effect of incentive spirometer training on oromotor and pulmonary functions in children with Down's syndrome. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. 2019;14(5):405e411. doi: 10.1016/j.jtumed.2019.09.004
 22. Alaparathi GK, Augustine AJ, Anand R, Mahale A. Comparison of diaphragmatic breathing exercise, volume and flow incentive spirometer, on diaphragm excursion and pulmonary function in patients undergoing laparoscopic surgery: a randomized controlled trial. *Minim Invasive Surg*. 2016;2016: 1967532. doi: 10.1155/2016/1967532
 23. Sampath A, Krishna G, Augustine A, Pazhyaattayil Z, Ramakrishna A, Krishnakumar S. A Study of Incentive Spirometry in Patients Underwent Open Abdominal Surgery. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016;10(1):KC01-KC06. doi: 10.7860/JCDR/2016/16164.7064
 24. Eltorai A, Martin T, Patel S, Tran M, Eltorai A, Daniels A, et al. Visual Obstruction of Flow Indicator Increases Inspiratory Volumes in Incentive Spirometry. *Respiratory Care*. 2019;64(5):590-594. doi: <https://doi.org/10.4187/respcare.06331>.

25. So M, Heo H, Koo B, Kim Y, Lee C, Yoo B. Efficacy of Incentive Spirometer Exercise on Pulmonary Functions of Patients with Ankylosing Spondylitis Stabilized by Tumor Necrosis

Factor Inhibitor Therapy. *The Journal of Rheumatology*. 2012;39(9):1854–1858. doi:10.3899/jrheum.120137.

Factores de riesgo para complicaciones en pacientes con tuberculosis en una institución de tercer nivel de la ciudad de Bogotá

Risk factors for complications in tuberculosis patients in a third-level institution in Bogotá city

Daniel Adolfo Suarez Cárdenas¹, Andrea Carolina Córdoba Guzmán², Oscar Alberto Sáenz Morales³

Resumen

Introducción: la tuberculosis es considerada como un problema de salud pública a nivel mundial, siendo la decimotercera causa de muerte y la enfermedad infecciosa más mortífera detrás del COVID-19 y por encima de la infección por VIH, llegando a un total de 1.5 millones de muertes en el 2020. Colombia es el quinto país de la región con mayor carga de casos de tuberculosis, reportándose en el Programa Nacional de Tuberculosis un total de 13.037 casos preliminares en el 2020, representando una importante carga para el Sistema General de Seguridad Social en Salud.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional de corte retrospectivo con una población de 130 pacientes con diagnóstico de tuberculosis en una institución de tercer nivel en la ciudad de Bogotá, con el fin de identificar posibles factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones en estos pacientes.

Resultados y discusión: en el grupo total encontramos que la presencia de desnutrición es un factor de riesgo independiente para presentar complicaciones asociadas a la infección por tuberculosis; mediante análisis de regresión condicionada por método exacto se identifica un HR de 2.53 [1.008;6.378] (p 0.002) y HR ajustado de 1.47 [0.400-2.556] (p 0.007). El resto de condiciones no presentaron asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de complicaciones en pacientes con diagnóstico de tuberculosis.

Conclusiones: en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis que asistieron al hospital Santa Clara entre 2017 y 2018, encontramos que un estado nutricional inadecuado tuvo una asociación significativa a la presencia de complicaciones relacionadas con infección por tuberculosis.

¹ Medicina Interna Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia

² Medicina Interna Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia

³ Medicina Interna y Neumología, Coordinador Posgrado Medicina Interna, Universidad El Bosque, Hospital Santa Clara. Bogotá, Colombia.

Autor de correspondencia:

Andrea Carolina Córdoba Guzmán
Correo electrónico:
andcorguz90@hotmail.com

Recibido: 7/02/2022

Aceptado: 31/05/2022

Otros factores como el nivel de educación, estrato socioeconómico o la presencia de comorbilidades no demostraron una influencia significativa en el objetivo del estudio.

Palabras clave: Factores de riesgo, tuberculosis, complicaciones, desnutrición.

Abstract

Introduction: Tuberculosis is considered a public health problem worldwide, being the thirteenth cause of death and the deadliest infectious disease behind COVID-19 and above HIV infection, reaching a total of 1, 5 million deaths in 2020. Colombia is the fifth country in the region with the highest burden of tuberculosis cases, reporting a total of 13,037 preliminary cases in 2020 in the National Tuberculosis Program, representing a significant burden for the General System of Social Security in Health.

Materials and methods:

A retrospective observational study was carried out with a population of 130 patients diagnosed with tuberculosis in a third level institution at Bogotá city, to identify factors associated with the development of complications in tuberculosis patients.

Results and discussion:

In the total group, the presence of malnutrition is found to be an independent risk factor for tuberculosis complications by means of a conditioned regression analysis using the exact method we found an OR of 2.53 [1.008;6.378] (p 0.00202) and adjusted OR of 1.47 [0.400-2.556] (p 0.007), neither of the other conditions can't be associated with the presence of complications in patients diagnosed with tuberculosis.

Conclusions:

In patients diagnosed with tuberculosis who attended the Santa Clara hospital between 2017 and 2018, we found that an inadequate nutritional status is associated with the presence of major complications. Other factors such as level of education, socioeconomic status or the presence of comorbidities do not show a significant influence on the objective of the study.

Keywords: risk factors, tuberculosis, complications, malnutrition.

Introducción:

En la actualidad la tuberculosis sigue siendo considerada como un problema de salud pública a nivel mundial; es la decimotercera causa de muerte y la enfermedad infecciosa más mortífera detrás del COVID-19 y por encima de la infección por VIH, llegando a un total de 1.5 millones de muertes en el 2020 (1,2). En las Américas y Colombia, igualmente es una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad, siendo Colombia el quinto país de la región con mayor carga de casos de tuberculosis, reportándose en el Programa Nacional de Tuberculosis un total de 13.037 casos preliminares en el 2020, lo que representa una importante carga para el Sistema General de Seguridad Social en Salud agravada por el aumento de esta infección en paciente con VIH/SIDA (3,4).

Las complicaciones pueden presentarse de forma aguda o crónica. El primer grupo lo constituyen la sepsis e insuficiencia respiratoria aguda, hemoptisis, complicaciones extrapulmonares con compromiso del sistema nervioso central, complicaciones metabólicas y las relacionadas con coinfección por VIH. Entre las crónicas se encuentran el compromiso de la arquitectura del parénquima pulmonar y el micetoma (5). El desarrollo de estas complicaciones durante la infección puede presentarse con alteraciones sistémicas, daño estructural pulmonar y vascular causado por la micobacteria y la respuesta inflamatoria desencadenada por el huésped como consecuencia de la enfermedad. Su presencia se asocia a un mayor riesgo de fracaso a la terapia secundaria, a una alteración en la absorción de medicamentos, interacciones medicamentosas y toxicidad relacionada con los mismos. Adicionalmente, aumentan el riesgo de desenlaces adversos y se ha visto un aumento en la mortalidad de hasta un 50 % en pacientes con sepsis secundaria a tuberculosis (6,7).

Se ha planteado que condiciones como: el antecedente de tuberculosis, infección por micobacterias resistentes al tratamiento, la presencia de comorbilidades, inmunosupresión, falta de acceso a sistemas de salud, escasos recursos económicos, limitaciones técnicas para el diagnóstico, pobre adherencia al tratamiento o dificultades relacionadas con su administración o absorción, pueden estar asociadas al desarrollo de complicaciones en pacientes con diagnóstico de tuberculosis. Sin embargo, continúa siendo un tema

poco explorado en nuestra población cuya importancia radica en la alta prevalencia y la alta morbimortalidad que supone para los pacientes que las presentan.

En nuestro país se han realizado caracterizaciones poblacionales en pacientes con tuberculosis, como la del grupo de Rojas y colaboradores (8) y más recientemente, en trabajos como el de Awad y colaboradores (9), en los que se resalta la coinfección con VIH y el recuento de CD4 como posible factor de riesgo para infección por tuberculosis. Sin embargo, a la fecha no contamos con estudios orientados hacia la caracterización de pacientes con complicaciones secundarias a tuberculosis, por lo cual se advierte la necesidad de realizar trabajos orientados a este fin. Por esto, el objetivo de este trabajo es identificar posibles factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones en pacientes con infección por tuberculosis y, de esta forma, plantear estrategias para su intervención y prevención temprana.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional de corte retrospectivo con una población de 130 pacientes con diagnóstico de tuberculosis que iniciaron tratamiento en el Hospital Santa Clara, Subred Centro Oriente de Bogotá (Colombia), desde el 1° de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2018. La población corresponde a pacientes mayores de 18 años con infección confirmada por *Mycobacterium tuberculosis*, que recibieron tratamiento durante el estudio y con seguimientos variables desde el ingreso al estudio, posterior al registro en la base de datos del grupo de tuberculosis institucional e inicio del tratamiento. Se compararon los pacientes que presentaron alguna complicación aguda entre las que se incluyeron: hemoptisis, neumotórax, sepsis de origen pulmonar, bronquiectasias, alteración estructural pulmonar, además de tuberculosis del sistema nervioso central (meningitis o tuberculomas) y pericarditis, con aquellos pacientes con diagnóstico de tuberculosis sin presencia de complicaciones asociadas durante el seguimiento en mención. Adicionalmente se obtuvieron y analizaron datos demográficos como: estado nutricional mediante la medición de niveles de albumina sérica y valoración somática nutricional de cada paciente, consumo activo y regular de sustancias psicoactivas, y alcoholismo definido como la ingesta de más de 14 medidas de alcohol semanales o 4 diarias en hombres e ingesta de más de siete medidas de

alcohol semanales o tres diarias en mujeres, asociado a trastornos comportamentales que pudiesen explicarse por este consumo, conceptos previamente avalados por el servicio de psiquiatría de la Institución.

Los datos del estudio se obtuvieron utilizando los registros diligenciados en la historia clínica en formato electrónico bajo el software Dinámica Gerencial Sistemas y asesorías de Colombia – SYAC S.A. en su versión 5.0, además de información extraída a través de fichas de tratamiento antituberculoso de la Institución. El procesamiento de datos se realizó utilizando el programa STATA con un nivel de confianza del 95 %. Al tratarse de un estudio de cohorte retrospectivo, no se realizó cálculo tamaño de muestra y se obtuvo la población a través de los registros disponibles en el centro asistencial, llevando a cabo un muestreo por conveniencia. La realización del estudio estuvo sujeta a aprobación del Comité de ética en investigación de la Subred integrada de servicios de salud Centro Oriente ESE, No. 19-2021 – 17/12/2021, así como del grupo de investigación y el Departamento de Epidemiología de la Universidad El Bosque.

Análisis estadístico

La descripción y comparación de las características entre los pacientes que presentaron o no complicaciones se hizo mediante la librería ‘*compareGroups*’ del software R, cuyo paquete realiza evaluación para variables binarias y continuas, con el valor p basado en la prueba U de Mann-Whitney o en la prueba t, con un intervalo de confianza construido por el método de Wald ($\log(\text{OR}) \pm 1.96 \cdot \text{se}$). Para variables binarias y categóricas, el valor p se basó en la prueba de chi-cuadrado o Fisher cuando correspondiera, mientras que los intervalos de confianza se construyeron a partir del método de estimación de la mediana sin sesgo. Finalmente se realizó el ajuste del modelo de factores de riesgo mediante regresión logística condicionada por el método de Cox y se analizó el HR mediante método exacto para un estimador crudo y ajustado.

Resultados

Se incluyeron 130 pacientes, 34 con complicaciones y 96 sin complicaciones; en ambos grupos la proporción de hombres y mujeres es igual, con una edad media global de 42.7 (17.8) años, 43 (18.7) para los controles y 41.9 (15.1) años para los pacientes con complicaciones

Tabla 1. Características de los pacientes

	Todos N=130	Controles N=96	Pacientes con complicaciones N=34	p. Overall
Edad	42.7 (17.8)	43.0 (18.7)	41.9 (15.1)	0,738
Sexo				
Masculino	87 (66.9 %)	67 (69.7 %)	20 (58.8 %)	
Femenino	43 (33.0 %)	29 (30.2 %)	14 (41.1 %)	
Nivel Educativo:				0,784
0	6 (4.62 %)	6 (6.25 %)	0 (0.00 %)	
2	19 (14.6 %)	14 (14.6 %)	5 (14.7 %)	
3	25 (19.2 %)	16 (16.7 %)	9 (26.5 %)	
4	17 (13.1 %)	13 (13.5 %)	4 (11.8 %)	
5	28 (21.5 %)	22 (22.9 %)	6 (17.6 %)	
6	9 (6.92 %)	6 (6.25 %)	3 (8.82 %)	
7	13 (10.0 %)	8 (8.33 %)	5 (14.7 %)	
8	2 (1.54 %)	2 (2.08 %)	0 (0.00 %)	
9	10 (7.69 %)	8 (8.33 %)	2 (5.88 %)	
11	1 (0.77 %)	1 (1.04 %)	0 (0.00 %)	
Estrato Socioeconómico:				0,769
Desconocido	1 (0.77 %)	1 (1.04 %)	0 (0.00 %)	
0	38 (29.2 %)	25 (26.0 %)	13 (38.2 %)	
1	1 (0.77 %)	1 (1.04 %)	0 (0.00 %)	
2	74 (56.9 %)	57 (59.4 %)	17 (50.0 %)	
3	15 (11.5 %)	11 (11.5 %)	4 (11.8 %)	
4	1 (0.77 %)	1 (1.04 %)	0 (0.00 %)	
Procedencia:				1
Bogotá	127 (97.7 %)	93 (96.9 %)	34 (100%)	
Cauca	1 (0.77 %)	1 (1.04 %)	0 (0.00 %)	
Indígena Embera	1 (0.77 %)	1 (1.04 %)	0 (0.00 %)	
Ubaté	1 (0.77 %)	1 (1.04 %)	0 (0.00 %)	
Días de Hospitalización	10.5 (17.4)	11.0 (20.2)	9.12 (3.17)	0,377
Baciloscopia:				0,706
(-)	68 (57.6 %)	49 (55.1 %)	19 (65.5 %)	
(+)	13 (11.0 %)	11 (12.4 %)	2 (6.90 %)	
(++)	18 (15.3 %)	15 (16.9 %)	3 (10.3 %)	
(+++)	19 (16.1 %)	14 (15.7 %)	5 (17.2 %)	
Cultivo:				0,68
(-)	58 (52.3 %)	44 (53.0 %)	14 (50.0 %)	
(+)	40 (36.0 %)	30 (36.1 %)	10 (35.7 %)	
(++)	9 (8.11 %)	7 (8.43 %)	2 (7.14 %)	
(+++)	4 (3.60 %)	2 (2.41 %)	2 (7.14 %)	
Desnutrición	68 (52.3 %)	43 (44.8 %)	25 (73.5 %)	0,007
Tabaquismo	54 (41.5 %)	35 (36.5 %)	19 (55.9 %)	0,076
Consumo Sustancias	51 (39.2 %)	33 (34.4 %)	18 (52.9 %)	0,089
Alcoholismo	51 (39.2 %)	34 (35.4 %)	17 (50.0 %)	0,196
Comorbilidades	77 (59.2 %)	57 (59.4 %)	20 (58.8 %)	1
Hipertensión Arterial	18 (13.8 %)	15 (15.6 %)	3 (8.82 %)	0,399
Diabetes Mellitus	7 (5.38 %)	7 (7.29 %)	0 (0.00 %)	0,189
Enfermedad Renal Crónica	6 (4.62 %)	6 (6.25 %)	0 (0.00 %)	0,339
EPOC	4 (3.08 %)	4 (4.17 %)	0 (0.00 %)	0,572
Antecedente Tuberculosis	7 (5.38 %)	5 (5.21 %)	2 (5.88 %)	1
Requerimiento de UCI	15 (11.5 %)	8 (8.33 %)	7 (20.6 %)	0,066
TB Extrapulmonar:				0,263
Ganglionar	3 (2.31 %)	2 (2.08 %)	1 (2.94 %)	
Meningea	19 (14.6 %)	11 (11.5 %)	8 (23.5 %)	
Ninguna	102 (78.5 %)	79 (82.3 %)	23 (67.6 %)	
Pericárdica	3 (2.31 %)	2 (2.08 %)	1 (2.94 %)	
Pleural	3 (2.31 %)	2 (2.08 %)	1 (2.94 %)	
VIH	81 (62.3 %)	59 (61.5 %)	22 (64.7 %)	0,897

Tabla 2. Complicaciones asociadas a infección por tuberculosis evaluadas

Complicación	Pacientes con complicaciones N=34
Hemoptisis	0
Neumotórax	0
Sepsis de origen pulmonar	8
Bronquiectasias	0
Alteración estructural pulmonar	17
TB en SNC	8
TB pericárdica	1

Factores como el sexo, nivel educativo, estrato socioeconómico, condiciones como alcoholismo, tabaquismo o consumo de sustancias psicoactivas e incluso enfermedades como diabetes mellitus o enfermedad cardiovascular, no tuvieron una asociación significativa con el desarrollo de complicaciones asociadas a tuberculosis. Por otro lado, se encontró que la presencia de desnutrición es un factor de riesgo

independiente para complicaciones por tuberculosis y mediante análisis de regresión condicionada por método exacto (Tabla 4) se encontró un HR crudo de 2.53 [1.008;6.378] (p 0.00202) y HR ajustado de 1.47 [0.400-2.556] (p 0.007), así como menor supervivencia en el tiempo de seguimiento en aquellos pacientes con complicaciones por tuberculosis (Tabla 2, Figura 1).

Tabla 3. Factores de riesgo evaluados

	Controles N=96	Pacientes con complicaciones N=34	OR	p.ratio	p.overall
Desnutrición:					0,007
	No 53 (55.2 %)	9 (26.5 %)	Ref.	Ref.	
	Si 43 (44.8 %)	25 (73.5 %)	3.36 [1.45;8.40]	0,004	
Tabaquismo:					0,076
	No 61 (63.5 %)	15 (44.1 %)	Ref.	Ref.	
	Si 35 (36.5 %)	19 (55.9 %)	2.19 [0.99;4.94]	0,054	
Consumo Sustancias:					0,089
	No 63 (65.6 %)	16 (47.1 %)	Ref.	Ref.	
	Si 33 (34.4 %)	18 (52.9 %)	2.13 [0.96;4.79]	0,063	
Alcoholismo:					0,196
	No 62 (64.6 %)	17 (50.0 %)	Ref.	Ref.	
	Si 34 (35.4 %)	17 (50.0 %)	1.81 [0.82;4.06]	0,144	
Otras Comorbilidades:					1
	No 39 (40.6 %)	14 (41.2 %)	Ref.	Ref.	
	Si 57 (59.4 %)	20 (58.8 %)	0.98 [0.44;2.21]	0,952	
Hipertensión Arterial:					0,399
	No 81 (84.4 %)	31 (91.2 %)	Ref.	Ref.	
	Si 15 (15.6 %)	3 (8.82 %)	0.54 [0.11;1.82]	0,345	
Diabetes Mellitus:					0,189
	No 89 (92.7 %)	34 (100 %)	Ref.	Ref.	
	Si 7 (7.29 %)	0 (0.00 %)	. [.:]	.	
Enfermedad Crónica:					0,339
Renal					
	No 90 (93.8 %)	34 (100 %)	Ref.	Ref.	
	Si 6 (6.25 %)	0 (0.00 %)	. [.:]	.	
EPOC:					0,572
	No 92 (95.8 %)	34 (100 %)	Ref.	Ref.	
	Si 4 (4.17 %)	0 (0.00 %)	. [.:]	.	

Tabla 4. Hazard Ratio por regresión logística (IC 95 %)

	Crudo	Valor P	Ajustado	Valor P	IC 95 %
Edad	1.03	0.039	0.027	0.092	-0.063
Días hospitalización	0.98	0.253	-0.007	0.626	-0.061
Desnutrición	2.53	0.048	1.47	0.007	0.400- 2.556
VIH	0.95	0.933	-0.06	0.91	-2.404
Alcoholismo	0.39	0.317	-0.721	0.476	-3.963
Tabaquismo	2.63	0.402			
Consumo de sustancias	1.18	0.889	0.656	0.65	-5.77
Comorbilidades	0.6	0.249	-0.65	0.225	-2.09

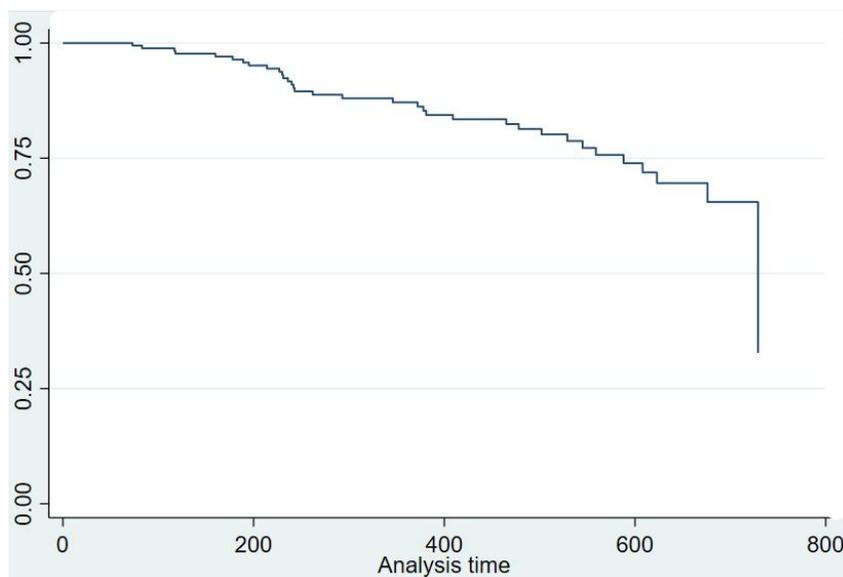


Figura 1. Estimación de supervivencia por curva de Kaplan-Meier

Discusión

El objetivo de este trabajo fue identificar posibles factores de riesgo que pudiesen asociarse al desarrollo de complicaciones en pacientes con infección por tuberculosis. Se tuvieron en cuenta complicaciones agudas tales como la presencia de hemoptisis, neumotórax, la sepsis de origen pulmonar, las bronquiectasias y alteraciones estructurales pulmonares, así como compromiso pericárdico y en

sistema nervioso central. Se evaluaron una serie de factores clínicos y demográficos, y su posible relación con el desarrollo de dichas complicaciones.

Encontramos 130 registros, de los cuales se definieron 34 casos y 96 controles encontrando una proporción igual de hombres y mujeres, con una edad media global de 42.7 (17.8) años.

En nuestro medio contamos con algunos estudios que han tratado de definir características poblacionales en pacientes con infección por tuberculosis y VIH, como lo descrito por Awad y colaboradores (9) en su estudio descriptivo de corte transversal en 356 pacientes positivos para VIH. En este se demostró una asociación estadísticamente significativa entre la tuberculosis y el conteo de linfocitos TCD4+ ($p=0.003$), la carga viral ($p=0.0008$), el tratamiento antirretroviral ($p=0.017$) y un índice de masa corporal (IMC) menor de 18 kg/m² ($p=0.000$). En un consolidado de casos de tuberculosis extrapulmonar de la población del Hospital Santa Clara durante 12 años, Beltrán y colaboradores (10) reportaron que el 47 % de estos casos correspondía a pacientes con VIH/SIDA, estableciendo una relación entre la inmunosupresión por VIH y la susceptibilidad a infección por tuberculosis.

En nuestro estudio no encontramos una relación estadísticamente significativa entre el desarrollo de complicaciones asociadas a infección por tuberculosis y la coinfección con VIH, resultados contrarios a lo descrito en la literatura, donde se reporta la coinfección con VIH/SIDA y las complicaciones derivadas por otras infecciones oportunistas presentes (11) como la principal causa de muerte en pacientes con tuberculosis.

La presencia de algunas comorbilidades tales como diabetes, enfermedad renal crónica, y otros estados de inmunosupresión, se han relacionado con una mayor probabilidad de complicaciones durante la infección por tuberculosis (12, 13, 14), sin embargo, durante nuestro estudio no fue posible encontrar una relación estadísticamente significativa con la presencia de dichas comorbilidades (diabetes, enfermedad renal crónica, neumatía crónica o enfermedad cardiovascular) y el desarrollo de complicaciones asociadas a infección por tuberculosis. Tampoco se encontró una relación estadísticamente significativa entre el antecedente de infección previa por tuberculosis o abandono de tratamiento y el desarrollo de complicaciones. Sin embargo, encontramos que el estado nutricional del paciente al momento de la infección por tuberculosis es un factor de determinante que atribuye riesgo para desarrollar complicaciones por tuberculosis con un OR de 3.36 [1.45; 8.40] ($p=0.004$), hallazgo que no se ha descrito en estudios previos.

Desde el descubrimiento del bacilo tuberculoso por el doctor Robert Koch en 1882, este ha representado un problema de salud pública a nivel mundial dada su alta prevalencia en ciertas regiones, especialmente en países en vía de desarrollo y en aquellas regiones con alta prevalencia en infección por VIH (12,13). Corresponde a la decimotercera causa de muerte a nivel mundial y es la enfermedad infecciosa con mayor mortalidad posterior al COVID-19, incluso superior a la infección por VIH/SIDA (14), panorama no muy diferente a la situación actual en Colombia (15,16). Entre los aspectos a considerar en el estudio, se deben destacar las características de la población de la muestra, que corresponde a los pacientes que vemos en nuestra práctica diaria y nos invita a dar pasos iniciales sobre el rol que puede desempeñar un adecuado estado nutricional en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis, así como el inicio de estrategias que puedan mitigar esta condición en el manejo integral para esta patología.

Creemos que hacen falta más estudios con el fin de identificar condiciones asociadas al desarrollo de complicaciones en pacientes con diagnóstico de tuberculosis, así como plantear estrategias o programas integrales dedicados para su cuidado.

Conclusiones

En los pacientes con diagnóstico de tuberculosis que asistieron al Hospital Santa Clara entre 2017 y 2018, encontramos información discordante a lo descrito en estudios previos ya que no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la infección por tuberculosis concomitante a infección por VIH como factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones por tuberculosis. Sin embargo, se encontró que un estado nutricional inadecuado se asocia a la presencia de mayores complicaciones relacionadas con tuberculosis. Otros factores como el nivel de educación, estrato socioeconómico o la presencia de comorbilidades no demostraron una influencia significativa en cuanto a los desenlaces de este estudio.

Entre las debilidades cabe mencionar la no inclusión del análisis de extensión de la enfermedad, tiempo de síntomas y datos acerca de adherencia al tratamiento; la prevalencia de complicaciones fue similar a lo publicado previamente en la literatura (8).

Conflicto de interés

No existe ningún conflicto de interés para la realización o publicación de este artículo por parte de los autores.

Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido con la concepción, diseño del trabajo, obtención, interpretación y análisis de datos, así como la redacción y revisión del documento.

Disponibilidad de datos

El conjunto de datos generados y/o analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a que hacen parte de la base de datos del Hospital Santa Clara, sin embargo, están disponibles a través del autor de correspondencia.

Financiación

Declaramos no haber recibido apoyo financiero de ninguna organización para este trabajo.

Referencias

1. López Pérez MP. Informe de evento tuberculosis, Colombia, 2017 [Internet]. En Instituto Nacional de Salud; 2018. p. 21. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informes-deevento/TUBERCULOSIS%202017.pdf>
2. World Health Organization. Tuberculosis [Internet]. Who.int. [citado el 11 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
3. Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia. Colombia destaca reducción de la tuberculosis [Internet]. [citado el 11 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-destaca-reduccion-de-la-tuberculosis-.aspx>
4. Instituto Nacional de Salud. Una mirada hacia el comportamiento de la tuberculosis en Colombia, 2018 (Semana epidemiológicas 1-36) [Internet]. Boletín Epidemiológico Semanal, BES. 2018; (38 sept. 16 al 22). Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2018%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2038.pdf>
5. Sharma SK, Mohan A, Banga A, Saha PK, Gun-tupalli KK. Predictors of development and outcome in patients with acute respiratory distress syndrome due to tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10(4):429–35. PMID: 16602408
6. Kethireddy S, Light RB, Mirzanejad Y, Maki D, Arabi Y, Lapinsky S, et al. Mycobacterium tuberculosis Septic Shock. *Chest.* 2013;144(2):474–482. doi: 10.1378/chest.12-1286
7. Jacob ST, Pavlinac PB, Nakiyingi L, Banura P, Baeten JM, Morgan K, et al. Mycobacterium tuberculosis Bacteremia in a Cohort of HIV-Infected Patients Hospitalized with Severe Sepsis in Uganda—High Frequency, Low Clinical Sand Derivation of a Clinical Prediction Score. Hoshino Y, editor. *PLoS ONE.* 2013;8(8):e70305. doi: 10.1371/journal.pone.0070305
8. Rojas CM, Villegas SL, Piñeros HM, Chamorro EM, Durán CE, Hernández EL, et al. Características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de una cohorte de pacientes con tuberculosis pulmonar en Cali, Colombia. *Biomédica.* 2010 30(4):482–91. doi: 10.7705/biomedica.v30i4.286
9. Pacheco Gallego M, Awad C., Arias G., Ojeda P., Garay M., Lara A., et al. Tuberculosis extrapulmonar. Una perspectiva desde un hospital de tercer nivel. *Revista Colombiana de Neumología.* 2013;25(1). doi: 10.30789/rcneumologia.v25.n1.2013.129
10. Beltrán-León M, Pérez-Llanos F, Sánchez L, Parra-López C, Navarrete M, Sánchez R, et al. Prevalence and risk factors associated to tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections in HIV-positive patients in Bogotá. *Biomédica.* 2018;38(1):120. doi: 10.7705/biomedica.v38i0.3410
11. Sánchez MA, Pino J, Pacheco R, García JF, Sánchez MA, Pino J, et al. Análisis de letalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis en un centro de alta complejidad en Cali, Colombia. *Revista Chilena de Infectología.* 2018;35(2):133–9. doi: 10.4067/s0716-10182018000200133
12. Pai M, Behr MA, Dowdy D, Dheda K, Divan-

- gahi M, Boehme CC, et al. Tuberculosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2(1):16076. doi: 10.1038/nrdp.2016.76
13. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis [Internet]. 2021 [citado el 28 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
 14. Lefebvre N, Falzon D. Risk factors for death among tuberculosis cases: analysis of European surveillance data. *Eur Respir J*. 2008;31(6):1256-1260. doi:10.1183/09031936.00131107
 15. Gómez-Vasco JD, Candelo C, Victoria S, Luna L, Pacheco R, Ferro BE. Vulnerabilidad social, un blanco fatal de la coinfección tuberculosis-VIH en Cali. *Infect*. 2021;25(4):207. DOI: 10.22354/in.v25i4.953
 16. Shah M, Reed C. Complications of tuberculosis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2014;27(5):403–10. doi: 10.1097/QCO.0000000000000090

Efectos de la contaminación ambiental sobre la salud de la población mediante una revisión narrativa

Effects of environmental pollution on population's health through a narrative review

Diana Carolina Zona Rubio¹, Carlos Duván Páez Mora², Nathalie Stephanny Ramírez Arenas³, Ana María Soler Guatibonza⁴

Resumen

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) es importante que cada país establezca estrategias que mitiguen la contaminación ambiental, en especial del aire, ya que esto contribuye a disminuir la prevalencia e incidencia de patologías como: eventos cerebrovasculares, cáncer de pulmón y enfermedades pulmonares agudas y crónicas. Por lo tanto, el objetivo de esta investigación fue determinar los efectos a corto y largo plazo que tiene la contaminación ambiental sobre la salud de la población por medio de una revisión narrativa de tipo cualitativo y descriptivo. El método de búsqueda e identificación de los estudios se realizó por medio de las siguientes bases de datos electrónicas: Medline, PubMed, Science Direct; con un estado del arte de máximo cinco años posteriores a su fecha de publicación. De acuerdo con la búsqueda realizada se seleccionaron un total de 10 artículos de 7.869, en los cuales se encontraron efectos de la contaminación ambiental en la salud humana a nivel respiratorio, cardiovascular, hepático, neurológico, gestacional e inmunológico. Los resultados de esta revisión narrativa confirman los efectos asociados del deterioro de la salud relacionados con la contaminación ambiental a corto y largo plazo debido a las partículas contaminantes encontradas en el ambiente. Se recomienda avanzar en investigaciones que describan a fondo los efectos de la contaminación sobre el desarrollo infantil, así mismo, identificar los valores mínimos permitidos en grandes ciudades para controlar los efectos de la contaminación ambiental a largo plazo.

Palabras claves: contaminación ambiental, partículas contaminantes, efectos corto plazo, efectos largo plazo, material particulado.

¹ Magister en Ciencias Farmacología.
Universidad Manuela Beltrán.

² Magister en Salud Pública y Desarrollo Social. Universidad Manuela Beltrán.

³ Terapeuta Cardiorrespiratoria.
Universidad Manuela Beltrán.

⁴ Terapeuta Cardiorrespiratoria.
Universidad Manuela Beltrán.

Autor de correspondencia:

Diana Carolina Zona Rubio

Correo electrónico:

diana.zona@docentes.umb.edu.co

Recibido: 27/09/2021

Aceptado: 4/10/2022

Abstract

According to the World Health Organization (WHO), it is important that each country show strategies to mitigate environmental pollution, especially air pollution. since this contributes to reducing the prevalence and incidence of pathologies such as cerebrovascular events, lung cancer, and acute and chronic pulmonary diseases. Therefore, the aim of this research was to determine the short and long-term effects of environmental pollution on the health of the population through a qualitative and descriptive narrative review. The method of searching and identifying the studies was carried out through the following electronic databases: Medline, Pubmed, Science Direct, among others; with a state of the art of maximum 5 years after its publication date. According to the search carried out, a total of 10 articles were selected out of 7.869 in which the effects of environmental pollution on human health at the respiratory, cardiovascular, hepatic, neurological, gestational and immunological levels were found. The results of this narrative review confirm the associated effects of deterioration of health related to environmental pollution in the short and long term due to the contaminating particles found in the environment. It is recommended to advance in research that thoroughly describes the effects of pollution on child development, as well as to identify the minimum values allowed in large cities to control environmental pollution effects in the long term.

Keywords: environmental pollution, polluting particles, short-term effects, long-term effects, particulate matter.

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la contaminación del aire es la causante de al menos 7 millones de muertes evitables en el mundo (1). Por su parte, en Latinoamérica cada año mueren 138.000 personas por estas causas (2). En Colombia, según el Instituto Nacional de Salud al menos 15.681 personas murieron en 2021 por condiciones asociadas a la calidad del aire, sin duda es un gran costo económico y moral pues se trata de muertes evitables (3). Las causas de esta problemática se deben al acelerado crecimiento de las poblaciones en zonas urbanas, las industrias, la

quema de residuos, el uso de combustibles fósiles, entre otros (1,4).

Estas acciones generan diferentes tipos de gases como el ozono O₃ (valor fijado por la OMS 100 µg/m³, máximo diario de periodos de 8 horas), dióxido de azufre SO₂ (valor fijado por la OMS 40 µg/m³ de media diaria), monóxido de carbono CO (valor fijado por el IDEAM 10.000 µg/m³ por 8 horas), dióxido de nitrógeno NO₂ (valor fijado por la OMS 10 µg/m³ de media anual), metano, carbono negro y materiales suspendidos en micropartículas (valor fijo por la OMS 5 µg/m³ de media anual) que pueden ingresar al cuerpo humano. Este material particulado (PM) cobra gran relevancia pues es el componente del aire con mayor capacidad de daño a la salud humana. El PM se puede medir en micras, las más peligrosas para la salud son las de menos de 10 micras que pueden ingresar a los pulmones, hasta partículas inferiores a las 2.5 micras, que por su tamaño pueden entrar al torrente sanguíneo e incluso llegar al cerebro (4–6).

Se sabe que la mortalidad asociada a la contaminación del aire ocurre en un 88 % en poblaciones de ingresos bajos o medios, lo cual la ha posicionado según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) como “El principal riesgo ambiental para la salud pública en las Américas” (7).

Los niveles de contaminación atmosférica han disminuido en los países desarrollados, mientras que en los países en desarrollo y los países en transición el problema está disminuyendo a un ritmo muy bajo o incluso empeorando, de allí la importancia de esta revisión (8).

Los esfuerzos en las agendas públicas de salud global como los Objetivos de Desarrollo Sostenible y las estrategias nacionales de gestión de la salud pública ahora también se centran en disminuir los riesgos asociados a la exposición de contaminantes ambientales y controlar los efectos sobre la salud de las poblaciones (1,9). Determinar los efectos de la contaminación ambiental sobre la salud humana contribuye a la toma de decisiones en salud pública para generar estrategias de control y concientización de la problemática.

Material y Métodos

Este estudio es una revisión narrativa de tipo cualitativo y descriptivo. El método de búsqueda de los estudios se realizó por medio de las siguientes bases de datos electrónicas: Medline, PubMed y Science Direct, utilizando los siguientes términos *MESH* y texto libre: *air pollution, pollutants, health, short term effects, long term effects, respiratory system, diseases, respiratory system agents, respiratory function*.

Se incluyeron estudios que cumplieran con los siguientes criterios de selección.

Tipos de estudios: observacionales, de caso, de corte, revisiones de la literatura, revisiones sistemáticas y metaanálisis, teniendo en cuenta las características de la intervención y de los resultados.

Tipos de participantes: estudios realizados en población que presentaran efectos en la salud a causa de la contaminación ambiental.

Tipos de intervenciones: artículos o estudios que describieran los efectos de la exposición a la contaminación ambiental en niños, adultos jóvenes y adultos mayores.

Tipos de medidas de resultados: artículos que presentaran la evaluación de los efectos de la contaminación ambiental sobre la salud a corto y largo plazo.

Efectos a corto plazo (menos de un año de exposición):

- Irritación ocular
- Hipersecreción nasal
- Hipersecreción bronquial
- Tos

Efectos a largo plazo (mayor a un año de exposición):

- Cáncer pulmonar
- Asma
- EPOC
- Diabetes
- Silicosis

Criterios de Exclusión

Artículos con conflictos de interés, con fecha de publicación anterior a 2015 o en otro idioma que no fuera español o inglés.

Resultados

La búsqueda se realizó en dos momentos diferentes, la primera en septiembre de 2020 y la actualización en enero de 2022. La selección inicial de los artículos fue por título y resumen, incluyendo aquellos que cumplieran con los criterios de inclusión. De los estudios seleccionados, se recuperó el artículo completo para evaluación final, inclusión y extracción de datos.

La evaluación de los artículos fue realizada por dos evaluadores de forma independiente con el fin de evitar errores. En caso de presentarse desacuerdo con la evaluación, se resolvió por medio de discusión con un tercer autor para solucionar las discrepancias. En la Figura 1 se presentan los resultados del tamizaje y selección de los artículos.

De acuerdo con la búsqueda realizada en las bases de datos mencionadas en la metodología, de un total de 8.442 artículos se excluyó un total de 1.322 artículos duplicados, para un total de 7.120, los cuales al ser revisados se incluyen 40 y son excluidos 7.080 por las siguientes razones: 945 artículos por ser anteriores al año 2015, 1.238 artículos con idioma diferente al español o inglés, 3.349 artículos son de acceso libre y/o se presentaban en resumen y 1.548 artículos no tenían relación con el tema de la investigación.

De acuerdo con la búsqueda realizada en las bases de datos mencionadas en la metodología, de un total de 8.442 artículos se excluyó un total de 1.322 artículos duplicados, para un total de 7.120, los cuales al ser revisados se incluyen 40 y son excluidos 7.080 por las siguientes razones: 945 artículos por ser anteriores al año 2015, 1.238 artículos con idioma diferente al español o inglés, 3.349 artículos son de acceso libre y/o se presentaban en resumen y 1.548 artículos no tenían relación con el tema de la investigación.

Luego se seleccionaron 22 artículos que fueron revisados para comprobar los criterios de inclusión

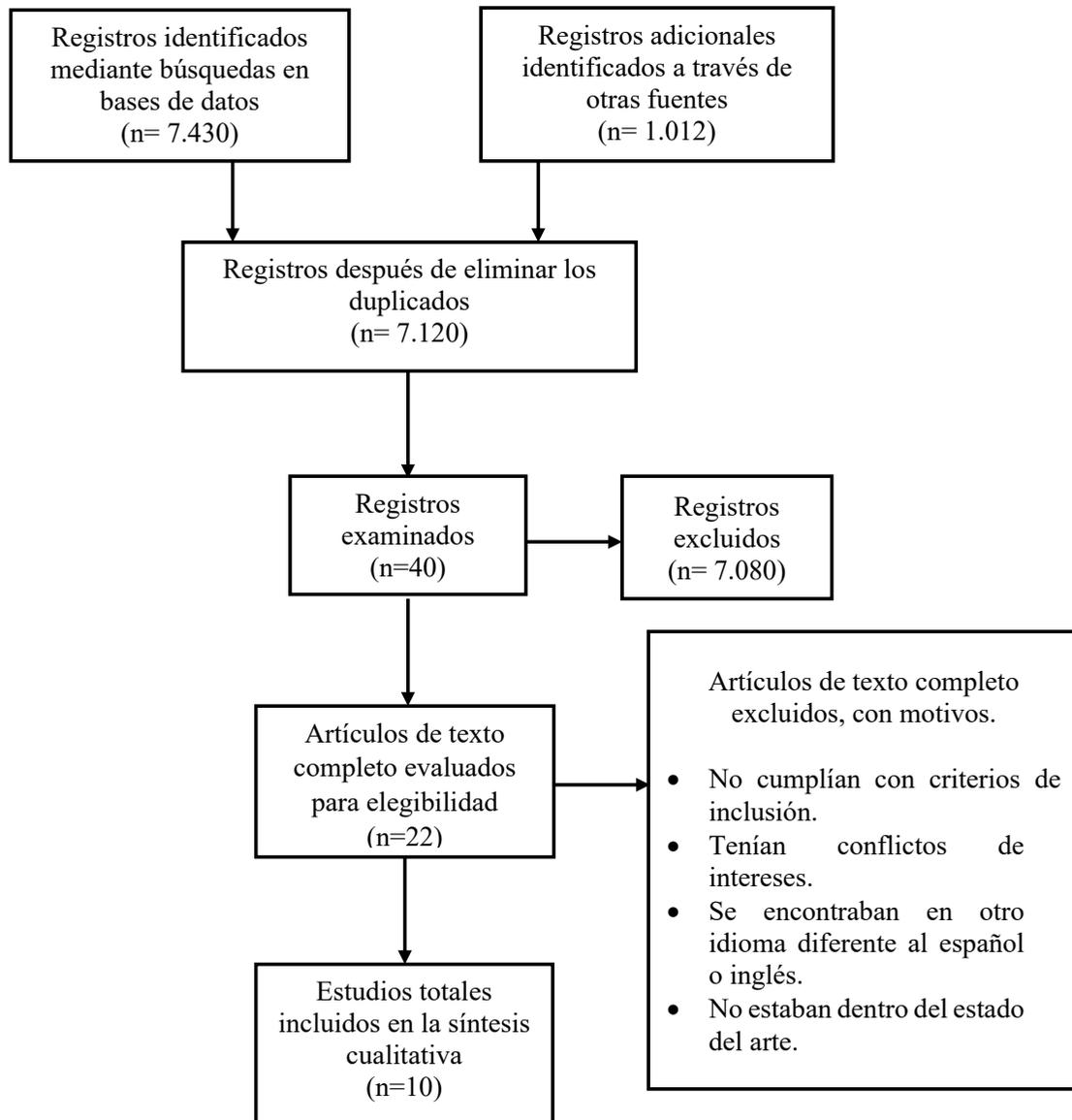


Figura 1. Resultados del tamizaje y selección de los artículos

y exclusión, obteniendo como resultado un total de 10 artículos que componen los resultados de la investigación. A continuación, se describen los resultados de los artículos analizados.

Calderón et al., en su estudio *Air pollution, a rising environmental risk factor for cognition, neuroinflammation and neurodegeneration: The clinical impact on children and*

beyond, encontraron que la neuroinflamación difusa, el daño a la unidad neurovascular y la producción de autoanticuerpos contra las proteínas neurales y de unión estrecha son hallazgos preocupantes en niños expuestos crónicamente a concentraciones superiores a los actuales estándares para ozono y partículas finas (PM2.5) y pueden constituir un riesgo significativo para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer

más adelante en la vida. También el papel de la contaminación del aire como factor de riesgo para la esclerosis múltiple, centrándose en los efectos de PM10 y óxido de nitrógeno (10).

En segundo lugar, en el artículo *Short-Term Effects of Air Pollution on Respiratory and Circulatory Morbidity in Colombia*, Rodríguez et al. exponen que los efectos de algunos contaminantes difieren entre ciudades. Para NO₂, PM10 y PM2.5 los modelos de ciudades múltiples mostraron incrementos porcentuales mayores y estadísticamente significativos en situaciones de emergencia y en visitas a los servicios de salud por enfermedades respiratorias, particularmente para el grupo de edad de 5 a 9 años. Estos mismos contaminantes también afectaron significativamente la tasa de visitas al servicio de urgencias por enfermedades circulatorias, especialmente para el grupo de personas mayores de 60 años (11).

Adicionalmente, Bo-Yi Yang et al. en su revisión sistemática *Global association between ambient air pollution and blood pressure: A systematic review and meta-analysis*, encontraron asociaciones significativas de exposiciones a largo plazo a PM2.5 con hipertensión. Además, a corto plazo exposiciones a dos (PM2.5 y SO₂) y cuatro contaminantes del aire (PM10, PM2.5, SO₂, y NO₂), se asociaron significativamente con hipertensión. En conclusión, el estudio indica una asociación positiva entre la contaminación del aire ambiental y aumento de la presión arterial e hipertensión (12).

Ramsey et al. describen en su estudio *Air pollution during pregnancy and lung development in the child*, que a medida que la organogénesis del pulmón continúa durante el embarazo, los efectos dañinos de la exposición prenatal a los contaminantes del aire sobre el desarrollo pulmonar parecen inevitables y pueden seguir afectando el desarrollo pulmonar más adelante en la vida. Los estudios epidemiológicos respaldan claramente la evidencia de resultados de la función pulmonar deteriorada y un aumento de los síntomas respiratorios después de la exposición prenatal a la contaminación del aire.

Además de afectar directamente el desarrollo pulmonar, la exposición a la contaminación del aire durante el embarazo aumenta los riesgos de parto prematuro, reducción del peso al nacer y deterioro

del desarrollo del sistema inmunológico, lo que puede influir significativamente en la morbilidad respiratoria en el futuro (13).

Asimismo, Gouveia et al. en su artículo *Effects of air pollution on infant and children respiratory mortality in four large Latin American cities*, presenta los siguientes resultados teniendo en cuenta que las grandes ciudades de Latinoamérica albergan a casi 43 millones de personas y los niveles de contaminación se ubican por encima de las pautas de la OMS. Para PM10, el aumento porcentual del riesgo de muerte debido a enfermedades respiratorias en los lactantes en un modelo de efectos fijos fue del 0.47 %. Para las muertes respiratorias en niños de 1 a 5 años, el aumento del riesgo fue del 0.58 %, mientras que se observó un efecto mayor para las infecciones de las vías respiratorias inferiores (IRB) en niños de 1 a 14 años. Para el ozono (O₃) la única estimación resumida estadísticamente significativa fue para LRI en lactantes. El análisis por temporada mostró efectos del O₃ en la estación cálida para las enfermedades respiratorias en los bebés, mientras que se observaron efectos negativos para las muertes respiratorias y LRI en los niños (14).

Sumado a lo anterior, Gladka et al. en su estudio *Impact of air pollution on depression and suicide*, exponen que la contaminación del aire puede afectar al sistema nervioso central de muchas formas, entre otras a través de una inflamación neuropática, un estrés oxidativo o un daño a los vasos sanguíneos. Sus componentes atraviesan la barrera hematoencefálica, donde no solo las propias partículas, sino también diversos compuestos tóxicos absorbidos en su superficie pueden provocar cambios patológicos. Teniendo en cuenta la complejidad de la respuesta del cuerpo a la contaminación del aire, la patología del sistema nervioso central probablemente sea causada por la interacción sinérgica de muchas vías y mecanismos. Numerosos artículos sugieren la relación entre la contaminación del aire y una mayor prevalencia de trastornos depresivos y suicidios (15).

Zhongqi Li en su documento *Long-term effect of exposure to ambient air pollution on the risk of active tuberculosis*, sugieren

que hay una asociación potencial entre la exposición al aire libre a PM_{2.5}, PM₁₀, SO₂ y NO₂ y tuberculosis activa. Teniendo en cuenta que las personas de los países en desarrollo continúan expuestas tanto a la contaminación del aire exterior grave como a las altas tasas de infección de tuberculosis latente, la asociación entre el empeoramiento de la contaminación del aire y la tuberculosis activa requieren mayor atención (16).

Goldizen Et al. en su estudio *Respiratory Effects of Air Pollution on Children*, proponen que en la biomasa y la quema de combustibles sólidos deben considerarse cuestiones de justicia social y derechos humanos para las que existen soluciones pero que no se aplican ampliamente. Se requiere una mayor comprensión de las consecuencias adversas para la salud por la exposición a la contaminación del aire en los primeros años de vida, para alentar a los encargados de formular políticas a reducir dichas exposiciones y mejorar la salud humana (17).

Adicional a lo anterior, Rodríguez et al. presenta en su estudio Análisis espacial de las concentraciones de PM_{2.5} en Bogotá según los valores de las guías de la calidad del aire de la Organización Mundial de la Salud para enfermedades cardiopulmonares, sugieren que la localidad de Kennedy presentó las mayores concentraciones de PM_{2.5} en todas las franjas horarias. Los valores registrados en esta zona y clasificados según las guías diarias y anuales de calidad del aire evidenciaron que la localidad presentaría un incremento de 1.2 % en la mortalidad cardiopulmonar en el corto plazo y de 9 % en el largo plazo (18).

Finalmente, Prisco et al. presentan en su artículo *The mechanisms of air pollution and particulate matter in cardiovascular diseases*, que la exposición a corto y largo plazo a PM contribuye al desarrollo y progresión de enfermedades cardiovasculares agudas y crónicas. El PM puede entrar fácilmente en el sistema respiratorio y contribuye al desarrollo de eventos cardiovasculares al inducir una enfermedad inflamatoria sistémica o afectar el sistema nervioso autónomo. Dada la continua variabilidad de la contaminación del aire que

se asocia con la evolución del progreso tecnológico, y movimientos individuales a través de numerosos microambientes todos los días, no es de extrañar que los datos de los estudios de contaminación del aire podrían ser muy variables (19).

A continuación, se prestan los efectos de la contaminación por sistemas.

Efectos de la contaminación ambiental en el sistema respiratorio

Se encontró que todo tipo de contaminación del aire en alta concentración (por encima de los valores fijados por la OMS) puede afectar las vías respiratorias. Sin embargo, también se observan efectos similares con la exposición a largo plazo a concentraciones más bajas de contaminantes. A corto plazo (exposición inferior a un año, de acuerdo con la agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades) se encontraron efectos como irritación de la nariz y la garganta, seguidos de broncoconstricción y disnea, especialmente en individuos asmáticos expuestos a niveles elevados de dióxido de azufre, óxidos de nitrógeno y ciertos metales como arsénico, níquel o vanadio (20,21).

A largo plazo (exposición superior a un año, de acuerdo con la agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades) la inflamación sostenida del parénquima pulmonar por el material particulado menor de 10 micras da origen a enfermedades crónicas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Por su parte, la exposición crónica al ozono y a ciertos metales pesados reducen la función pulmonar e incluso se asocian con cáncer de pulmón (22–24).

En el estudio realizado por Rodríguez, L y colaboradores se analizaron los efectos a corto plazo entre la contaminación del aire y la morbilidad respiratoria y circulatoria en cuatro de las principales ciudades de Colombia. Los resultados confirman los efectos nocivos del aumento de las concentraciones de contaminantes medido como un aumento

porcentual de las visitas a los servicios de urgencias por enfermedades respiratorias particularmente para el grupo de edad de 5 a 9 años; así como también afectaron significativamente la tasa de visitas al departamento de emergencias por enfermedades circulatorias, especialmente para el grupo de personas mayores de 60 años (25).

La asociación positiva entre las concentraciones de contaminantes particularmente PM10, PM2.5, dióxido de azufre (SO₂), dióxido de nitrógeno (NO₂) y el aumento porcentual de las morbilidades atendidas en los servicios de emergencia fue evidente, incluso cuando las concentraciones promedio anuales de contaminantes estuvieron por debajo de los estándares estipulados por la legislación colombiana basados en las pautas de calidad del aire de la OMS (1,25).

Efectos de la contaminación ambiental en el sistema cardiovascular

En cuanto al sistema cardiovascular, en el estudio de Badman y colaboradores se describen los efectos de la unión del monóxido de carbono a la hemoglobina modificando su conformación y reduciendo su capacidad para transferir oxígeno. La reducción en la disponibilidad del oxígeno afecta la función de diferentes órganos (especialmente los órganos diana, como el cerebro y el corazón), lo que puede generar retardo en la respuesta de los reflejos y confusión (26).

Los cambios inflamatorios sistémicos inducidos por el material particulado en el sistema circulatorio afectan directamente la coagulación de la sangre, lo que a largo plazo podría obstruir los vasos sanguíneos provocando un evento cerebrovascular o un síndrome coronario agudo (27,28). También se evidenciaron eventos como taquicardia, aumento de la presión arterial y anemia debido al efecto inhibitorio de la hematopoyesis como consecuencia de la contaminación por metales pesados (específicamente mercurio, níquel y arsénico) (23,29).

En el estudio de Bo-Yi Yang y colaboradores se encontraron efectos a largo plazo relacionados con

una exposición prolongada a material particulado (PM) de 10 micras, PM2.5, dióxido de nitrógeno (NO₂) y óxido de nitrógeno (NO_x) sobre los niveles de presión arterial. También se asoció el dióxido de azufre (SO₂) y el ozono (O₃) con hipertensión, y el PM2.5- PM10 con enfermedad arterial periférica. El PM 2.5 tuvo una asociación significativa con la presión arterial diastólica elevada (DBP) en estudios con niveles bajos de contaminantes del aire (12).

Efectos de la contaminación ambiental en el sistema nervioso

El sistema nervioso se ve afectado principalmente por metales pesados (plomo, mercurio y arsénico) y dioxinas. Se ha observado neurotoxicidad que conduce a neuropatías con síntomas como: alteraciones de la memoria, trastornos del sueño, fatiga, temblores en las manos, visión borrosa y dificultad para hablar después de la exposición a arsénico, plomo y mercurio (30,31). Especialmente la exposición al plomo demostró daño en el sistema de dopamina, el sistema de glutamato y el complejo receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA), que desempeñan un papel importante en las funciones de la memoria (32,33).

El mercurio también se asocia con ciertos tipos de cáncer del sistema nervioso. Por su parte, las dioxinas reducen la velocidad de conducción nerviosa y deterioran el desarrollo mental de los niños (23,34). Gladka y colaboradores describen cómo la contaminación del aire puede afectar el sistema nervioso central, debido a inflamación neuropática, un estrés oxidativo o un daño a los vasos sanguíneos. Los componentes del material particulado atraviesan la barrera hematoencefálica donde pueden causar cambios patológicos y comportamentales, incluso relacionándolos a la prevalencia de trastornos depresivos y suicidios. Su etiología es extremadamente compleja, si bien la epidemiología indica un mayor riesgo de depresión y suicidios en personas expuestas a aire contaminado, aún es necesario hacer más estudios clínicos para comprender los efectos de la contaminación ambiental en la salud mental (15).

Durante los últimos 15 años, la contaminación del aire también se ha considerado un potente factor de riesgo ambiental para enfermedades neurológicas. De ahí que, en el estudio de Calderón y colaboradores se describen los efectos a largo plazo en el cerebro de los niños como la neuroinflamación difusa, el daño a la unidad neurovascular y la producción de autoanticuerpos contra las proteínas neurales y de unión estrecha. Estos hallazgos son preocupantes ya que los niños expuestos a altas concentraciones de ozono y partículas finas (PM2.5), tienen un riesgo significativo para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (10).

Efectos de la contaminación ambiental en mujeres en gestación

La exposición materna a metales pesados especialmente al plomo aumenta los riesgos de aborto espontáneo y reducción del crecimiento fetal (parto prematuro, bajo peso al nacer). También hay evidencia que sugiere que la exposición de los padres al plomo es responsable de malformaciones congénitas y lesiones del sistema nervioso en desarrollo, que causan un deterioro importante en las habilidades motoras y cognitivas del recién nacido (35,36).

De manera similar, se encontró que las dioxinas se transfieren de la madre al feto a través de la placenta actuando como disruptores endocrinos y afectan el crecimiento y desarrollo del sistema nervioso central del feto (23,37).

Como lo expresa Korten y colaboradores en su artículo *Air pollution during pregnancy and lung development in the child*; los contaminantes del aire también pueden afectar al feto en desarrollo. A medida que la organogénesis del pulmón continúa durante el embarazo, los efectos dañinos de la exposición prenatal a los contaminantes del aire sobre el desarrollo pulmonar parecen inevitables y pueden seguir afectando el desarrollo pulmonar a lo largo de la vida. Los estudios epidemiológicos respaldan claramente la evidencia de deterioro en la función pulmonar y aumento de los síntomas

respiratorios después de la exposición prenatal a la contaminación del aire. Además de afectar el desarrollo pulmonar, la exposición a la contaminación del aire durante el embarazo aumenta los riesgos de: parto prematuro, reducción del peso al nacer y deterioro del desarrollo del sistema inmunológico, lo que puede influir significativamente en la morbilidad respiratoria en el futuro (38,13).

Gouveia y colaboradores en su estudio *Effects of air pollution on infant and children respiratory mortality in four large Latin-American cities*, analizaron cuatro ciudades latinoamericanas que albergaban casi 43 millones de personas con una gran población infantil expuesta a niveles de contaminación del aire muy por encima de las pautas recomendadas por la OMS para PM10 y O3. Aunque el número diario de muertes fue relativamente bajo en todas las ciudades durante la investigación y los resultados del análisis de cada ciudad fueron bastante variados, la investigación encontró impactos estadísticamente significativos de la contaminación del aire en la mortalidad respiratoria de bebés y niños (14).

Efectos de la contaminación ambiental en otros sistemas

En cuanto al sistema urinario, los metales pesados pueden inducir daño renal, como una disfunción tubular inicial evidenciada por un aumento en la excreción de proteínas de bajo peso molecular, que progresa a una tasa de filtración glomerular (TFG) disminuida. Además, aumentan el riesgo de formación de cálculos o nefrocalcinosis y cáncer renal (23,39–41).

Por otro lado, en el sistema digestivo las dioxinas inducen tanto a daño a las células hepáticas como lo indica un aumento en los niveles de ciertas enzimas en la sangre, como a cáncer gastrointestinal y de hígado (42,43).

Discusión

Dados los continuos cambios de los contaminantes que afectan la calidad del aire asociado a sus formas

de producción, no es de extrañar que los datos de los estudios sean variables (44). Esto podría limitar la capacidad de vincular significativamente los resultados de salud con un solo contaminante y requiere, en estudios futuros, el uso de nuevas herramientas para medir la contaminación total del aire, mezclar y cuantificar los efectos de la exposición y evaluar los efectos tóxicos de la combinación de los contaminantes. Las intervenciones para reducir la contaminación del aire pueden generar grandes beneficios para la salud pública al reducir el riesgo de enfermedades a corto y largo plazo en los diferentes sistemas del cuerpo humano (44).

Las alteraciones del aire generan efectos tanto en niños como en adultos causando enfermedades como asma, cáncer de pulmón, EPOC, infecciones del tracto respiratorio entre otras. Se ha demostrado que la exposición prenatal a los contaminantes ambientales durante el segundo trimestre de gestación aumenta el riesgo de infección, tos, dificultades respiratorias y síntomas nasales en los bebés (17,45).

Varias intervenciones realizadas en las últimas décadas han disminuido significativamente la exposición a contaminantes del aire. De hecho, las nuevas prohibiciones de fumar en lugares públicos y la generación de automóviles con dióxido de carbono (CO₂) reducido han sido útiles para disminuir la cantidad de contaminación. El problema central radica en que, con el pasar del tiempo se identifican nuevos riesgos a la salud relacionados con la exposición al aire y por ende nuevas asociaciones a enfermedades y muertes que en este momento desconocemos (46,47).

Lo anterior se puede relacionar con la investigación realizada por Goldizen: *Respiratory Effects of Air Pollution on Children* la cual si bien hay una cantidad considerable de datos que relacionan la exposición temprana a la contaminación del aire con los efectos adversos para la salud, continúan existiendo importantes vacíos de conocimiento. Un componente sustancial de la carga mundial de morbilidad es atribuible directamente a la exposición a la contaminación del aire (17,46).

Conclusiones

Esta revisión de la literatura permitió identificar qué partículas contaminantes suspendidas en el aire como: material particulado (PM₁₀ y PM_{2.5}) y dióxido de azufre (SO₂), dióxido de nitrógeno (NO₂), óxidos de nitrógeno (NO_x), ozono (O₃) y monóxido de carbono (CO), tienen efectos deletéreos en los distintos órganos y sistemas del cuerpo humano, generando gran variedad de implicaciones patológicas. Estas exposiciones conllevan a diversas alteraciones en el funcionamiento natural del cuerpo humano, en especial en los sistemas respiratorio, cardiovascular, nervioso y renal.

Aún existen vacíos de conocimiento relacionados con los efectos de la contaminación del aire y el desarrollo infantil, tema sobre el cual hay que priorizar nuevas investigaciones. También existe un gran vacío de conocimiento sobre los valores mínimos de contaminación para controlar los efectos en la salud, en especial por la exposición sostenida a largo plazo. Una iniciativa para controlar la calidad del aire en las ciudades es la instalación de sensores y centros de monitoreo que se encargan de alertar sobre los niveles de contaminación atmosférica. Estos funcionan con el apoyo de la OMS quien determina los límites máximos establecidos por cada contaminante. Cuando la calidad del aire se deteriora por encima de los niveles permitidos en alguna zona, se activan las alertas y las entidades de salud pública toman acciones al respecto.

Sin embargo, la OMS en 2021 limitó los valores aceptables de contaminación del aire y los modificó a unos inferiores ya que, nuevas investigaciones advertían que a pesar de tener niveles de contaminación controlados, la exposición sostenida a largo plazo (aún por debajo de los límites inferiores recomendados por la OMS) eran causantes de efectos graves sobre la salud y se relacionaban con millones de muertes en el mundo, incluso fue descrita como “una de las mayores amenazas medioambientales para la salud humana” (1).

Estas acciones demuestran vacíos de conocimiento sobre los efectos de la contaminación del aire en la salud humana, en especial a largo plazo. Seguramente en un futuro se descubrirán más alteraciones patológicas o nuevos contaminantes y se podrá determinar qué límites son realmente seguros. Lo cierto es que las iniciativas para reemplazar los combustibles industriales y vehiculares figuran como una esperanza para controlar los contaminantes y respirar un aire de calidad que no afecte la salud de la población. Existe una línea delgada entre el desarrollo económico e industrial y las consecuencias para la salud humana que sería interesante ampliar en nuevas investigaciones.

Conflicto de interés: Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Las nuevas directrices mundiales de la OMS sobre la calidad del aire tienen como objetivo evitar millones de muertes debidas a la contaminación del aire [Internet]. 2021 [citado 2022 Feb 28]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/22-09-2021-new-who-global-air-quality-guidelines-aim-to-save-millions-of-lives-from-air-pollution>
2. Centro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible para América Latina. Calidad del aire: un problema urgente para América Latina y el Caribe [Internet]. CODS. 2019 [citado 2022 Feb 28]. Disponible en: <https://cods.uniandes.edu.co/calidad-del-aire-un-problema-urgente-para-america-latina-y-el-caribe/>
3. Ministerio de Salud. Minsalud comprometido con la calidad del aire [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Minsalud-comprometido-con-la-calidad-del-aire.aspx>
4. Cognuck González S, Daly A. Calidad del aire: ¡Es el momento de actuar! [Internet]. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF); 2021 [citado 2022 Feb 28]. Disponible en: <https://www.unicef.org/lac/media/27856/file/Calidad-del-aire-es-el-momento-de-actuar.pdf>
5. Chanel O, Perez L, Künzli N, Medina S, Aphekom group. The hidden economic burden of air pollution-related morbidity: evidence from the Aphekom project. *Eur J Health Econ.* 2016;17(9):1101–15. doi: 10.1007/s10198-015-0748-z
6. Marques Gomes MJ. Ambiente e pulmão. *J Pneumologia.* 2002;28(5):261–9. doi: 10.1590/S0102-35862002000500004
7. Organización Panamericana de la Salud, OPS. Calidad del aire. [Internet]. 2019 [citado 2022 Feb 28]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/calidad-aire>
8. Calderón-Garcidueñas L, Calderón-Garcidueñas A, Torres-Jardón R, Avila-Ramírez J, Kulesza RJ, Angiulli AD. Air pollution and your brain: what do you need to know right now. *Prim Health Care Res Dev.* 2015;16(4):329–45. doi: 10.1017/S146342361400036X
9. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo-PNUD. Objetivos de desarrollo sostenible [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.undp.org/content/undp/es/home/sustainable-development-goals.html>
10. Calderón-Garcidueñas L, Leray E, Heydarpour P, Torres-Jardón R, Reis J. Air pollution, a rising environmental risk factor for cognition, neuroinflammation and neurodegeneration: The clinical impact on children and beyond. *Rev Neurol (Paris).* 2016;172(1):69–80. doi: 10.1016/j.neurol.2015.10.008
11. Rodríguez-Villamizar LA, Rojas-Roa NY, Blanco-Becerra LC, Herrera-Galindo VM, Fernández-Niño JA. Short-Term Effects of Air Pollution on Respiratory and Circulatory Morbidity in Colombia 2011–2014: A Multi-City, Time-Series Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(8):1610. doi: 10.3390/ijerph15081610
12. Yang BY, Qian Z, Howard SW, Vaughn MG, Fan SJ, Liu KK, et al. Global association between ambient air pollution and blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Environ Pollut.* 2018;235:576–88. doi: 10.1016/j.envpol.2018.01.001

13. Korten I, Ramsey K, Latzin P. Air pollution during pregnancy and lung development in the child. *Paediatr Respir Rev*. 2017;21:38–46. doi: 10.1016/j.prrv.2016.08.008
14. Gouveia N, Junger WL, ESCALA investigators. Effects of air pollution on infant and children respiratory mortality in four large Latin-American cities. *Environ Pollut*. 2018;232:385–91. doi: 10.1016/j.envpol.2017.08.125
15. Gladka A, Rymaszewska J, Zatoński T. Impact of air pollution on depression and suicide. *Int J Occup Med Environ Health*. 2018;31(6):711–21. doi: 10.13075/ijomh.1896.01277
16. Li Z, Mao X, Liu Q, Song H, Ji Y, Xu D, et al. Long-term effect of exposure to ambient air pollution on the risk of active tuberculosis. *Int J Infect Dis*. 2019;87:177–84. doi: 10.1016/j.ijid.2019.07.027
17. Goldizen FC, Sly PD, Knibbs LD. Respiratory effects of air pollution on children. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51(1):94–108. doi: 10.1002/ppul.23262
18. Rodríguez-Camargo LA, Sierra-Parada RJ, Blanco-Becerra LC. Análisis espacial de las concentraciones de PM_{2,5} en Bogotá según los valores de las guías de la calidad del aire de la Organización Mundial de la Salud para enfermedades cardiopulmonares, 2014-2015. *Biomédica*. 2020;40(1):137–52. doi: 10.7705/biomedica.4719
19. Fiordelisi A, Piscitelli P, Trimarco B, Coscioni E, Iaccarino G, Sorriento D. The mechanisms of air pollution and particulate matter in cardiovascular diseases. *Heart Fail Rev*. mayo de 2017;22(3):337–47. doi: 10.1007/s10741-017-9606-7
20. Balmes JR, Fine JM, Sheppard D. Symptomatic bronchoconstriction after short-term inhalation of sulfur dioxide. *Am Rev Respir Dis*. 1987;136(5):1117–21. doi: 10.1164/ajrccm/136.5.1117
21. Kagawa J. Evaluation of biological significance of nitrogen oxides exposure. *Tokai J Exp Clin Med*. 1985;10(4):348–53. PMID: 3836516
22. Rastogi Sk, Gupta Bn, Husain T, Chandra H, Mathur N, Pangtey Bs, et al. A cross-sectional study of pulmonary function among workers exposed to multimetals in the glass bangle industry. *American journal of industrial medicine*. 1991;20(3). doi: 10.1002/ajim.4700200311
23. Kampa M, Castanas E. Human health effects of air pollution. *Environ Pollut*. 2008;151(2):362–7. doi: 10.1016/j.envpol.2007.06.012
24. Kuo CY, Wong RH, Lin JY, Lai JC, Lee H. Accumulation of chromium and nickel metals in lung tumors from lung cancer patients in Taiwan. *J Toxicol Environ Health A*. 2006;69(14):1337–44. doi: 10.1080/15287390500360398
25. Rodríguez-Villamizar LA, Rojas-Roa NY, Blanco-Becerra LC, Herrera-Galindo VM, Fernández-Niño JA. Short-Term Effects of Air Pollution on Respiratory and Circulatory Morbidity in Colombia 2011-2014: A Multi-City, Time-Series Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(8):E1610. doi: 10.3390/ijerph15081610
26. Badman DG, Jaffé ER. Blood and Air Pollution; State of Knowledge and Research Needs. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996;114(2):205–8. doi: 10.1016/S0194-59989670166-3
27. Riediker M, Cascio WE, Griggs TR, Herbst MC, Bromberg PA, Neas L, et al. Particulate matter exposure in cars is associated with cardiovascular effects in healthy young men. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(8):934–40. doi: 10.1164/rccm.200310-1463OC
28. Vermeylen J, Nemmar A, Nemery B, Hoylaerts MF. Ambient air pollution and acute myocardial infarction. *J Thromb Haemost*. 2005;3(9):1955–61. doi: 10.1111/j.1538-7836.2005.01471.x
29. Huang YCT, Ghio AJ. Vascular effects of ambient pollutant particles and metals. *Curr Vasc Pharmacol*. 2006;4(3):199–203. doi: 10.2174/157016106777698351
30. Ewan KB, Pamphlett R. Increased inorganic mercury in spinal motor neurons following chelating agents. *Neurotoxicology*. 1996;17(2):343–9. PMID: 8856730
31. Ratnaike RN. Acute and chronic arsenic toxicity. *Postgraduate Medical Journal*. 2003;79(933):391–6. doi: 10.1136/pmj.79.933.391

32. Lasley SM, Green MC, Gilbert ME. Rat hippocampal NMDA receptor binding as a function of chronic lead exposure level. *Neurotoxicol Teratol.* 2001;23(2):185–9. doi: 10.1016/s0892-0362(01)00116-7
33. Lasley SM, Gilbert ME. Glutamatergic components underlying lead-induced impairments in hippocampal synaptic plasticity. *Neurotoxicology.* 2000;21(6):1057–68. PMID: 11233752
34. Thömke F, Jung D, Besser R, Röder R, Konietzko J, Hopf HC. Increased risk of sensory neuropathy in workers with chloracne after exposure to 2,3,7,8-polychlorinated dioxins and furans. *Acta Neurol Scand.* 1999;100(1):1–5. doi: 10.1111/j.1600-0404.1999.tb00716.x
35. Bellinger DC. Teratogen update: lead and pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2005;73(6):409–20. doi: 10.1002/bdra.20127
36. Garza A, Vega R, Soto E. Cellular mechanisms of lead neurotoxicity. *Med Sci Monit.* 2006;12(3):RA57-65. PMID: 16501435
37. Wang SL, Lin CY, Guo YL, Lin LY, Chou WL, Chang LW. Infant exposure to polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and biphenyls (PCDD/Fs, PCBs)--correlation between prenatal and postnatal exposure. *Chemosphere.* 2004;54(10):1459–73. doi: 10.1016/j.chemosphere.2003.08.012
38. Schell LM, Gallo MV, Denham M, Ravenscroft J. Effects of pollution on human growth and development: an introduction. *J Physiol Anthropol.* 2006;25(1):103–12. doi: 10.2114/jpa2.25.103
39. Damek-Poprawa M, Sawicka-Kapusta K. Damage to the liver, kidney, and testis with reference to burden of heavy metals in yellow-necked mice from areas around steelworks and zinc smelters in Poland. *Toxicology.* 2003;186(1–2):1–10. doi: 10.1016/s0300-483x(02)00595-4
40. Loghman-Adham M. Renal effects of environmental and occupational lead exposure. *Environ Health Perspect.* 1997;105(9):928–38. doi: 10.1289/ehp.97105928
41. Boffetta P, Merler E, Vainio H. Carcinogenicity of mercury and mercury compounds. *Scand J Work Environ Health.* 1993;19(1):1–7. doi: 10.5271/sjweh.1510
42. Kimbrough RD, Carter CD, Liddle JA, Cline RE. Epidemiology and pathology of a tetrachlorodibenzodioxin poisoning episode. *Arch Environ Health.* 1977;32(2):77–86. doi: 10.1080/00039896.1977.10667259
43. Mandal PK. Dioxin: a review of its environmental effects and its aryl hydrocarbon receptor biology. *J Comp Physiol B.* 2005;175(4):221–30. doi: 10.1007/s00360-005-0483-3
44. Rajagopalan S, Al-Kindi SG, Brook RD. Air Pollution and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(17):2054–70. doi: 10.1016/j.jacc.2018.07.099
45. Delfino RJ, Staïmer N, Tjoa T, Gillen D, Kleinman MT, Sioutas C, et al. Personal and Ambient Air Pollution Exposures and Lung Function Decrements in Children with Asthma. *Environ Health Perspect.* 2008;116(4):550–8. doi: 10.1289/ehp.10911
46. Organización Panamericana de la Salud. Salud, ambiente y desarrollo sostenible: hacia el futuro que queremos [Internet]. Washington, D.C.; 2013. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/seminario-rio-20-spa.pdf>
47. Miller MR, Newby DE. Air pollution and cardiovascular disease: car sick. *Cardiovascular Research.* 2019 ;116(2):279–94. doi: 10.1093/cvr/cvz228

Interpretación de gases arteriovenosos. Una guía práctica. Revisión de tema

Interpretation of arteriovenous gases. A practical guideline. A review

Diego Fernando Severiche Bueno¹, David Felipe Severiche Bueno², María Teresa Vargas Cuervo³,
Diego León Severiche Hernández⁴

Resumen

La evaluación del estado ácido base y de la oxigenación de un paciente es fundamental en cualquier escenario clínico, sea en consulta externa, en un servicio de urgencias, hospitalización, en cirugía o en la unidad de cuidado intensivo. El conocimiento de las bases fisiopatológicas es de suma importancia para el entendimiento y adecuada interpretación de estas condiciones. El objetivo de esta revisión es proveer las bases de conocimiento necesarias para el abordaje adecuado de los gases arteriovenosos y proponer un modelo para la comprensión e interpretación de estos. Este artículo aborda las bases fisiopatológicas de las alteraciones ácido base, los modelos existentes en su comprensión, el modelo propuesto para su abordaje diagnóstico, sus diagnósticos diferenciales, el enfoque de la hipoxemia, la interpretación de los gases arteriovenosos y las variables que se pueden obtener de estos, el enfoque de la acidosis láctica y unos ejemplos del modelo propuesto.

Palabras clave: Equilibrio ácido base, hipoxia, análisis de gases sanguíneos, acidosis láctica.

Abstract

The evaluation of the acid-base status and the oxygenation of a patient is fundamental in any clinical setting, be it in an outpatient clinic, in an emergency service, hospitalization, in surgery or in the intensive care unit. Knowledge of the pathophysiological bases is of the utmost importance for the understanding and adequate interpretation of these conditions. The objective of this review is to provide the necessary knowledge for the adequate understanding of arteriovenous gases and to propose a model for their comprehension and interpretation. This article addresses the pathophysiological bases of acid-base disorders, the existing models in their comprehension, the model proposed for their diagnostic approach, their

¹ Médico especialista en Medicina Interna, Fellow de Neumología, Universidad de La Sabana y Fundación Neumológica Colombiana. Bogotá, Colombia.

² Médico, Residente de Medicina Interna, Universidad de La Sabana. Bogotá, Colombia.

³ Médica, candidata a Magister en Epidemiología, Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

⁴ Médico especialista en Medicina Interna, Neumología y Cuidado Intensivo. Especialista en Bioética y Educación Médica. Médico especialista adscrito de la Clínica del Country y Médico especialista de la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital San Rafael de Tunja.

Autor de correspondencia:

Diego Fernando Severiche Bueno
Correo electrónico:
diegosebu@unisabana.edu.co

Recibido: 18/05/2022

Aceptado: 27/09/2022

differential diagnoses, the diagnostic approach to hypoxemia, the interpretation of arteriovenous gases and the variables that can be obtained from them, the diagnostic approach of lactic acidosis and some examples of the proposed model.

Keywords: Acid-base Equilibrium; hypoxia; blood gas analysis; Acidosis; Lactic

Introducción

Un proceso fisiológico fundamental del organismo es el equilibrio ácido base, de ahí que uno de los problemas clínicos más frecuentes en un paciente, es la alteración en este equilibrio. La concentración de iones de hidrógeno en el plasma sanguíneo y en otros compartimientos tiene un efecto importante sobre la función celular (1,2,3). El metabolismo celular es una importante fuente de hidrogeniones (H^+), pero gracias a un complejo sistema de regulación se logra mantener este equilibrio. Dentro de este complejo sistema el bicarbonato (HCO_3^-) es el tampón extracelular más importante ya que se puede asociar con el H^+ y formar ácido carbónico, que luego se disocia en dióxido de carbono (CO_2) y agua (H_2O). Como ya se mencionó, el sistema es complejo e involucra otras vías y varios órganos, pero los que clásicamente se han implicado en el control del equilibrio ácido base son el riñón y el pulmón (1,3).

Materiales y métodos

Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura sobre la información disponible acerca del equilibrio ácido base. La búsqueda se realizó hasta enero de 2022 en las bases de datos Medline, Embase y Google académico; se utilizó el mecanismo de bola de nieve para identificar los artículos más destacados del tema. Se utilizaron los términos *MeSH* "Acid-base Equilibrium, acidosis, alkalosis, respiratory alkalosis, Acidosis; Lactic buffer, hypoxia y blood gas analysis". Se revisaron estudios clínicos, metaanálisis y artículos de revisión con cualquier diseño metodológico, que tuvieran en su título o resumen alguno de los términos mencionados. Según los resúmenes de los artículos potencialmente significativos, se descargaba el artículo completo mediante las bases de datos de la Universidad de La Sabana y la Universidad del Rosario para su respectiva lectura y análisis, con posterior extracción

de la información relevante. Adicionalmente se revisaron libros de referencia de medicina interna, emergenciológica y neumológica. Por el tipo de diseño no fue necesario someterlo a un comité de ética en investigación. Se cita a los autores de cada uno de los artículos revisados en la sección de referencias.

Resultados

Conceptos básicos del equilibrio ácido base

De manera general, existen quimiorreceptores centrales localizados en el tronco encefálico y quimiorreceptores periféricos ubicados en los cuerpos carotídeos y aórticos, ambos sensibles a los cambios de pH y PCO_2 alterando la frecuencia respiratoria (3). Inicialmente, los pulmones controlan la cantidad de PCO_2 mediante la frecuencia respiratoria por lo que la taquipnea genera disminución de la PCO_2 , así como la bradipnea aumenta los niveles de PCO_2 (1,4,5).

Con respecto a los riñones, en respuesta a una alteración del pH y la PCO_2 , estos realizan los ajustes apropiados en la excreción de HCO_3^- y de ácido neto para mantener este equilibrio. En caso de acidosis a nivel de los túbulos contorneados proximales, se estimula la secreción de H^+ y la reabsorción del HCO_3^- . Más aun, ese aumento en la excreción de ácido neto genera un aumento en los niveles de HCO_3^- y, por ende, un incremento en el HCO_3^- sérico total. En caso de alcalosis, la filtración de HCO_3^- se aumenta y la secreción de H^+ se inhibe, es así como la excreción neta de ácido desciende y el HCO_3^- se elimina por orina. Por otra parte, existe un aumento en la excreción renal de HCO_3^- por medio de las células de los túbulos distales y colectores (1,4,5).

Conceptos claves del equilibrio ácido base

Modelo tradicional

Una de las teorías iniciales para entender las complejas interacciones que afectan el pH sanguíneo es la ecuación de *Henderson-Hasselbach*, la cual expone que a partir de las variaciones del HCO_3^- plasmático y del CO_2 , se van a originar cambios del pH entendiendo que los ácidos son donadores de H^+ y las bases, receptores de H^+ (1,6). Este abordaje comprende cuatro desórdenes del equilibrio ácido base donde

los trastornos metabólicos son aquellos en los que el trastorno primario parte del cambio del HCO_3^- en el plasma. En cuanto a los trastornos respiratorios estos son aquellos en los que el trastorno primario parte del cambio en el CO_2 ; estos desencadenan una respuesta compensatoria para normalizar el cambio en el pH. No obstante, una respuesta inadecuada o ineficaz puede llevar a alteraciones del equilibrio ácido base mixtas (7).

Sin embargo, este modelo tiene algunas limitaciones: no existe independencia del HCO_3^- plasmático del componente respiratorio y no se tienen en cuenta otros tampones diferentes al HCO_3^- . No obstante, la interdependencia entre el CO_2 y el HCO_3^- no le quita validez al modelo tradicional dado que los cambios y su subsecuente respuesta entre estas dos variables se ha medido y cuantificado en múltiples modelos (7). En cuanto a los otros tampones es bien sabido que los niveles del HCO_3^- reflejan también de manera indirecta el estado de los demás tampones (7). Debido a estas limitaciones, varios autores han tratado de establecer otros modelos para lograr un abordaje que permita superarlas.

Modelo exceso de base

En 1948 Singer y Hastings propusieron el término de base tampón para definir la suma de HCO_3^- más los tampones ácidos débiles no volátiles, pilar para el desarrollo del término de exceso de base. Este se define *in vitro* como la cantidad de ácidos o bases fuertes que se necesitan añadir a un litro de sangre expuestos a una PCO_2 de 40 mmHg y una temperatura de 37 °C para lograr un pH de 7.40 (1,8,9,10). En circunstancias normales el exceso de base es 0, por esto la base exceso se determina al medir el pH de la sangre con respecto a la PCO_2 del paciente y un valor de referencia de PCO_2 de 40 mmHg. Si el valor calculado de HCO_3^- es menor a 25 mEq/L y el pH original está por debajo del valor normal, se indica la presencia de un déficit de base. *In vivo*, el exceso de base no se mantiene constante ante los cambios de la PCO_2 (por hipo o hiperventilación), debido a un gradiente del HCO_3^- entre el intersticio y la sangre. En la hipercapnia el HCO_3^- se mueve del plasma al intersticio generando una base exceso negativa, mientras que en hipocapnia hay un movimiento del HCO_3^- del intersticio al plasma generando un exceso

de base positivo. Esta metodología ha mostrado ser útil en el abordaje del equilibrio ácido base en salas de cirugía donde se pueden determinar cambios agudos de la PCO_2 y el HCO_3^- (7).

No obstante, el uso de la base exceso no tiene en cuenta la contribución de los tampones intracelulares y la relación entre el volumen sanguíneo y el volumen intersticial que se puede ver afectado en pacientes con estados edematosos. Adicionalmente, en pacientes con trastornos respiratorios crónicos que desarrollan una respuesta compensatoria, el exceso de base puede llevar a su clasificación errónea. Por ejemplo, en la alcalosis respiratoria crónica se puede documentar un déficit de base por el valor bajo de HCO_3^- cuando en realidad es la respuesta compensatoria (7,11).

Modelo por normogramas

Otra metodología es el uso de normogramas partiendo del hecho que la respuesta del riñón a los cambios de la PCO_2 se puede predecir, al igual que la respuesta del sistema respiratorio a cambios del HCO_3^- . Adicionalmente, los cambios resultantes de pH y el HCO_3^- son tiempo-dependientes y también son predecibles. Es de anotar que los normogramas se desarrollaron en pacientes con un único trastorno en el equilibrio ácido base por lo que no es posible su aplicación en aquellos con trastornos mixtos (11) y requieren modificaciones según los valores normales que pueden variar con la altitud (12).

Modelo de Stewart

Por último, aparece la teoría de Stewart con un enfoque fisicoquímico en el cual los H^+ y el HCO_3^- no son variables independientes sino dependientes de otras variables que van a influir sobre el pH (5,4). Según el modelo de Stewart los H^+ y el HCO_3^- son variables dependientes de 3 variables independientes que son el CO_2 , la diferencia de iones fuertes (SID) y la concentración de ácidos débiles totales (ATOT), ya que estas tres variables van a determinar el grado de disociación del agua plasmática, principal fuente de H^+ . Entre los iones fuertes los más importantes fisiológicamente son el sodio (Na^+) y el cloro (Cl^-); con respecto a los ácidos débiles el que tiene una mayor implicación es la albúmina, seguida del fósforo (Pi^-) (1,13,14,15).

La SID aparente es igual a $[(Na^+ + K^+ + Ca^{++} + Mg^{++}) - (Cl^- + Lactato^-)]$ y su valor suele estar entre 40 ± 2 ; en cambio la SID efectiva es igual a $[(HCO_3^-) - (albumina^- + Pi^-)]$. Como ya se mencionó, el Na^+ y el Cl^- son las variables más importantes de la SID por lo tanto una pérdida del Cl^- lleva a un aumento de la SID lo cual aumenta el pH, mientras que un aumento del Cl^- lleva a una disminución de la SID lo que disminuye el pH, fenómeno que se relaciona con la acidosis metabólica hiperclorémica. En cuanto a los A_{TOT} , la albúmina es la principal variable y su disminución genera un efecto alcalinizante por lo que sería posible encontrar en pacientes hipoalbuminémicos una alcalosis metabólica (16,17,18,19,20). En la Tabla 1 se encuentran los efectos de las tres variables independientes sobre el pH.

El abordaje de Stewart aporta una descripción detallada del equilibrio ácido base, aunque con respecto al modelo tradicional y al modelo del exceso de base, se requieren variables adicionales que dificultan su interpretación sin mencionar las dificultades para la interpretación de la SID efectiva y la SID aparente. Sumado a esto, si bien se usa la albúmina para el cálculo de los A_{TOT} , no hay evidencia clínica de que el hígado regule los niveles de albúmina para mantener el equilibrio ácido base y tampoco evidencia *in vivo* que refiera que los valores de albúmina se correlacionen con los cambios de la PCO_2 y el pH (21). Por lo anterior, no se ha demostrado que su uso tenga alguna ventaja sobre los otros abordajes (7,22).

Tabla 1. Efectos de la PCO_2 , SID Y A_{TOT} en el pH₁

Cambio en el pH	Variable
Acidosis ↓ pH	↑ PCO_2
	↓ SID
	↑ A_{TOT}
Alcalosis ↑ pH	↓ PCO_2
	↑ SID
	↓ A_{TOT}

Abordaje práctico del equilibrio ácido base

Dado que no hay evidencia de que un modelo sea superior a otro, en esta revisión sugerimos un abordaje en la interpretación ácido base a partir del modelo tradicional ya que permite, no solo detectar los trastornos únicos, sino los trastornos mixtos del equilibrio ácido base. Adicionalmente, permite el abordaje de los trastornos crónicos usando variables disponibles en los reportes de la mayoría de las máquinas de gases.

El primer paso a la hora de valorar el equilibrio ácido base es conocer los valores normales de las variables a evaluar en los gases arteriales. Por lo anterior, es necesario tener en cuenta que el HCO_3^- reportado por la máquina de gases es un valor calculado y no corresponde al valor real. En unos estudios no se encontraron diferencias entre el valor calculado y el valor medido en una muestra venosa (23,24). Otros estudios sí reportaron una diferencia significativa (25,26), por este motivo el valor de HCO_3^- que se desea utilizar queda a discreción del clínico. Usualmente ambos valores deben ser iguales, sin embargo, puede haber discrepancias cuando las muestras se toman en diferentes momentos, por lo que se sugiere que tanto la muestra para los gases como la muestra para la química sanguínea se tomen al mismo tiempo (27). Los valores normales a nivel del mar se encuentran en la Tabla 2 y, a nivel de Bogotá, se reportan en la Tabla 3, según el último estudio realizado en la Fundación Neumológica Colombiana por González y cols. (27,28)

Tabla 2. Valores normales a nivel del mar

Variable	Rango de normalidad	Media
pH arterial	7.35-7.45	7,4
PaO_2	80-100 mmHg	90 mmHg
Saturación	>90	-
$PaCO_2$	35-45 mmHg	40 mmHg
HCO_3^-	22-28 mEq/L	24 mEq/L
Diferencia de base (déficit/exceso)	-2 a +2	0

Tabla 3. Valores normales en Bogotá (2640 metros sobre el nivel del mar)

Edad	PaCO ₂ mmHg		HCO ₃ ⁻ mEq/L		PaO ₂ , mmHg	
	Hombres Media ± DE	Mujeres Media ± DE	Hombres Media ± DE	Mujeres Media ± DE	Hombres Media ± DE	Mujeres Media ± DE
18–30	33.3 ±2.4	30.3 ±2.1	21.9 ±1.2	20,2 ±1.0	68,1 ±4.0	70,1 ±4.6
30–39	33.4 ±2.7	31.4 ±2.2	22.1 ±1.6	20,6 ±1.3	66,7 ±4.5	66,9 ±4.2
40–49	33.2 ±2.8	31.8 ±3.0	21.7 ±1.4	21.1 ±1.6	66,4 ±5.5	66,7 ±4.8
50–59	33.3 ±1.8	34.3 ±1.7	21.9 ±1.1	22.8 ±1.4	65,9 ±4.0	62,4 ±3.8
60–69	34.5 ±2.7	35.3 ±3.3	22.3 ±1.3	22.8 ±1.6	64,1 ±4.4	59,8 ±6.1
≥ 70	33.5 ±3.0	33.9 ±2.0	21.6 ±1.6	22.3 ±1.6	62,5 ±4.9	60,5 ±4.4

El siguiente paso es entender que según el valor del pH el trastorno se va a denominar acidosis o alcalosis. Este valor va a cambiar en la presencia de un trastorno respiratorio que lleve a un cambio de la PaCO₂ o por una alteración metabólica que provoque cambios en los valores de HCO₃⁻. Sumado a esto, cualquier alteración primaria del equilibrio ácido base va a generar una

reputa compensatoria para lograr reestablecer el equilibrio. Por lo tanto, un trastorno metabólico va a generar una compensación respiratoria y cualquier alteración primaria respiratoria va a llevar a una respuesta compensatoria metabólica que se resume en la Tabla 4 (27,29).

Tabla 4. Trastornos ácido base y su compensación

Trastorno ácido base	Alteración primaria	Respuesta compensatoria
Acidosis metabólica	↓ HCO ₃ ⁻	↓ PCO ₂
Alcalosis metabólica	↑ HCO ₃ ⁻	↑ PCO ₂
Acidosis respiratoria	↑ PCO ₂	↑ HCO ₃ ⁻
Alcalosis respiratoria	↓ PCO ₂	↓ HCO ₃ ⁻

Una vez se comprenden los pasos anteriores, proponemos los siguientes pasos para una correcta interpretación de los gases arteriales:

Paso 1. Determinar si la muestra se puede usar (27,29,30). (Este paso se hace únicamente cuando el HCO₃⁻ se procesa de manera independiente a la máquina de gases).

1.1. Determinar los H⁺ de la muestra mediante la siguiente fórmula:

$$[H^+] = (7.80 - \text{pH}) \times 100$$

Determinar el valor de H⁺ a partir del valor de HCO₃⁻ y la PaCO₂ mediante la siguiente fórmula (27,29,30):

$$[H^+] = 24 \times \frac{CO_2}{HCO_3^-}$$

1.2. Comparar los valores, los cuales deben ser iguales o con una diferencia no mayor a +/-2. Si no corresponden, la muestra de los gases arteriales no puede ser usada para determinar el estado ácido base del paciente y se debe repetir. La principal causa para que los valores sean diferentes es que la muestra de los gases arteriales y la muestra del HCO₃⁻ se tomaron en diferentes momentos del día.

Ejemplo: paciente con unos gases arteriales que muestran pH 7.34, PaCO₂ 55 mmHg, HCO₃⁻ 29 mEq/L

Paso 1. Determinar si la muestra se puede usar

$$[H^+] = (7.80 - 7.34) \times 100 = 46$$

$$[H^+] = 24 \times 55/29 = 45.5$$

- **46=45.5**; esta muestra de sangre se puede interpretar y usar para determinar el equilibrio ácido base del paciente.

Paso 2. Determinar si el paciente tiene acidosis o alcalosis

- Acidosis si el pH < 7.4 o acidemia si es <7.35
- Alcalosis si el pH > 7.4 y alcalemia si es >7.45

Paso 3. Identificar el trastorno primario

Para identificar el trastorno primario se evalúa cuál valor (HCO₃⁻ vs PaCO₂) explica el pH del paciente. Es decir, si tenemos un pH de 7.3 con una PaCO₂ de 50 mmHg con un HCO₃⁻ de 24 mEq/L, el trastorno primario es la acidosis respiratoria ya que el cambio en el pH se correlaciona con el valor de la PaCO₂ y no con la del HCO₃⁻. Sin embargo, hay situaciones en las que tanto el HCO₃⁻ como la PaCO₂ pueden explicar el valor del pH como, por ejemplo, un pH de 7.2 con un HCO₃⁻ de 5 mEq/L con una PaCO₂ de 50 mmHg. En estos casos el trastorno primario es aquel cuyo valor se aleje más de lo normal que en el caso anterior, sería el HCO₃⁻ por lo cual corresponde a una acidosis metabólica, pero al existir una PaCO₂ elevada se presenta una acidosis mixta.

Paso 4. Identificar el trastorno secundario

Cuando hay un trastorno primario se genera una respuesta fisiológica compensatoria, aunque hay escenarios donde la respuesta es insuficiente o hay otros procesos fisiopatológicos que no permiten que se dé adecuadamente. Debido a esto, es necesario calcular cuál sería la compensación esperada para comparar con el valor actual y determinar si hay un trastorno secundario o si se está dando una compensación o una compensación inadecuada. Para lo anterior, se deben utilizar las fórmulas de la Tabla 5 (27). Es importante mencionar que no se encontraron estudios que validen estas ecuaciones en escenarios por encima del nivel del mar, pero tampoco que las desestimen.

Tabla 5. Fórmulas de compensación

Trastorno	Compensación esperada
Acidosis metabólica	(fórmula de Winter) PaCO ₂ = (1.5 x HCO ₃ ⁻) + 8. (+/- 2).
Alcalosis metabólica	↑ De la PaCO ₂ = (HCO ₃ ⁻ paciente - HCO ₃ ⁻ normal) x 0.6.
Acidosis respiratoria	Aguda: ↑ HCO ₃ ⁻ = (PaCO ₂ paciente - PaCO ₂ normal) /10. Crónica: ↑ HCO ₃ ⁻ = 4 x [(PaCO ₂ paciente - PaCO ₂ normal) /10].
Alcalosis respiratoria	Aguda: ↓ HCO ₃ ⁻ = 2 x [(PaCO ₂ normal - PaCO ₂ paciente) /10]. Crónica: ↓ HCO ₃ ⁻ = 5 x [(PaCO ₂ normal - PaCO ₂ paciente) /10].

Nota. El valor normal de HCO₃⁻ y PaCO₂ que se expresa en la Tabla corresponde a la media de los valores normales que varía si es a la altura de Bogotá o a nivel del mar (ver Tablas 2 y 3).

*El resultado de las fórmulas representa el valor que debe subir o bajar el valor normal de HCO₃⁻ o la PaCO₂ a excepción de la fórmula de Winter, que calcula exactamente el valor de la PaCO₂ que debe tener el paciente. Estas fórmulas se diseñaron a nivel del mar.

Paso 5. Calcular la brecha aniónica (anión gap)

La brecha aniónica se debe calcular siempre que se vaya a valorar una acidosis metabólica y su valor normal es 12 +/- 2, no obstante, éste puede variar según la albúmina ya que por cada gramo que baje la albúmina la brecha aniónica va a aumentar en promedio 2.5. Por lo tanto, se debe realizar una corrección del valor según la albúmina sérica (31,32,33,34,35); para su cálculo se deben utilizar las fórmulas de la Tabla 6 (27,32,33).

Paso 6. Cálculo del delta de la brecha aniónica (anión gap)

Si se tiene un paciente con una acidosis metabólica con una brecha aniónica elevada es necesario calcular el delta de la brecha aniónica para determinar si hay otros procesos que favorezcan al desequilibrio ácido base ya que se pueden encontrar trastornos triples. Un ejemplo de lo anterior es un paciente con cetoacidosis

diabética que desarrolla una acidosis metabólica que está compensando con una alcalosis respiratoria pero que, sin embargo, tiene un síndrome emético que además le está generando una alcalosis metabólica (27,34,35). Para el cálculo del delta de la brecha aniónica están las fórmulas de la Tabla 7.

Trastornos equilibrio ácido base

Acidosis metabólica

La acidosis metabólica se caracteriza por una disminución del HCO_3^- sérico con una disminución compensatoria de la PCO_2 ; puede ser con una brecha aniónica elevada (>14) que se da en condiciones en las que existe la presencia de ácidos no medibles que se producen de manera endógena o exógena, o sin brecha aniónica que es por un estado hiperclorémico que puede ser secundario a una causa digestiva o a una renal en el que la medición de la brecha aniónica urinaria ($[\text{Na}+\text{K}]-\text{Cl}$) es útil para identificar la causa.

Tabla 6. Cálculo brecha aniónica (anión gap) y brecha aniónica (anión gap) corregida

Variable	Fórmula
Anión gap (AG)	$\text{Na}^+ \text{ sérico} - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^- \text{ sérico})$
Anión gap corregido (AGc)	$\text{AG} + [2.5 \times (4 - \text{albúmina sérica})]$

Tabla 7. Cálculo delta de la brecha aniónica

Variable	Fórmula
Delta brecha aniónica	$(\text{AGc} - 12) = \text{cambio esperado en el } \text{HCO}_3^-$
	$\text{HCO}_3^- \text{ normal} - \text{HCO}_3^- \text{ esperado} = \text{HCO}_3^- \text{ corregido}$
	Si el HCO_3^- paciente es igual al HCO_3^- corregido = acidosis metabólica con AG
	Si el HCO_3^- del paciente es < al HCO_3^- corregido = acidosis metabólica con AG + Acidosis metabólica sin AG. Si el HCO_3^- paciente es > al HCO_3^- corregido = acidosis metabólica con AG + Alcalosis metabólica

Nota. HCO_3^- normal a la altura a nivel del mar 24mEq/L.

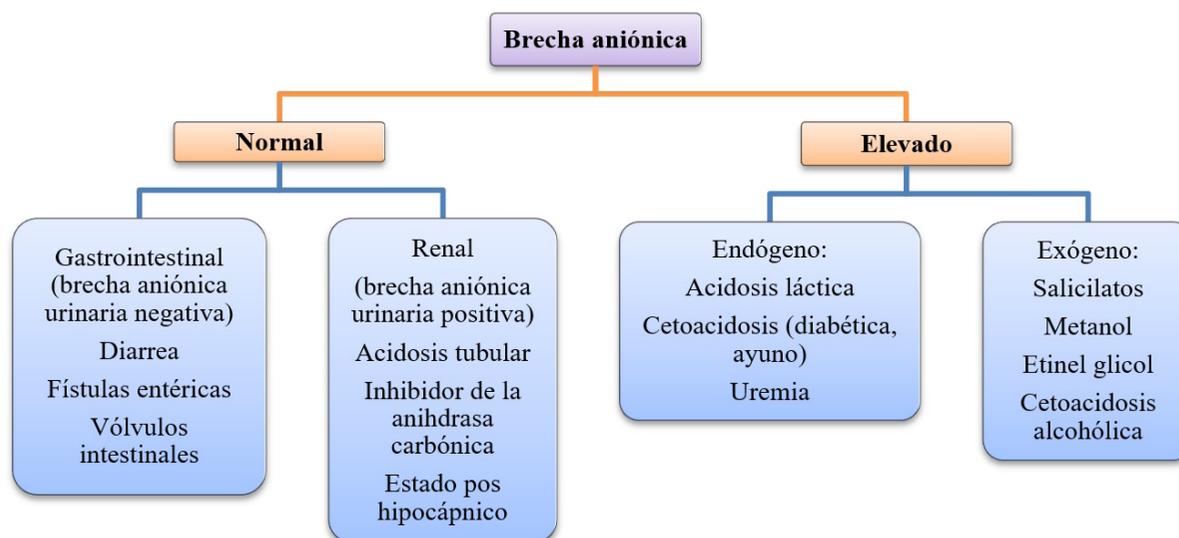


Figura 1. Enfoque diagnóstico acidosis metabólica

En la Figura 1 se puede observar el enfoque diferencial de la acidosis metabólica que incluye las principales causas (29,32,33,36,37).

El tratamiento de la acidosis metabólica gira en torno a la corrección de la causa subyacente como por ejemplo la sepsis, los estados hiperglucémicos, la intoxicación por etilenglicol, etc. (27,32,33).

Alcalosis metabólica

La alcalosis metabólica representa un aumento del HCO_3^- con un aumento compensatorio de la PCO_2 ; se da generalmente por una alteración suprarrenal con una producción excesiva de mineralocorticoides o se puede dar por una pérdida del Cl^- . Para diferenciar si la causa es por exceso de mineralocorticoides o por pérdida de Cl^- el examen más útil es la medición del Cl^- en orina. Lo anterior es de suma importancia ya que tiene implicaciones en el manejo de los pacientes

(3,27). El enfoque diagnóstico y los diagnósticos diferenciales más prevalentes se exponen en la Figura 2 (27,31,32,38).

Es importante mencionar que existe un escenario clínico denominado la alcalosis pos hipercápnica. Cuando un paciente desarrolla una acidosis respiratoria crónica, se genera reabsorción renal del bicarbonato aumentando su concentración plasmática, logrando así normalizar el pH; esto usualmente viene acompañado de hipocloremia (39). Cuando la acidosis respiratoria crónica se corrige rápidamente como es el caso de una exacerbación de EPOC que requiere de ventilación mecánica, se puede generar alcalosis pos hipercápnica dado que la compensación en el bicarbonato no logra darse en el periodo agudo. En este escenario se requiere de la administración de cloruro de sodio para corregir el déficit de cloro, por esto, se recomienda hacer una reducción gradual de la PCO_2 (39).

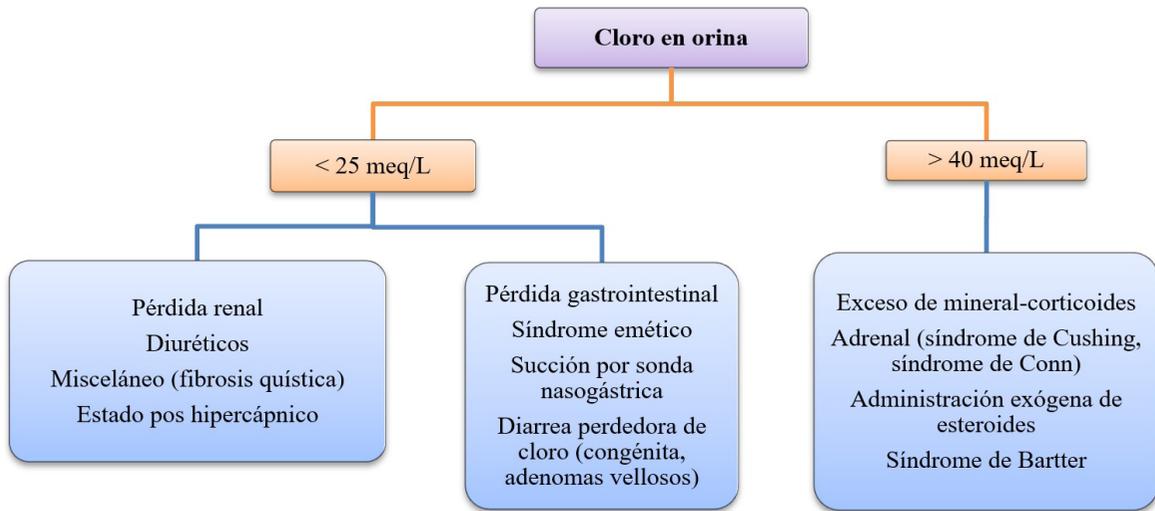


Figura 2. Enfoque diagnóstico alcalosis metabólica

Cuando la alcalosis metabólica responde al Cl^- , es decir un Cl^- urinario $< 25 \text{ mEq/L}$, el problema es una pérdida importante de Cl^- que puede ser por pérdida renal o gastrointestinal y lleva a una conservación del Na^+ , lo cual genera una reabsorción del HCO_3^- . En estos casos, el tratamiento es con líquidos endovenosos (cloruro de sodio) para reponer el Cl^- ; sin embargo, cuando se tiene una alcalosis metabólica que es resistente al Cl^- , es decir, un Cl^- urinario $> 40 \text{ mEq/L}$, significa que hay una producción excesiva de mineralocorticoides que generan un estímulo directo a los riñones para que reabsorban HCO_3^- , por lo que el tratamiento está orientado en corregir la causa subyacente (27,32,33,38).

Acidosis respiratoria

La acidosis respiratoria se da por un aumento del CO_2 debido a una alteración en la ventilación del paciente que genera un aumento compensatorio del HCO_3^- . El diagnóstico diferencial es amplio por lo que una historia clínica completa junto con el examen físico, además de una adecuada valoración de los estudios clínicos, son de suma importancia a la hora de definir

el manejo del paciente. Los diagnósticos diferenciales se expresan en la Tabla 8 (27,29,30,32).

El manejo de la acidosis respiratoria gira en tono a corregir la causa subyacente y en casos de acidosis severa con signos de falla ventilatoria, el tratamiento va a ser la intubación del paciente para iniciar la ventilación mecánica y mediante los ajustes de esta ayudar a compensar la acidosis. En pacientes sin signos de falla ventilatoria se puede plantear según el escenario clínico adecuado, el uso de ventilación mecánica no invasiva.

Alcalosis respiratoria

La alcalosis respiratoria se da por un aumento en la ventilación alveolar, lo que genera una disminución de la PCO_2 con una disminución compensatoria del HCO_3^- . Al igual que la acidosis respiratoria, el diagnóstico diferencial es extenso y es la adecuada valoración inicial del paciente lo que va a permitir el enfoque correcto. En la Tabla 9 se presentan los principales diagnósticos diferenciales (27,29,30,32).

Tabla 8. Causas de acidosis respiratoria

Aguda		Crónica	
Obstrucción vía aérea	Vómito con aspiración Laringoespasmo Broncoespasmo	Obstrucción vía aérea	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Depresión centro respiratorio	Anestesia general Sedación Sobredosis de narcóticos Trauma craneoencefálico	Depresión centro respiratorio	Sobredosis de sedantes crónicos Obesidad Tumor cerebral Hipoventilación alveolar primaria Síndrome de hipoventilación central congénito Enfermedad de Monge
Colapso circulatorio	Para cardíaco Edema pulmonar	-	-
Causas neurogénicas	Trauma columna cervical Síndrome Guillan-Barre Crisis miasténica Drogas (agentes paralizantes, organofosforados)	Causas neurogénicas	Esclerosis múltiple Distrofia muscular Esclerosis lateral amiotrófica Mixedema Parálisis diafragmática pos traumática Injuria nervio frénico
Defectos restrictivos	Hemotórax Neumotórax Tórax inestable SDRA	Defectos restrictivos	Hidrotórax o fibrotórax Ascitis Obesidad

Relación pH con el potasio

El K^+ es el ion más afectado por los cambios de pH debido a las bombas de H^+/K^+ . Se estima que un cambio de 0.1 en el pH lleva a una variación de 0.5 mEq/L con un rango entre 0.3-0.8 mEq/L en el valor sérico del K^+ . Por lo tanto, un aumento del pH de 0.1 genera una disminución del K^+ en aproximadamente 0.5 mEq/L y una disminución del pH de 0.1 va a llevar a un aumento del K^+ de 0.5 mEq/L (33). Es importante tener esto en cuenta en trastornos como la cetoacidosis diabética en el cual el valor del K^+ puede aumentar debido a la acidosis; sin embargo, una vez se inicie la insulina, debido a la entrada de K^+ por el

mecanismo de acción de esta, la reposición de K^+ está indicada. Al final de la revisión se pueden consultar los algoritmos para el enfoque de la acidosis y la alcalosis (Figuras 4 y 5).

Enfoque de la hipoxemia a través de los gases arteriovenosos

Los gases sanguíneos además de ayudarnos a la valoración del estado ácido base del paciente, también nos sirven para valorar la oxigenación y es en estos casos en los que los gases arteriales tienen una ventaja frente a los gases venosos.

Tabla 9. Causas de alcalosis respiratoria

Hipoxia	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la fracción inspirada de O₂ • Alturas elevadas • Alteración ventilación/perfusión • Anemia severa
Desorden SNC	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperventilación voluntaria • Síndrome ansiedad – hiperventilación • Accidentes cerebrovasculares • Infección • Trauma • Tumor • Estimulación farmacológica y hormonal (salicilatos, nicotina, xantinas, progesterona) • Falla hepática • Sepsis • Recuperación de acidosis metabólica • Exposición al calor
Enfermedad Pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades intersticiales • Neumonía • Embolismo pulmonar • Edema pulmonar

Por lo anterior, es importante recordar que la oxigenación depende de la asociación del oxígeno con la hemoglobina la cual se ve afectada por la temperatura, el pH, la PCO₂ y la cantidad de 2-3 difosfoglicerato. Cuando hay fiebre el pH sanguíneo es ácido, la PCO₂ aumenta o la concentración de 2-3 difosfoglicerato aumenta (ej. policitemia), la curva se desvía a la derecha lo que genera una menor afinidad por el O₂ y favorece la liberación de oxígeno. En cambio, cuando hay hipotermia el pH sanguíneo es alcalótico, la PCO₂ disminuye o disminuye el 2-3 difosfoglicerato (ej. anemia), la curva se desvía a la izquierda, se genera una mayor afinidad por el O₂ y se compromete su liberación a los tejidos (27,40).

El abordaje del paciente hipoxémico involucra definir cuál es el mecanismo fisiopatológico que está causando la hipoxemia. Hay cinco mecanismos fisiopatológicos que pueden generar hipoxemia (41):

1. Alteración de la relación ventilación/perfusión. Ej. neumonía, EPOC, TEP, hipertensión pulmonar.

2. Cortocircuito de derecha a izquierda. Ej. malformaciones cardíacas.

3. Hipoventilación alveolar. Ej. enfermedades neuromusculares, drogas, trastornos del SNC.

4. Disminución de la difusión alveolar (alteración de la membrana alveolocapilar). Ej. fibrosis pulmonar, enfermedades intersticiales, enfisema.

5. Disminución de la presión parcial inspirada de oxígeno (PiO₂). Ej. altura (A mayor altura menor PiO₂)

Lo anterior permite enfocar el diagnóstico diferencial del paciente hipoxémico para de esa manera poder ofrecerle el tratamiento médico que necesite e iniciar la entrega de oxígeno mediante dispositivos como la cánula nasal y, según el caso, la ventilación mecánica. Para el abordaje diagnóstico de la hipoxemia consultar el algoritmo de la Figura 3.

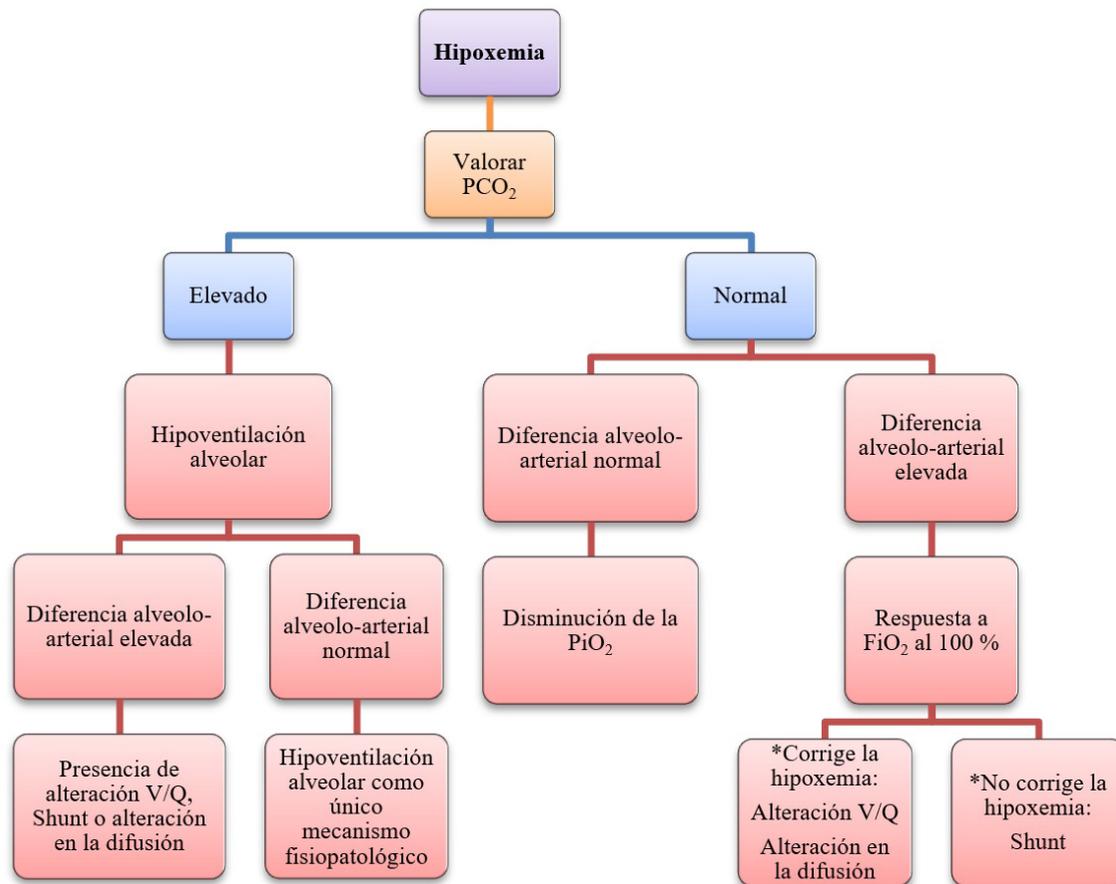


Figura 3. Enfoque diagnóstico de la hipoxemia

Adicionalmente, se pueden evaluar otros parámetros que permiten valorar la oxigenación del paciente. Una de estas herramientas es la relación PaO_2/PAO_2 que en condiciones normales es mayor al 60 %. Esta relación es un indicador de la eficiencia del transporte de oxígeno y un valor disminuido refleja la presencia de una alteración V/Q, un cortocircuito o una alteración en la difusión a través de la membrana alveolo capilar (42). También es posible calcular con la FiO_2 y la PaO_2 el valor aproximado de FiO_2 que se necesita para obtener un valor requerido de PaO_2 mediante la siguiente ecuación (43):

$$FiO_2 \text{ requerida} = PaO_2 \text{ requerida} \times FiO_2 \text{ actual} / PaO_2 \text{ actual}$$

Con respecto a la relación de la PaO_2/FiO_2 este es un indicador usado comúnmente en los pacientes críticamente enfermos y se usa principalmente para clasificar la severidad en los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con base en la definición de Berlín (44). No obstante, su uso en pacientes no ventilados no está validado debido a la dilución del oxígeno con la gran mayoría de dispositivos de aporte de oxígeno como cánula nasal, Venturi, máscaras de no reinhalación y cánulas de alto flujo que generan imprecisión en el valor estimado de FiO_2 por lo que se puede subestimar el valor real de la PaO_2/FiO_2 (45). La dilución de oxígeno es el fenómeno que se origina por la dilución del oxígeno administrado con el oxígeno del medio ambiente debido a un sello

inadecuado de la máscara, la presencia de orificios en la misma, la falta de un sistema hermético en la cánula nasal o la respiración oral.

Gases arteriales vs venosos

Los gases arteriales sirven para valorar el equilibrio ácido base de un paciente, sin embargo, los gases venosos ofrecen una buena correlación con los valores de pH y HCO_3^- con poca variación entre ambas muestras (27,46,47,48). Por esto, el uso de gases venosos mixtos se ha estudiado para el seguimiento de pacientes en cetoacidosis diabética y en pacientes en urgencias usando como parámetro el pH y el HCO_3^- con una aparente buena correlación (49,50,51,52), pero aun con discrepancias en pacientes críticamente

enfermos, con trauma (53) o con sepsis (54). Por este motivo, se recomienda valorar inicialmente el estado ácido base del paciente mediante unos gases arteriales que en caso de tener una línea arterial se pueden seguir monitorizando mediante la misma o en caso de no tener una, es posible según el contexto del paciente y su estado general, hacer el seguimiento con gases venosos mixtos para evaluar la respuesta al manejo médico instaurado en los escenarios en los que se ha estudiado (49,50,51,52,55). Es importante resaltar que en cuanto al valor de la PO_2 los valores cambian drásticamente entre una muestra arterial y una venosa por lo cual, si además se quiere conocer el estado de oxigenación de la sangre, los gases venosos no tienen ninguna utilidad y la muestra de elección es la arterial.

Tabla 10. Diferencias gases venosos con gases arteriales (56,57)

Gases venosos	
pH	0.02-0.04 más bajo que el pH arterial
PCO_2	3-8 mmHg más alta que la PCO_2 arterial
HCO_3^-	1-2 mEq/L más alto que el HCO_3^- arterial
PO_2	Entre 30-50 mmHg Debe ser más bajo que la PaO_2 arterial
Saturación	Mayor a 60 % Debe ser más bajo que la saturación arterial de O_2

Más importante aún que el análisis aislado de los gases venosos es la evaluación conjunta con los gases arteriales en la monitoria hemodinámica. La muestra de gases venosos se debe tomar idealmente a nivel de la aurícula derecha o en la arteria pulmonar mediante un catéter venoso central o un catéter de Swan-Ganz (31). Las variables que se pueden calcular y evaluar se mencionan en la Tabla 11.

En condiciones basales el consumo de O_2 (VO_2) es de 250 mL/min y el aporte de O_2 (DO_2) es de 1000 mL/min por lo que la extracción de oxígeno varía entre el 20 y el 30 % (31). La extracción tisular de O_2 es un indicador útil con respecto a la habilidad del paciente para el transporte de oxígeno. Entre los factores que pueden aumentar la extracción de O_2 se

encuentran un gasto cardiaco disminuido, periodos de aumento de consumo de oxígeno (Ej. ejercicio, crisis epilépticas, hipertemia, anemia) y disminución en la oxigenación arterial. En cambio, los factores que pueden disminuir la extracción de oxígeno son un gasto cardiaco aumentado, cortocircuitos periféricos (Ej. sepsis, trauma), hipotermia, policitemia y aumento en la oxigenación arterial (58,59).

El aumento en la extracción de O_2 no significa siempre hipoperfusión, sino una disminución del aporte de oxígeno. Para el cálculo del contenido arterial de oxígeno (CaO_2), cuyo valor normal es aproximadamente 20 mL/dL, y el cálculo del contenido venoso de oxígeno (CvO_2), que normalmente está entre 12-15 mL/dL, se deben usar las ecuaciones de la Tabla 11 (58,59).

Además, se puede medir también la diferencia arteriovenosa de O₂ (Da-vO₂) la cual es una medida útil en los cambios en el VO₂ y el gasto cardiaco (GC) dado que se relaciona de manera directa con el VO₂ y de manera indirecta con el GC, acorde con la ecuación de la Tabla 11. En circunstancias normales su valor suele ser menor a 5 mL/dL. Cuando el VO₂ es constante, una disminución de la Da-vO₂ es

indicativo de aumento del GC y un aumento de la Da-vO₂ indica una disminución del GC. En caso de que el GC sea constante, un aumento en la Da-vO₂ implica un aumento en el VO₂ y una disminución de la Da-vO₂ implica una disminución del VO₂. Lo anterior, se puede entender al visualizar la ecuación del GC en la Tabla 11 (31,58,59).

Tabla 11. Ecuaciones en la monitorización hemodinámica

Ecuación
$CaO_2 = (Hb \times 1.34 \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0.003)$
$CvO_2 = (Hb \times 1.34 \times SvO_2) + (PvO_2 \times 0.003)$
Extracción de oxígeno = $CaO_2 - CvO_2 / CaO_2$
Diferencia arteriovenosa = $CaO_2 - CvO_2$
Gasto cardiaco (GC) = $VO_2 / CaO_2 - CvO_2$
FiO ₂ requerida = PaO_2 requerida x FiO ₂ actual / PaO ₂ actual

Hb: valor hemoglobina en g/dL; SaO₂: saturación arterial de oxígeno en valor decimal (ej, 90% = 0.9); SvO₂: saturación venosa de oxígeno en valor decimal; PaO₂: presión parcial de oxígeno arterial; PvO₂: presión parcial de oxígeno venoso.

Enfoque de la acidosis láctica

La acidosis láctica es un desorden del equilibrio ácido base con niveles de lactato mayores de 2 mmol/L, causando una acidosis metabólica que es común en los pacientes críticamente enfermos y en aquellos con choque hipovolémico, séptico o cardiogénico (60,61,62). El lactato es quirral por lo que se puede encontrar en dos isómeros ópticos que son el L-lactato que es el isómero más común producto de la deshidrogenasa láctica, que cataliza la conversión a partir y desde el L-lactato a piruvato, y el D-lactato presente en las bacterias.

Al mismo tiempo, la acidosis láctica también se puede clasificar dependiendo si el mecanismo subyacente implica hipoxemia tisular, llamado acidosis láctica tipo A y la acidosis láctica tipo B cuando no se documenta hipoxia tisular, por ejemplo, la que desarrollan los pacientes por el uso de metformina y que se ha asociado a ciertas condiciones como la cetoacidosis diabética, el VIH, el cáncer (linfomas, leucemias y tumores sólidos) y la enfermedad hepática (63).

También existe la hiperlactatemia de tipo D causada por la flora bacteriana intestinal que se suele ver en pacientes con síndrome del intestino corto (60,61,63)

La hiperlactatemia en los casos de hipoxia se da por un aumento en la producción y subutilización de éste por una alteración en la oxidación mitocondrial, dado que el lactato es producido en su mayoría en el músculo y los eritrocitos durante el metabolismo anaerobio cuando se ve comprometido el ciclo de Krebs. Sin embargo, cuando existe una alteración en la fosforilación oxidativa que puede ocurrir con ciertos medicamentos (Ej. Metformina) o por una alteración la depuración de éste (Ej. falla hepática) (60), se puede aumentar al igual que cuando existe un aumento en los requerimientos metabólicos como sucede en las crisis epilépticas y en los pacientes con falla respiratoria aguda (61,63).

El abordaje diagnóstico de la acidosis láctica va de la mano con la brecha aniónica como se expuso en el apartado de acidosis metabólica y su enfoque diagnóstico. No obstante, establecer si la

hiperlactatemia es por hipoxia tisular o no, permite orientar los diagnósticos diferenciales que se deben considerar (Ver Tabla 12).

Tabla 12. Principales diagnósticos diferenciales de la acidosis láctica

Acidosis láctica tipo A (Hipoxia tisular)	Acidosis láctica tipo B (Sin hipoxia tisular)
Sepsis	Cetoacidosis diabética
Choque (séptico, hipovolémico, cardiogénico, etc.)	Cáncer (linfomas, leucemia, tumores sólidos) por síndrome de lisis tumoral
Trauma severo (lesión de tejido muscular)	VIH
Isquemia mesentérica	Falla hepática por alteración en la depuración del lactato
Paro cardiaco	Feocromocitoma
Isquemia arterial	Deficiencia del piruvato deshidrogenasa
Hipoxemia severa Ej. Falla respiratoria (genera un aumento en la demanda metabólica de los músculos respiratorios)	Miopatía mitocondrial
Anemia severa	Medicamentos (Ej. Metformina en especial en ERC y linezolid)
Ejercicio vigoroso	Intoxicación etílica
Crisis epilépticas	Hiperventilación
Acidosis láctica tipo D (Sin hipoxia tisular)	
Producción elevada de D lactato por bacterias del colon en pacientes que no absorben carbohidratos simples en el intestino	
Síndrome de intestino corto (Resección por obstrucción o isquemia, cirugía bariátrica, anomalías congénitas)	
Enfermedad inflamatoria intestinal	
Síndromes mal absorbivos	

Discusión

A continuación, se presentan dos ejemplos para ilustrar el abordaje propuesto en esta revisión; adicionalmente se ilustran las Figura 4 y 5 en las cuales se plantea el enfoque diagnóstico de la acidosis y la alcalosis.

Ejemplo 1. Paciente pos paro cardio-respiratorio con unos gases arteriales que muestran pH:7.25, PaCO₂:28 mmHg, HCO₃⁻: 12 mEq/L, Na⁺: 135 mEq/L, Cl⁻: 105 mEq/L, Albúmina: 2 mg/dL.

Paso 1:

- $55 = (7.80 - 7.25) \times 100$
- $56 = 24 \times 28/12$
- $55 = 56$; los números concuerdan por lo tanto se puede analizar.

Paso 2:

- pH < 7.35 por lo que el paciente tiene una acidemia.

Paso 3:

- El HCO_3^- está disminuido con una PaCO_2 disminuida por lo que el HCO_3^- va en la misma dirección que el pH, razón por la cual el trastorno primario es una acidosis metabólica.

Paso 4:

- Compensación de la acidosis metabólica: $\text{PaCO}_2 = (1.5 \times 12) + 8$. $\text{PaCO}_2 = 26$
- $26 = 28$ la diferencia no es mayor a 2, por lo tanto, la compensación se está dando de manera adecuada y el paciente tiene una acidosis metabólica compensada, no obstante, el pH está debajo del valor ideal por lo que se debe buscar un trastorno triple.

Paso 5:

- AG: $135 - (15 + 105) = 15$
- AGc: $15 + 2.5 \times (4 - 2) = 20$

Paso 6:

- $(20 \text{ (AGc)} - 12) = 8 \text{ (cambio } \text{HCO}_3^-)$
- $24 - 8 \text{ (cambio } \text{HCO}_3^-) = 16 \text{ (HCO}_3^- \text{ corregido)}$
- $12 \text{ (HCO}_3^- \text{ paciente)} < 16 \text{ (HCO}_3^- \text{ corregido)}$

Respuesta: el paciente tiene una acidosis metabólica compensada con una acidosis metabólica sin brecha aniónica que explica por qué el pH está por debajo del rango normal, a pesar de tener la compensación esperada por la PaCO_2 .

Respuesta: el paciente tiene una **acidosis metabólica compensada** con una **acidosis metabólica sin brecha aniónica** que explica por qué el pH está por debajo del rango normal, a pesar de tener la compensación esperada por la PaCO_2 .

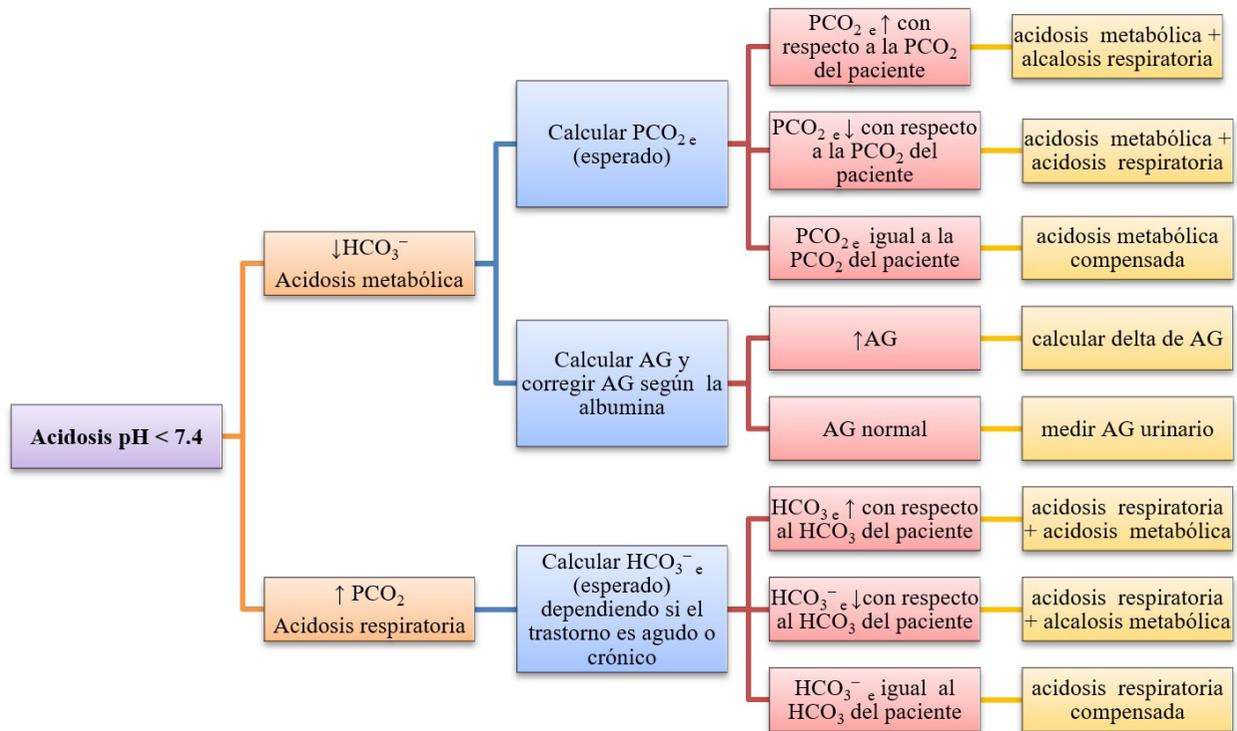


Figura 4. Enfoque diagnóstico acidosis

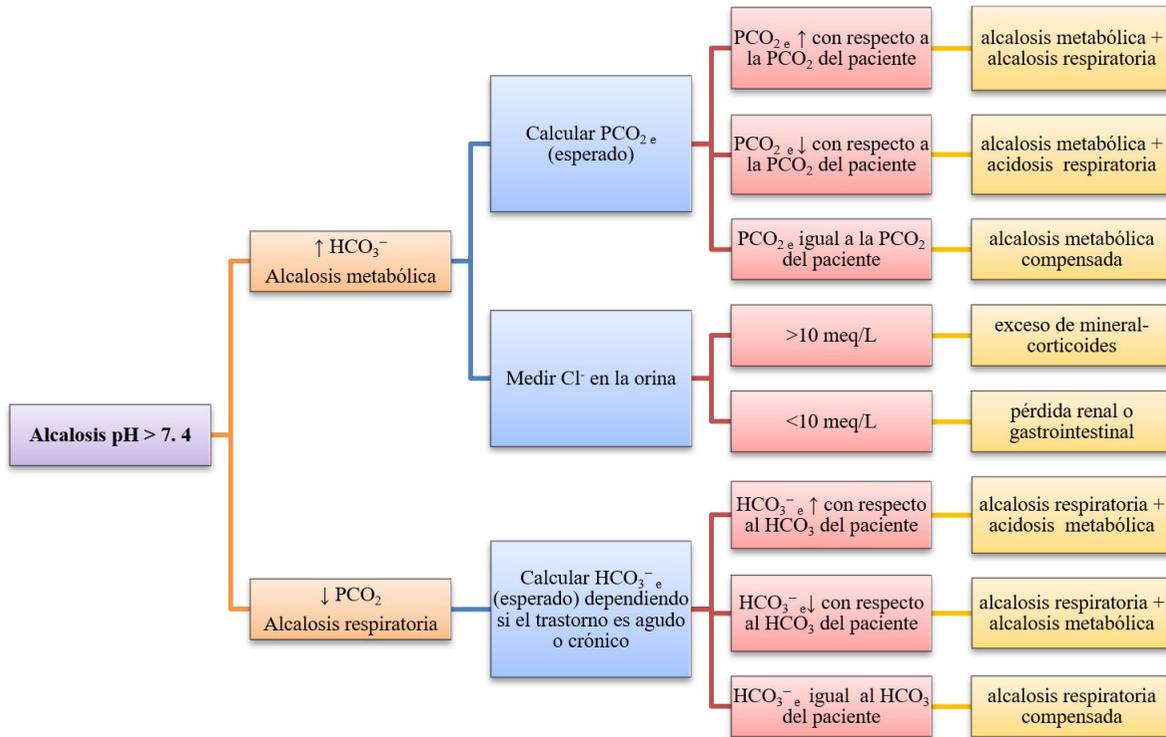


Figura 5. Enfoque diagnóstico alcalosis

Ejemplo 2. Paciente con 30 semanas de embarazo con varios episodios eméticos y unos gases arteriales que muestran pH: 7.55 PaCO₂:25 mmHg HCO₃⁻: 22 mEq/L.

Paso 1:

- 25 = (7.80 – 7.55) × 100
- 27.2 = 24 x 25/22
- 25 = 27; la diferencia no es > 2 por lo tanto los números concuerdan y se puede analizar.

Paso 2:

- pH > 7.45 por lo tanto la paciente tiene una alcalemia.

Paso 3:

- La PaCO₂ está disminuida con un HCO₃⁻ normal por lo que la PaCO₂ va en la misma dirección

que el pH y el trastorno primario es una alcalosis respiratoria.

Paso 4:

- Compensación de la alcalosis respiratoria crónica: ↓ HCO₃⁻ = 5 x [40-22/10]. ↓ HCO₃⁻ = 9
- 24 - 9 = 15
- 22 ≠ 15 El valor de HCO₃⁻ es mayor al esperado por lo tanto la paciente tiene una alcalosis metabólica secundaria.

Paso 5:

No aplica

Paso 6:

No aplica

Respuesta: Por lo anterior la paciente tiene una **alcalosis respiratoria + una alcalosis metabólica secundaria** seguramente debido a los episodios eméticos que ha tenido.

Referencias

1. Fores-Novales B, Diez-Fores P, Aguilera-Celorrio LJ. Evaluación del equilibrio ácido base. Aportaciones del método de Stewart. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2016;4(63):212-219. doi: 10.1016/j.redar.2015.04.004.
2. Kraut JA, Madias NE. Approach to patients with acid-base disorders. *Respir Care*. 2001;46(4):392-403.
3. Gomez H, Kellum JA. Understanding Acid Base Disorders. *Crit Care Clin*. 2015;31(4):849-860. doi: 10.1016/j.ccc.2015.06.016.
4. Barrett KE, Barman SM, Brooks HL, Yuan JJ, editors. *Gas Transport & pH*. In *Ganong's Review of Medical Physiology*: McGraw Hill; 2019.
5. DuBose TD. Acidosis and Alkalosis. In Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*: McGraw Hill; 2022.
6. Kellum JA. Determinants of blood pH in health and disease. *Crit Care*. 2000;4(1):6-14. doi: 10.1186/cc644.
7. Adrogué HJ, Gennari FJ, Galla JH, Madias NE. Assessing acid-base disorders. *Kidney Int*. 2009 Dec; 76(12):1239-47. doi: 10.1038/ki.2009.359.
8. Kofstad J. Base excess: A historical review-has the calculation of base excess been more standardised the last 20 years? *Clin Chim Acta*. 2001 Mayo; 307(1-2):193-5. doi: 10.1016/s0009-8981(01)00427-2.
9. Schlichtig R. [Base excess] vs [strong ion difference]. Which is more helpful? *Adv Exp Med Biol*. 1997;411:91-5. doi: 10.1007/978-1-4615-5865-1_11.
10. MB W. Physicochemical Models of Acid-Base. *Semin Nephrol*. 2019;39(4):328-339. doi: 10.1016/j.semnephrol.2019.04.003.
11. Goldfarb S, Sharma K. Acid-Base Balance Disorders. In Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, et al., editors. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. Fifth Edition ed.: McGraw Hill; 2015.
12. Paulev PE, Zubieta-Calleja G R. Essentials in the diagnosis of acid-base disorders and their high altitude application. *Journal of physiology and pharmacology*. 2005;56(4):155-70.
13. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol*. 1983 Dec; 61(12):1444-61. doi: 10.1139/y83-207.
14. Gilfix BM, Bique M, Magder S. A physical chemical approach to the analysis of acid-base balance in the clinical setting. *J Crit Care*. 1993 Dec; 8(4):187-97. doi: 10.1016/0883-9441(93)90001-2.
15. Rastegar A. Clinical utility of Stewart's method in diagnosis and management of acid-base disorders. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(7):1267-1274. doi: 10.2215/CJN.01820309.
16. Langer T, Pelosi PCP. Respiratory Acid-Base Disorders. In Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, Ricci Z, editors. *Critical Care Nephrology*: Elsevier; 2019. p. 411-416.e1.
17. Antonini B, Piva S, Paltenghi M, Candiani A, Latronico N. The early phase of critical illness is a progressive acidic state due to unmeasured anions. *Eur J Anaesthesiol*. 2008 Jul;25(7):566-71. doi: 10.1017/S0265021508003669.
18. Fencel V, Leith DE. Stewart's quantitative acid-base chemistry: applications in biology and medicine. *Respir Physiol*. 1993 Jan; 91(1):1-16. doi: 10.1016/0034-5687(93)90085-o.
19. Kellum JA. Acid-base physiology in the post-Copernican era. *Curr Opin Crit Care*. 1999;5:458-63.
20. Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology*. 1999 May;90(5):1265-70. doi: 10.1097/0000542-199905000-00007.
21. Kurtz I, Kraut J, Ornekian V, Nguyen MK. Acid-base analysis: a critique of the Stewart and bicarbonate-centered approaches. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2008 May;294(5):1009-31. doi: 10.1152/ajprenal.00475.2007.
22. Dubin A, Meneses MM, Masevicius FD, Moseinco MC, Kutscherauer DO, Ventrice E, et al. Comparison of three different methods of evalua-

- tion of metabolic acid-base disorders. *Crit Care Med.* 2007 May;35(5):1264-70. doi: 10.1097/01.CCM.0000259536.11943.90.
23. Kumar V, Karon B. Comparison of Measured and Calculated Bicarbonate Values. *Clinical Chemistry.* 2008;54(9):1586–1587. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.107441>.
 24. Ayaz F, Furrakh M, Arif T, Ur-Rahman F, Ambreen S. Correlation of Arterial and Venous pH and Bicarbonate in Patients With Renal Failure. *Cureus.* 2021;13(11):e19519. doi: 10.7759/cureus.19519.
 25. Story DA, Poustie S. Agreement between two plasma bicarbonate assays in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care.* 2000;28(4):399-402. doi: 10.1177/0310057X0002800407. PMID: 10969366.
 26. Goundan PN, Willard DL, Sahin-Efe A, Fan SL, Alexanian SM. Comparison of bicarbonate values from venous blood gas and chemistry panels measured at the time of diagnosis and resolution of diabetes ketoacidosis. *J Clin Transl Endocrinol.* 2019;18:1-4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2019.100205>.
 27. Gomella LG, Haist SA, editors. Blood gases and acid–base disorders. In *Clinician’s Pocket Reference: The Scut Monkey*. 11th ed.: McGraw Hill; 2007.
 28. Gonzalez-Garcia M, Maldonado D, Barrero M, Casas A, Perez-Padilla RTDCA. Arterial blood gases and ventilation at rest by age and sex in an adult Andean population resident at high altitude. *European Journal of Applied Physiology.* 2020;120(12):2729-2736. doi: 10.1007/s00421-020-04498-z.
 29. Sanghavi S, Albert TJ, Swenson ER. Acid-Base Balance. In Broaddus VC, Ernst J, King KT, Lazarus S, editors. *Murray & Nadel’s Textbook of Respiratory Medicine*: Elsevier; 2021. p. 154-167.
 30. Kelen GD, Nicolaou DD, Cline DM. Acid-Base Disorders. In Tintinalli JE, Stapczynski J, Ma O, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM, editors. *Tintinalli’s Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*: McGraw Hill; 2016.
 31. Gomez A, Montenegro G, Gomez H, Leon A. In Perfusión tisular. Evidencia médica y estrategia clínica: Distribuna; 2010. p. 157-166.
 32. Seifter JL. Acid-Base Disorders. In Goldman L, Schafer A, editors. *Goldman-Cecil Medicine*.: Elsevier; 2016. p. 762-774.
 33. Holst JA, Hoppe JA. Acid-Base Disorders. In Bakes K, Buchanan J, Moreira M, Byyny R, Pons P, editors. *Emergency Medicine Secrets*: Elsevier; 2016. p. 762-774.
 34. Berend K. Review of the Diagnostic Evaluation of Normal Anion Gap Metabolic Acidosis. *Kidney Dis (Basel).* 2017;3(4):149-159. doi: 10.1159/000479279.
 35. Kraut JA, Nagami GT. The serum anion gap in the evaluation of acid-base disorders: what are its limitations and can its effectiveness be improved? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(11):2018-2024. doi: 10.2215/CJN.04040413.
 36. Jung B, Martinez M, Claessens YE, Darmon M, Klouche K, Lautrette A, et al. Diagnosis and management of metabolic acidosis: guidelines from a French expert panel. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):1-17. doi: 10.1186/s13613-019-0563-2.
 37. Melamed ML, Raphael KL. Metabolic Acidosis in CKD: A Review of Recent Findings. *Kidney Med.* 2021;3(2):267-277. doi: 10.1016/j.xkme.2020.12.006.
 38. Emmett M. Metabolic Alkalosis: A Brief Pathophysiologic Review. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(12):1848-1856. doi: 10.2215/CJN.16041219.
 39. Tinawi M. Pathophysiology, Evaluation, and Management of Metabolic Alkalosis. *Cureus.* 2021;13(1):e12841. doi: 10.7759/cureus.12841.
 40. O’Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V. British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Group; BTS Emergency Oxygen Guideline Development Group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax.* 2017;72(1):ii1-ii90. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209729.
 41. Lee WL, Slutsky AS. Acute Hypoxemic Respiratory Failure and ARDS. In Broaddus VC, Ernst J,

- King KT, Lazarus S, editors. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine: Elsevier; 2021. p. 1740-1760.
42. Chang DW. Arterial/Alveolar Oxygen Tension (a/A) Ratio. In Chang DW. Respiratory Care Calculations. Tercera edición ed. Nueva York: Delmar; 2012. p. 11-13.
 43. Chang DW. FiO₂ Needed for a Desired PaO₂. In Chang DW. Respiratory Care Calculations. Tercera edición ed. Nueva York: Delmar; 2012. p. 82-83.
 44. Broccard AF. Making sense of the pressure of arterial oxygen to fractional inspired oxygen concentration ratio in patients with acute respiratory distress syndrome. *OA Critical Care*. 2013 Jun;1(9). doi: 10.13172/2052-9309-1-1-705.
 45. McDonald CF. Low-flow oxygen: how much is your patient really getting? *Respirology*. 2014 May;19(4):469-70. doi: doi.org/10.1111/resp.12290.
 46. Byrne AL, Bennett M, Chatterji R, Symons R, Pace NL, Thomas PS. Peripheral venous and arterial blood gas analysis in adults: are they comparable? A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2014;19(2):168-175 doi: 10.1111/resp.12225.
 47. Chong WH, Saha BK, Medarov BI. Comparing Central Venous Blood Gas to Arterial Blood Gas and Determining Its Utility in Critically Ill Patients: Narrative Review. *Anesth Analg*. 2021;133(2):374-378. doi: 10.1213/ANE.0000000000005501.
 48. Bloom BM, Grundlingh J, Bestwick JP, Harris T. The role of venous blood gas in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Emerg Med*. 2014;21(2):81-88. doi: 10.1097/MEJ.0b013e32836437cf.
 49. Kelly AM. The case for venous rather than arterial blood gases in diabetic ketoacidosis. *Emerg Med Australas*. 2006;18(1):64-7. doi: 10.1111/j.1742-6723.2006.00803.x.
 50. Awasthi S, Rani R, Malviya D. Peripheral venous blood gas analysis: An alternative to arterial blood gas analysis for initial assessment and resuscitation in emergency and intensive care unit patients. *Anesth Essays Res*. 2013;7(3):355-8. doi: 10.4103/0259-1162.123234.
 51. Ma OJ, Rush MD, Godfrey MM, Gaddis G. Arterial blood gas results rarely influence emergency physician management of patients with suspected diabetic ketoacidosis. *Acad Emerg Med*. 2003;10(8):836-41. doi: 10.1111/j.1553-2712.2003.tb00625.x.
 52. Kelly AMMR, Kyle E. Venous pH can safely replace arterial pH in the initial evaluation of patients in the emergency department. *Emerg Med J*. 2001;18(5):340-2. doi: 10.1136/emj.18.5.340.
 53. Boon Y, Kuan WS, Chan YH, Ibrahim I, Chua MT. Agreement between arterial and venous blood gases in trauma resuscitation in emergency department (AGREE). *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2021;47(2):365-372. doi: 10.1007/s00068-019-01190-6.
 54. White HD, Vazquez-Sandoval A, Quiroga PF, Song J, Jones SF, Arroliga AC. Utility of venous blood gases in severe sepsis and septic shock. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2018;31(3):269-275. doi: 10.1080/08998280.2018.1460133.
 55. Martin CM, Priestap F. Agreement between venous and arterial blood gas analysis of acid-base status in critical care and ward patients: a retrospective cohort study. *Can J Anaesth*. 2017;64(11):1138-1143. doi: 10.1007/s12630-017-0951-8.
 56. Van-Beest P, Wietasch G, Scheeren T, Spronk P, Kuiper M. Clinical review: use of venous oxygen saturations as a goal - a yet unfinished puzzle. *Crit Care*. 2011;15(5):1-9. doi: 10.1186/cc10351.
 57. Lim BL, Kelly AM. A meta-analysis on the utility of peripheral venous blood gas analyses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department. *Eur J Emerg Med*. 2010;17(5):246-248. doi: 10.1097/MEJ.0b013e328335622a.
 58. Duscio E, Vasques F, Romitti F, Cipulli F, Gattinoni L. Oxygen Delivery. In Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, editors. Hemodynamic Monitoring. Lessons from the ICU. Cham: Springer; 2019.

59. Singer M. Mitochondrial Function.. In Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, editors. Hemodynamic Monitoring. Lessons from the ICU. Cham: Springer; 2019.
60. Kraut JA, Madias N E. Lactic acidosis. New England Journal of Medicine. 2014;371(24):2309-19. doi: 10.1056/NEJMra1309483.
61. Seheult J, Fitzpatrick G, Boran G. Lactic acidosis: an update. Clinical chemistry and laboratory medicine. 2017;55(3):322-333. doi: 10.1515/cclm-2016-0438.
62. Reddy AJ, Lam SW, Bauer SR, Guzman JA. Lactic acidosis: Clinical implications and management strategies. Cleveland Clinic Journal of medicine. 2015;82(9):615-24. doi: 10.3949/ccjm.82a.14098.
63. Adeva-Andany M, López-Ojén M, Funcasta-Calderón R, Ameneiros-Rodríguez E, Donapetry-García C, Vila-Altesor M, et al. Comprehensive review on lactate metabolism in human health. Mitochondrion. 2014;17(76):76-100. doi: 10.1016/j.mito.2014.05.007.
64. Mehta AN, Emmett M. Approach to Acid-Base Disorders. In Gilbert SJ, Weiner DE, editors. National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases: W.B. Saunders; 2014. p. 113-122.

Adenocarcinoma primario de pulmón con células en anillo de sello y reordenamiento de ALK. Reporte de dos casos

Primary adenocarcinoma of the lung with signet-ring cells and ALK rearrangement. Two case reports

Juan José Chaves¹, Carlos Carvajal², Rafael Parra-Medina³

Resumen

El adenocarcinoma primario de pulmón con células en anillo de sello representa una variante rara y muy agresiva de cáncer de pulmón. El carcinoma de células en anillo de sello es un tipo particular de adenocarcinoma secretor de mucina, que se deposita intracitoplasmáticamente y desplaza el núcleo hacia la periferia de la célula. El origen pulmonar de este subtipo tumoral es raro y el hallazgo de reordenamiento de ALK es una asociación común. Presentamos dos casos de adenocarcinomas mucinosos primarios de pulmón con células en anillo de sello y reordenamiento de ALK. Todos los pacientes con cáncer de pulmón deben contar con estudios histopatológicos, inmunohistoquímicos y de biología molecular con los que se puedan obtener las principales características del tumor, que permitan ofrecer la mejor opción terapéutica para el paciente.

Palabras clave: adenocarcinoma pulmonar, carcinoma de células en anillo de sello, reordenamiento ALK, reporte de caso, Colombia.

Abstract

Primary adenocarcinoma of the lung with signet-ring cells represents a rare and highly aggressive variant of lung cancer. Signet-ring cell carcinoma is a particular type of mucin-secreting adenocarcinoma, which is deposited intracytoplasmatically and displaces the nucleus towards the periphery of the cell. The pulmonary origin of this tumor subtype is rare, and the finding of ALK rearrangement is a common association. We present two cases of primary mucinous adenocarcinomas of the lung with signet-ring cells and ALK rearrangement. All patients with lung cancer must have histopathological, immunohistochemical, and molecular biology studies with which the main features of the tumor can be obtained, which allow the clinician to offer the best possible treatment for the patient.

¹ Médico. Departamento de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital San José, Bogotá, Colombia. (Orcid 0000-0002-2905-3849)

² Especialista en Cirugía de Tórax. Departamento de Cirugía Torácica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia. (Orcid 0000-0001-5915-0052)

³ Doctorado en Ciencias Biomédicas. Departamento de Patología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia. Departamento de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital San José, Bogotá, Colombia. (Orcid 0000-0002-8428-5837)

Autor de correspondencia:

Rafael Parra-Medina
Correo electrónico:
rafa.parram@gmail.com

Keywords: Adenocarcinoma of lung, signet ring cell carcinoma, ALK rearrangement, case report, Colombia.

Introducción

La presencia de células malignas en anillo de sello se observa con mayor frecuencia en los adenocarcinomas, particularmente en los del tracto gastrointestinal y de mama (1,2). En un estudio con 24.171 pacientes con carcinoma de células en anillo de sello (CCAS), se encontró que solo el 3.1 % de los casos tiene un origen pulmonar primario, lo que restringe el estudio del CCAS de pulmón a informes y series de casos (3). El CCAS de pulmón es un subtipo particular de adenocarcinoma secretor de mucina, en el que clásicamente se observa una vacuola intracitoplasmática que desplaza el núcleo hacia la periferia de la célula (4). El CCAS en el pulmón puede presentarse en subtipos mucinosos y no mucinosos (lipídico, papilar, micropapilar, acinar, sólido) de adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas (5,6). La presencia de la célula en anillo de sello puede ser una fuente de confusión con respecto a la morfología del macrófago (7).

El reordenamiento del gen ALK (quinasa de linfoma anaplásico) es una mutación impulsora del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) e identificado en el 5-6 % del CPCNP (8); en la serie de Boland y cols. (2) está presente en el 26 % de los pacientes con CCAS pulmonar. En algunos estudios se ha demostrado que las células en anillo de sello es la característica más común en los adenocarcinomas ALK positivos, siendo una pista diagnóstica inicial para ayudar a los patólogos a sospechar la mutación ALK (9).

El propósito de este artículo es presentar dos casos de pacientes identificados durante el año 2021 con adenocarcinoma pulmonar primario con células en anillo de sello y reordenamiento ALK, un subtipo tumoral raro, en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia.

Presentación de casos

Caso 1

Mujer de 70 años con antecedentes de liposarcoma retroperitoneal diagnosticado hace diez años y

carcinoma papilar de tiroides diagnosticado en el año 2020. La paciente estaba en seguimiento clínico por sus enfermedades oncológicas. Una tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada con 18F-fluorodesoxiglucosa (PET/TC con 18F-FDG) mostró un nódulo pulmonar sólido de 14 mm en el lóbulo inferior derecho con leve captación de FDG y adenopatías hiliares hipermetabólicas (Figura 1). Con estos hallazgos se sospechó un tumor metastásico o una neoplasia pulmonar primaria.

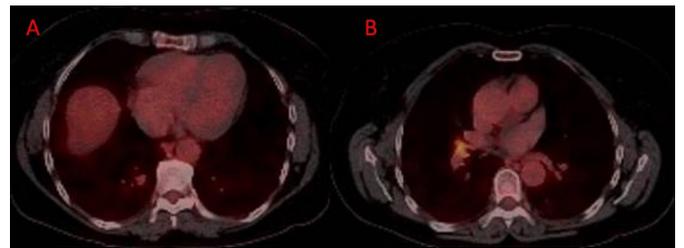


Figura 1. Caso 1. Una tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada con 18F-fluorodesoxiglucosa (PET/TC con 18F-FDG) muestra un nódulo pulmonar sólido localizado en el lóbulo inferior derecho con leve captación de FDG (SUVmax:2,4) (A) y ganglio hilar homolateral hipermetabólico (SUVmax:5,3) (B).

Se realizó una biopsia percutánea del nódulo pulmonar. En el estudio histopatológico (Figura 2) se reconoce un adenocarcinoma de patrón mucinoso con células en anillo de sello; los marcadores de inmunohistoquímica evidenciaron positividad de las células tumorales para citoqueratina 7 y TTF-1 y fueron negativas con los marcadores citoqueratina 20 y CDX-2. Mediante estudios de biología molecular para terapia dirigida, se observó positividad para el reordenamiento de ALK (clon D5F3). Los estudios para mutaciones en los genes PDL-1 (ligando 1 de muerte programada) y EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico) fueron negativos. Con base en los hallazgos de los estudios histopatológicos, inmunohistoquímicos y moleculares, el diagnóstico definitivo fue de adenocarcinoma pulmonar primario de patrón mucinoso con células en anillo de sello y reordenamiento de ALK, y se descartó compromiso metastásico de otras lesiones tumorales. Se realizó estadificación en mediastino con aspiración

transbronquial con aguja guiada por ultrasonido endobronquial (EBUS-TBNA) y mediastinoscopia, sin encontrar compromiso tumoral. La paciente se sometió a una lobectomía inferior derecha robótica

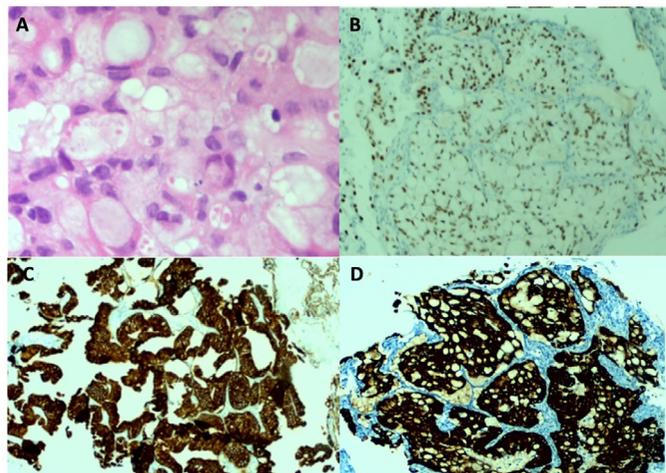


Figura 2. Caso 1. Análisis histológico (H&E) de biopsias pulmonares. Adenocarcinoma de pulmón de patrón mucinoso con células en anillo de sello (A). Estudios inmunohistoquímicos. Tinción nuclear positiva para TTF-1 (B). Las células tumorales muestran una tinción fuerte y difusa para citoqueratina 7 (C). Inmunotinción positiva para quinasa de linfoma anaplásico (ALK) (D).

Caso 2

Hombre de 51 años con antecedentes de hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular isquémica asociada a embolia paradójica secundaria a foramen oval persistente y episodio de trombosis venosa profunda de miembro inferior izquierdo. El paciente trabaja en una fábrica de aceite sin medidas de protección desde hace 15 años. Ingresó a urgencias por hemoptisis asociada a dificultad respiratoria durante el segundo semestre del 2021, refirió disfonía y pérdida de 7 kg en los últimos seis meses. Se realizó fibrobroncoscopia, observándose estenosis del bronquio principal derecho y obliteración del bronquio intermedio. Se tomó una biopsia del bronquio intermedio y se utilizó coagulación con plasma de argón para controlar el sangrado. En ese momento se sospechó hemoptisis de origen tumoral.

con una disección sistémica específica del lóbulo. El estadio patológico fue IA2 (pT1bN0M0) y la paciente no recibió terapia adyuvante. Después de tres meses de seguimiento, no se documentó ninguna recaída.

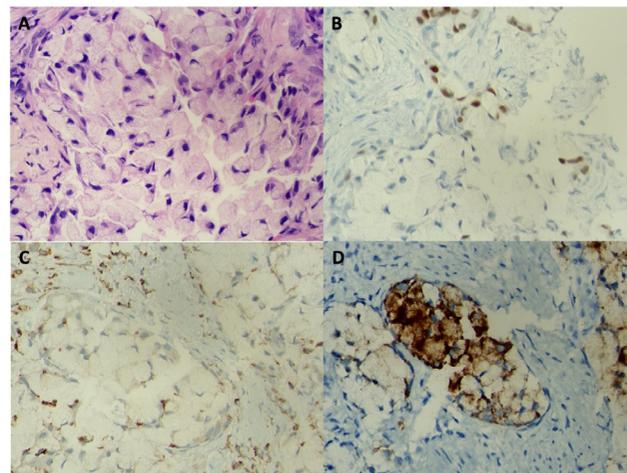


Figura 3. Caso 2. Análisis histológico (H&E) de biopsias pulmonares. Células en anillo de sello en un adenocarcinoma pulmonar (A). Estudios inmunohistoquímicos. Tinción nuclear positiva para TTF-1 (B). Tinción negativa para CD68 (C). Inmunotinción positiva para quinasa de linfoma anaplásico (ALK) (D).

En el estudio histopatológico (Figura 3) se reconoció adenocarcinoma con células en anillo de sello. Los marcadores de inmunohistoquímica mostraron positividad de las células tumorales para citoqueratina 7, TTF-1 y Napsina-A y fueron negativas para citoqueratina 20, CDX-2, CD68 y P40. En estudios de biología molecular se observó la positividad para el reordenamiento de ALK (clon D5F3). Tras el estudio tomográfico se evidenciaron adenopatías subcarinales, supraclaviculares izquierdas, retroperitoneales y adyacentes al tronco celíaco. Se realizó biopsia de adenomegalia supraclavicular izquierda que confirma compromiso metastásico por la misma lesión tumoral.

Discusión

La Organización Mundial de la Salud (OMS) había incluido el subtipo CCAS, sin embargo, desde su clasificación de 2015, se ha reconocido solo como características citológicas en lugar de un subtipo histológico primario (10). La incidencia de CCAS primario de pulmón está entre el 0.14 y el 1.9 % de todos los tumores de pulmón (11). Las diferencias en las tasas de incidencia radican en la definición ya que no se han establecido criterios diagnósticos claros. En la serie de Cai y cols. (12), una de las series más extensas de pacientes con CCAS primario de pulmón, la edad media al diagnóstico se estimó en 63.8 años.

Su presentación es ligeramente más frecuente en hombres (52.7 %) y pacientes caucásicos (82.2 %), con una supervivencia global media de 8 meses. Ou y cols. (13) compararon 262 pacientes con CCAS de pulmón y 50.089 pacientes con adenocarcinomas de pulmón y encontraron que los pacientes con CCAS eran más jóvenes y tenían metástasis más distantes y mal pronóstico. En el estudio de Nishino y cols. (14), se compararon 104 tumores con mutación ALK y 215 sin la presencia de la mutación, y se encontró una diferencia estadísticamente significativa en que los tumores ALK positivos se presentan en población no fumadora.

Según las series de casos previamente reportadas, se han identificado dos patrones histológicos en los carcinomas ALK positivos que incluso, pueden yuxtaponerse en una misma muestra. El primero es el “patrón de células en anillo de sello sólido”, que consiste en un patrón de crecimiento sólido y una citomorfología de células en anillo de sello, como mostramos en nuestros dos casos. La segunda constelación es el “patrón cribiforme mucinoso” que tiene un material mucoso extracelular extenso, que puede tener o no CCAS (6). En la serie de Yoshida y cols. (6) uno o ambos patrones se evidenciaron en el 78 % de los tumores ALK positivos, predominando el patrón cribiforme mucinoso; además, se evidenciaron células con abundante moco intracelular en el 78 % de los casos, considerándose el componente en anillo de sello en el 65 % de estos casos. En la serie de Li y cols. (15) con 7 casos de tumores ALK positivos, el 57.14 % de los casos mostraban el patrón sólido de células en anillo de sello y el 42.86 % mostraban el patrón

cribiforme mucinoso. Sin embargo, alrededor del 70 % de los pacientes tenían componentes mixtos de adenocarcinoma, incluidos papilares o micropapilares, células en anillo de sello y células de características mucinosas. En varios estudios se ha demostrado una fuerte asociación de CCAS con el reordenamiento de ALK; sin embargo, en la serie de Popat y cols. (16) se evidenció que la presencia de la mutación se limita a tumores con patrón puro de células en anillo de sello con crecimiento sólido.

La proteína de fusión EML4-ALK sirve como diana terapéutica para los inhibidores de la tirosina quinasa (TKI) de ALK. En los últimos años se ha visto que el uso de inhibidores de ALK muestra un excelente beneficio en el manejo de pacientes con CPCNP ALK positivo, en comparación con la quimioterapia convencional (17). Crizotinib fue el primer TKI dirigido a ALK, MET y ROS-1, fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en 2011 y se recomendó para pacientes con el reordenamiento EML4-ALK (18). En el estudio de Shaw y cols. (19) se evidenció que en pacientes con CPCNP ALK positivo, la terapia con crizotinib se asocia a una mejor supervivencia que los pacientes sin tratamiento previo con este fármaco. Con el tiempo, se han desarrollado ALK-TKI de segunda generación (ceritinib, alectinib y brigatinib) y de tercera generación (lorlatinib) en respuesta al gran número de pacientes incluidos en ensayos clínicos que han mostrado resistencia adquirida a crizotinib (20).

El cáncer de pulmón tiene una presentación muy heterogénea. Este reporte presenta dos casos con diagnóstico de adenocarcinoma primario de pulmón con CCAS y reordenamiento de ALK, que son características de presentación raras. La presencia de células en anillo de sello durante el estudio histopatológico da la premisa de que se deba hacer un estudio molecular, en especial de mutaciones en el gen ALK, ya que su presencia brindaría una opción de terapia dirigida.

Referencias

1. Testori A, Perroni G, Carlo C de, Crepaldi A, Alloisio M, Cioffi U. Primary signet-ring cell carcinoma of the lung in an HIV-positive pa-

- tient. *Thoracic Cancer* [Internet]. 2021 Apr 16;12(7):1122–5. doi: 10.1111/1759-7714.13887
2. Boland JM, Wampfler JA, Jang JS, Wang X, Erickson-Johnson MR, Oliveira AM, et al. Pulmonary adenocarcinoma with signet ring cell features. *American Journal of Surgical Pathology*. 2014 Dec;38(12):1681-8. doi: 10.1097/PAS.0000000000000280.
 3. Wu SG, Chen XT, Zhang WW, Sun JY, Li FY, He ZY, et al. Survival in signet ring cell carcinoma varies based on primary tumor location: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* [Internet]. 2018 Feb 17;12(2):209–14. doi: 10.1080/17474124.2018.1416291.
 4. Kish JK, Ro JY, Ayala AG, McMurtrey MJ. Primary mucinous adenocarcinoma of the lung with signet-ring cells: A histochemical comparison with signet-ring cell carcinomas of other sites. *Human Pathology* [Internet]. 1989 Nov;20(11):1097–102. doi: 10.1016/0046-8177(89)90229-3.
 5. Yigit N, Celik E, Yavan I. Prominent signet ring cell morphology in a pulmonary squamous cell carcinoma. *Turkish Journal of Pathology* [Internet]. 2018;34(2):194-197. doi: 10.5146/tjpath.2015.01337.
 6. Yoshida A, Tsuta K, Nakamura H, Kohno T, Takahashi F, Asamura H, et al. Comprehensive Histologic Analysis of ALK-Rearranged Lung Carcinomas. *American Journal of Surgical Pathology* [Internet]. 2011 Aug;35(8):1226–34. doi: 10.1097/PAS.0b013e3182233e06.
 7. Laforga JBM. Foamy macrophages in pylorocardiac gastric carcinoma: a source of confusion with signet ring cell carcinoma. *Histopathology*. 2003 Jul;43(1):98–100. doi: 10.1046/j.1365-2559.2003.01638.x.
 8. Devarakonda S, Morgensztern D, Govindan R. Genomic alterations in lung adenocarcinoma. *The Lancet Oncology* [Internet]. 2015 Jul;16(7):e342–51. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00077-7.
 9. Jiang F, Wang C, Yang P, Sun P, Liu J. Pathological cytomorphologic features and the percentage of ALK FISH-positive cells predict pulmonary adenocarcinoma prognosis: a prospective cohort study. *World Journal of Surgical Oncology*. 2021 Dec 16;19(1):278. doi: 10.1186/s12957-021-02386-0.
 10. Board WC of TE. *Thoracic Tumours WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 5*. 2021.
 11. Kocas O, Selcukbiricik F, Bilici A, Kanitez M, Yildiz S, Avci S, et al. Primary Signet Ring Cell Carcinoma of the Lung with Cerebellar Metastasis Showing Full Response to Cisplatin and Docetaxel Therapy. *Case Reports in Oncological Medicine* [Internet]. 2014;2014:1–3. doi: 10.1155/2014/968723.
 12. Cai Y, Xie Y, Xiong Y, Guan W, Pu Y, Wang D, et al. Clinicopathological characteristics and survival in lung signet ring cell carcinoma: a population-based study. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences* [Internet]. 2021 Dec 1;21(6):752-759. doi: 10.17305/bjbms.2020.5454.
 13. Ou SHI, Ziogas A, Zell JA. Primary Signet-Ring Carcinoma (SRC) of the Lung: A Population-Based Epidemiologic Study of 262 Cases with Comparison to Adenocarcinoma of the Lung. *Journal of Thoracic Oncology*. 2010 Apr;5(4):420–7. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181ce3b93.
 14. Nishino M, Klepeis VE, Yeap BY, Bergethon K, Morales-Oyarvide V, Dias-Santagata D, et al. Histologic and cytomorphologic features of ALK-rearranged lung adenocarcinomas. *Modern Pathology*. 2012 Nov 29;25(11):1462–72. doi: 10.1038/modpathol.2012.109
 15. Li Y, Li Y, Yang T, Wei S, Wang J, Wang M, et al. Clinical Significance of EML4-ALK Fusion Gene and Association with EGFR and KRAS Gene Mutations in 208 Chinese Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *Viglietto G, editor. PLoS ONE*. 2013 Jan 14;8(1):e52093. doi: 10.1371/journal.pone.0052093.
 16. Popat S, Gonzalez D, Min T, Swansbury J, Dainton M, Croud JG, et al. ALK translocation is associated with ALK immunoreactivity and extensive signet-ring morphology in primary lung adeno-

- carcinoma. *Lung Cancer*. 2012 Mar;75(3):300–5. doi: 10.1016/j.lungcan.2011.07.017.
17. Du X, Shao Y, Qin HF, Tai YH, Gao HJ. ALK-rearrangement in non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Thoracic Cancer* [Internet]. 2018 Apr;9(4):423–30. doi: 10.1111/1759-7714.12613.
 18. Doebele RC, Pilling AB, Aisner DL, Kutateladze TG, Le AT, Weickhardt AJ, et al. Mechanisms of Resistance to Crizotinib in Patients with ALK Gene Rearranged Non–Small Cell Lung Cancer. *Clinical Cancer Research* [Internet]. 2012 Mar 1;18(5):1472–82. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-2906.
 19. Shaw AT, Yeap BY, Solomon BJ, Riely GJ, Gainsor J, Engelman JA, et al. Effect of crizotinib on overall survival in patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring ALK gene rearrangement: a retrospective analysis. *The Lancet Oncology*. 2011 Oct;12(11):1004–12. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70232-7.
 20. Yildiz I. Liver and Pancreatic Injury in Response to ALK Inhibitors in a Patient with Primary Signet Ring Cell Carcinoma of the Lung: A Case Report. *Case Reports in Oncology* [Internet]. 2021 Feb 26;14(1):107–11. doi: 10.1159/000512829.

Hemorragia alveolar por leptospirosis en tiempos de COVID-19. Acerca de un caso

Alveolar hemorrhage due to Leptospirosis in times of Covid 19. About a Case.

Suyapa Sosa Ferrari¹, Guillermo Zaldivar Aparicio²

Resumen

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica prevalente y generalizada de la cual no existen cifras fiables de incidencia mundial. Es una enfermedad con subregistro que puede generar una cifra importante de morbimortalidad. La incidencia de afectación pulmonar en la leptospirosis varía del 20 % al 70 %, y la hemorragia alveolar que se presenta con disnea y hemoptisis es su principal manifestación pulmonar, generando una mortalidad que puede ser mayor al 50 % si no se detecta y maneja a tiempo. Presentamos el caso de un paciente de 30 años de edad con sintomatología respiratoria y fiebre que hizo pensar en COVID-19 por las imágenes radiológicas y por época de pandemia, con antecedente de ser recolector de botellas, con descenso brusco de hemoglobina sin un sitio preciso de sangrado, considerándose como posibilidad hemorragia alveolar. Se le realizó serología por *Leptospira* siendo esta positiva y pudo ser tratado oportunamente. En conclusión, un buen interrogatorio sobre las actividades diarias junto con un buen juicio clínico e interpretación de exámenes laboratoriales nos debe hacer sospechar en hemorragia alveolar por leptospirosis.

Palabras clave: COVID-19; hemorragia; insuficiencia respiratoria; Leptospirosis.

Abstract

Leptospirosis is a prevalent and generalized zoonotic disease, for which there are no reliable figures of world incidence. It is an underreported

¹ Especialista en Neumología. Jefe del Servicio de Neumología y Coordinadora del Postgrado de Neumología. Instituto Nacional Cardiopulmonar. Tegucigalpa, Honduras.

² Residente de Neumología. Instituto Nacional Cardiopulmonar. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Tegucigalpa, Honduras.

Autor de correspondencia:
Guillermo Zaldivar Aparicio
Correo electrónico:
guille_0402@hotmail.com

disease that can generate a significant number of morbidity and mortality. The incidence of pulmonary involvement in leptospirosis varies from 20% to 70%, and alveolar hemorrhage that presents with dyspnea and hemoptysis is the main pulmonary manifestation in leptospirosis, generating mortality that can be greater than 50% if it is not detected and drive on time. We present the case of a 30-year-old patient with respiratory symptoms and fever that suggested Covid 19 due to radiological images and due to the pandemic, with a history of being a bottle collector, who due to the sudden drop in hemoglobin without a precise site of bleeding was thought to be alveolar hemorrhage, serology was performed for leptospira, which was positive, and he could be treated in a timely manner. In conclusion, a good questioning about daily activities together with good clinical judgment and interpretation of laboratory tests should make us suspect alveolar hemorrhage due to leptospirosis.

Keywords: Covid 19; hemorrhage; respiratory Insufficiency; Leptospirosis.

Introducción

La leptospirosis es una enfermedad bacteriana zoonótica que afecta a poblaciones vulnerables como los agricultores rurales y los habitantes de barrios marginales urbanos (1). Aunque la leptospirosis puede causar manifestaciones clínicas potencialmente mortales como el síndrome de hemorragia alveolar y tiene una distribución mundial, hasta la fecha, no se ha estimado su carga global (2). La incidencia de afectación pulmonar en la leptospirosis varía del 20 % al 70 %, y se ha informado que está aumentando en los últimos años (3). Presentamos el caso de un paciente de 30 años de edad, recolector de botellas, que desarrolló insuficiencia respiratoria tipo 1 en tiempos del COVID-19.

Descripción del caso

Paciente de 30 años recolector de botellas, fumador de cuatro cigarrillos al día, sin otros antecedentes médicos, con historia de ocho días caracterizada por fiebre no cuantificada subjetivamente alta atenuada con acetaminofén; también con dos episodios de tos con esputo hemoptoico aislado, acompañada

de mialgias, artralgias, cefalea y mal estado general. Por cuadro anterior asistió a un centro de salud donde fue manejado con analgésicos y antipiréticos. Posteriormente inició disnea de tres días de evolución de moderados esfuerzos; esta fue progresiva hasta el reposo por lo que asistió a un centro de triage para pacientes COVID-19 donde encuentran desaturando 57 %, taquipneico con frecuencia respiratoria de 46 rpm. Deciden colocar O2 suplementario en mascarilla con reservorio a 15 l/min y realizan antígeno COVID-19 el cual se mostró positivo. Aplican dosis de azitromicina, ivermectina, zinc, dexametasona y deciden referir al Instituto Nacional Cardiopulmonar de Honduras. Negó dolor torácico, disnea paroxística nocturna, edema en miembros inferiores, anosmia, ageusia u otros síntomas. El paciente llegó con signos clínicos de insuficiencia respiratoria, necesitando ser ingresado a unidad de cuidados críticos con necesidad de oxigenoterapia en alto flujo. Al examen físico se encontró con presión arterial: 110/70 mmhg, frecuencia cardiaca: 112 lpm, pulso 112 ppm, frecuencia respiratoria: 40 rpm, temperatura 36.3 °C, SpO2: 94 %, FiO2: 90 %, con mucosas pálidas, utilización de musculatura accesoria, con crepitantes difusos finos bilaterales, resto del examen físico no contribuyente. Laboratorio se muestra en Tabla 1; serología HIV: negativa. Rx de tórax que mostró radiopacidad heterogénea difusa bilateral patrón mixto alveolar y vidrio despoluido (Figura 1).

Se consideró neumonía grave por COVID-19 con sobreinfección bacteriana; se le inició cobertura antibiótica empírica con ampicilina+sulbactam y vancomicina. Paciente sin mejoría y con nuevo hematológico que reportó hemoglobina de 7.7 mg/dl con patrón normocítico normocrómico, sin evidencia de sangrados, sangre oculta en heces negativo y examen general de orina sin evidencia de eritrocitos. Se decidió transfundir 2 unidades de glóbulos rojos empacados y enviar serología por *Leptospira* con resultado IgM + IgG -, confirmando el resultado con diferente laboratorio. Se decide realizar un PCR-RT COVID-19 al 13 día de enfermedad con resultado negativo. El resultado previo de COVID-19 (antígeno) se consideró un falso positivo, se cambió cobertura antibiótica anterior por ceftriaxona como terapia para leptospirosis.

El paciente muestra mejoría progresiva con disminución de aporte de oxígeno y mejoría progresiva en opacidades radiológicas (Figuras 2 y 3). Al estabilizar se le realizó estudio broncoscópico, con resultado de citológico de lavado bronquial: hemorragia antigua y

reciente. Se dio diagnóstico de hemorragia alveolar secundaria a leptospirosis, completando tratamiento con ceftriaxona y se pudo dar el alta sin oxigenoterapia suplementaria.

Tabla 1. Resultados de laboratorio

Laboratorio	Resultados	Intervalos de referencia
Hemoglobina	9.2 gr/dl	12-16 gr/dl
Hematocrito	26,60%	40-54 %
Volumen corpuscular medio	89 fl	90-100 fl
Hemoglobina corpuscular media	30.9 pg	27-34 pg
Glóbulos blancos	17.3 *10 ³	4-10 *10 ³
Neutrófilos#	15.7 *10 ³	2-7 *10 ³
Linfocitos#	1.1 *10 ³	0.8-4 *10 ³
Plaquetas	265*10 ³	100-350 *10 ³
Glucosa	150 mg/dl	70-100 mg/dl
Creatinina	0.66 mg/dl	0.70-1.23 mg/dl
AST	40 U/L	10-45 U/L
ALT	23 U/L	10-45 U/L
Sodio	140 mmol/L	135-145 mmol/L
Potasio	4.02 mmol/L	3.5-5 mmol/L
LDH	787 U/L	105-333 U/L
Albúmina	2.8 g/dl	3.4-5.4 g/dl
Bilirrubinas totales	1.2 mg/d	0.1- 1.2 mg/d
Bilirrubina directa	0.2 mg/dl	0-0.2 mg/dl
CPK	61 U/L	20- 190 U/L
Procalcitonina	22 ng/ml	0.020-2.0 ng/ml
Proteína C Reactiva	19.90 mg/dl	0-5 mg/dl
Velocidad eritrosedimentación	63 mm/hr	0-20 mm/hr
Dímero D	0.94 ug/ml	0- 0.5 ug/ml

Discusión

La leptospirosis es la zoonosis bacteriana más frecuente en todo el mundo, causada por espiroquetas del género *Leptospira* (4). La infección resulta de la exposición directa o indirecta a animales reservorios infectados que portan el patógeno en sus túbulos renales y excretan leptospirosis patógenas en su orina. Aunque muchos animales salvajes y domésticos pueden servir como huéspedes reservorios, la rata

parda (*Rattus norvegicus*) es la fuente más importante de infecciones humanas (5). La infección en el ser humano es el resultado de la exposición a la orina infectada de mamíferos portadores, ya sea directamente o vía la contaminación de tierra o agua. Las puertas usuales de entrada de la *Leptospira* son las abrasiones, cortes en la piel y por vía conjuntiva; la infección también puede darse después de la inmersión prolongada en el agua (6). La ocupación es otro factor de riesgo importante ya que puede haber exposición a fuentes contaminadas

de agua, como en el caso presentado, la recolección de latas pudo ser el factor asociado a su infección.

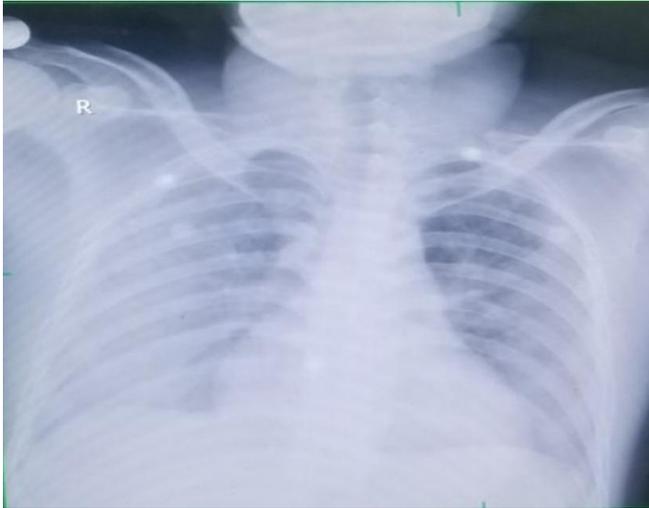


Figura 1. Primer Rx AP de tórax (paciente crítico) que demuestra radiopacidades difusas bilaterales con patrón mixto alveolar y en vidrio despulido.

Después de un período de incubación de 2 a 30 días, la leptospirosis produce una enfermedad bifásica con una fase aguda o leptospiraémica que dura aproximadamente de 7 a 10 días, seguida de una fase inmunitaria en la que se producen inmunoglobulinas (4,7). Típicamente la enfermedad presenta cuatro categorías clínicas amplias: (i) una enfermedad leve de tipo pseudogripal; (ii) síndrome de Weil caracterizado por ictericia, falla renal, hemorragia y miocarditis con arritmias; (iii) meningitis/meningo encefalitis, y (iv) hemorragia pulmonar con falla respiratoria. El diagnóstico clínico es difícil por esta presentación variada y no específica (8). Nuestro paciente inició con sintomatología inespecífica gripal con posterior deterioro respiratorio que hizo confundir al clínico con COVID-19 ya que presentó un antígeno que fue un falso positivo. La incidencia de afectación pulmonar en la leptospirosis varía del 20 % al 70 % y se ha informado que ha aumentado en los últimos años (3). La hemorragia alveolar difusa representa un síndrome que puede complicar muchas condiciones clínicas y puede poner en peligro la vida, por lo cual, requiere un

tratamiento inmediato. Se reconoce por los signos de tos de inicio agudo o subagudo, hemoptisis, infiltrados pulmonares radiográficos difusos, anemia y dificultad respiratoria hipoxémica (9). La lesión capilar en los pulmones da como resultado fugas y extravasación de células sanguíneas. La reacción inflamatoria caracterizada por la infiltración de monocitos y neutrófilos, es sorprendentemente leve en comparación con el daño vascular (10). Su frecuencia estimada es de 10-15 % entre las manifestaciones pulmonares de la leptospirosis; se asocia a una mortalidad elevada (60-70 %) (11).

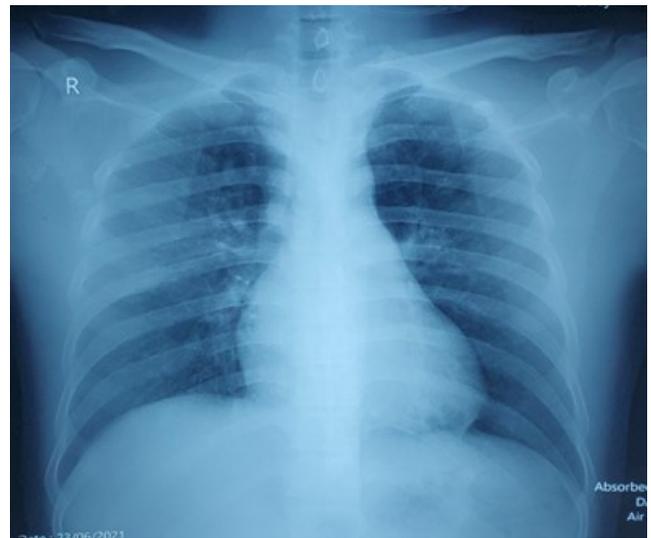


Figura 2. Rx de tórax 8 días después del tratamiento antibiótico dirigido a *Leptospira* sp, que demuestra disminución importante en los infiltrados alveolares con aclaramiento de los campos pulmonares.

El curso puede alterarse con un diagnóstico temprano y una terapia oportuna; sin embargo, muchos casos no se diagnostican en las primeras etapas porque los signos y síntomas no son específicos (12). En nuestro caso el síndrome de distrés respiratorio agudo hizo sospechar en COVID-19 en medio de la pandemia en curso, pero la hemoptisis, síntoma poco frecuente en la infección por COVID-19, sumado al adecuado interrogatorio en cuanto a factores de riesgo, ayudó a un diagnóstico oportuno. La broncoscopia con lavado broncoalveolar puede ayudar a identificar hemorragias

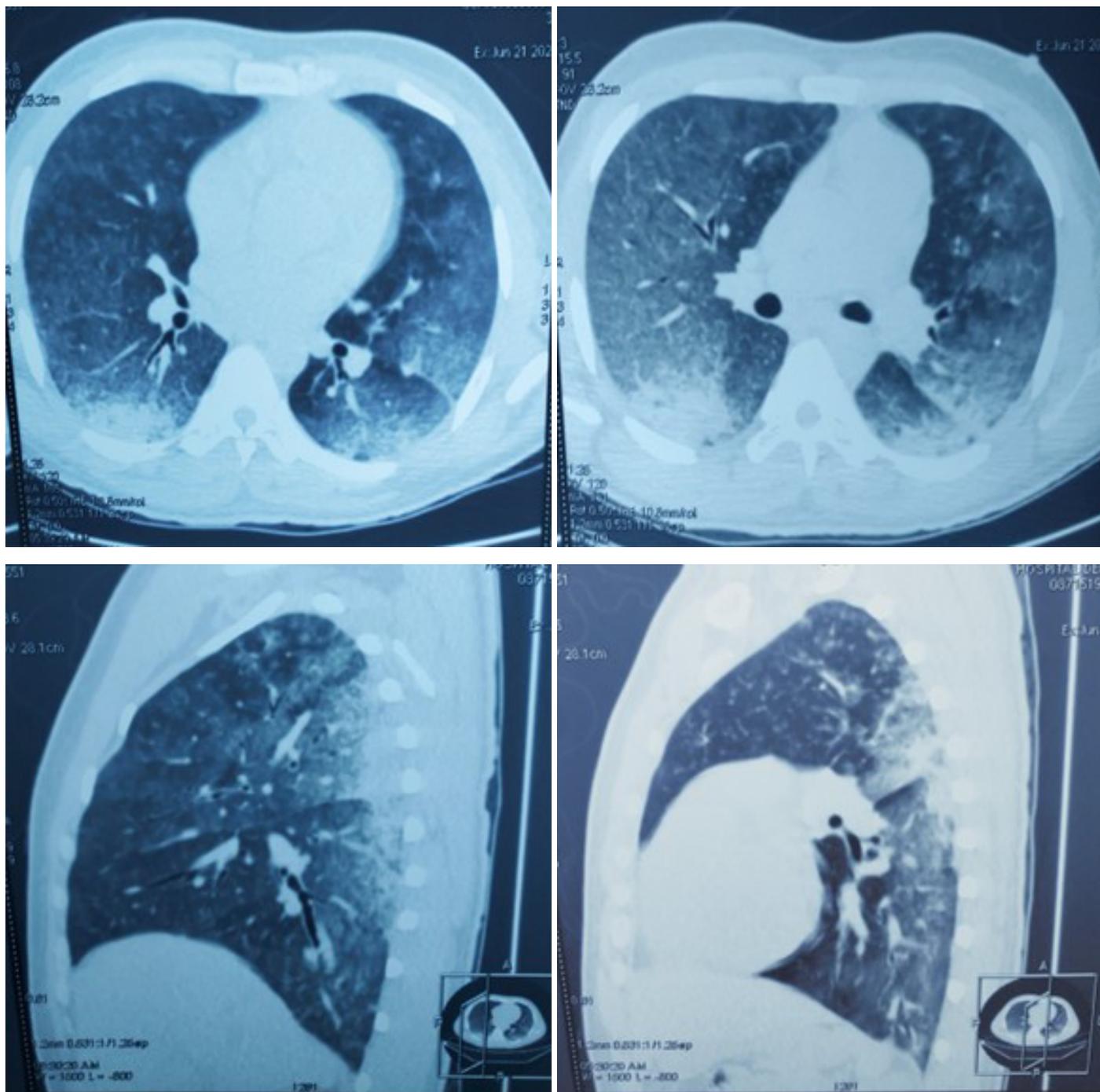


Figura 3. TAC de tórax ventana pulmonar cortes axiales y sagitales 8 días después del manejo antibiótico contra *Leptospira sp.* Muestra hiperdensidades con patrón alveolar y en vidrio despolido periféricas y posteriores.

que de otro modo permanecerían ocultas; el lavado broncoalveolar revela hemorragia en el 100 % de los pacientes con síntomas respiratorios (13). A pesar que la broncoscopia se realizó al estabilizar al paciente respiratoriamente, se encontraron hallazgos compatibles con hemorragia antigua y reciente, terminando de comprobar la hemorragia alveolar por leptospirosis.

En cuanto al diagnóstico de la leptospirosis, el microorganismo puede cultivarse a partir de muestras de sangre, LCR y orina; un cultivo positivo proporciona una prueba definitiva de infección, pero es demasiado lento para contribuir a un diagnóstico temprano. Alternativamente, la PCR en muestras de sangre, orina o LCR puede confirmar rápidamente el diagnóstico. La serología es aplicable después de cinco a diez días posteriores al inicio de los síntomas, cuando los anticuerpos contra *Leptospira* alcanzan niveles detectables. El MAT (*microscopic agglutination test*) es el estándar de oro debido a su alta especificidad. El ELISA de IgM es una prueba específica de género que es ampliamente aplicable, estandarizada y puede detectar infecciones ligeramente antes que MAT (5,7). El diagnóstico diferencial depende del estado de inmunidad del paciente. Las causas se pueden dividir en infecciosas y no infecciosas, pudiendo afectar estas últimas a pacientes inmunocompetentes e inmunodeficientes. En pacientes inmunocompetentes, las infecciones más importantes que causan hemorragia alveolar difusa incluyen influenza A (H1N1), dengue, leptospirosis, malaria e infección por *Staphylococcus aureus* (9,14). Los factores pronósticos que se correlacionan con la gravedad y la supervivencia de la leptospirosis incluyen indicadores de insuficiencia renal, afectación pulmonar y desequilibrio electrolítico (10). La leptospirosis puede ser potencialmente mortal a pesar de la medicina moderna de cuidados intensivos que incluye reemplazo renal continuo, plasmáferesis, absorbente extracorpóreo de citoquinas y terapia ECMO (15). En nuestro país no hay datos estadísticos de esta complicación de la leptospirosis, con un subregistro de la misma, por lo que se debe tener una alta sospecha clínica agregado a un buen interrogatorio para hacer un diagnóstico oportuno y así un tratamiento inmediato para prevenir y disminuir la mortalidad.

Conclusión

La leptospirosis genera una alta morbimortalidad a nivel mundial, por lo que se debe tener en cuenta como diagnóstico diferencial de enfermedades infectocontagiosas. La afectación pulmonar no es rara, y una complicación temida es la hemorragia alveolar que genera una mortalidad elevada. En vista de ser una enfermedad transmitida por la orina de mamíferos portadores, ya sea directa o indirectamente, debe ser realizado un buen interrogatorio para poder determinar si en algún momento antes del inicio de síntomas hubo una exposición a dichos animales o a tierra o agua contaminada y también es importante saber a qué se dedica el paciente y sus actividades recreacionales, ya que esta información también nos ayuda a saber si han estado expuestos a estos contaminantes y así realizar exámenes oportunos para su diagnóstico e iniciar un tratamiento que pueda incidir en la enfermedad. El COVID-19 por su patrón radiológico en la fase neumónica, es un diagnóstico diferencial y un distractor que puede atrasar el manejo de esta enfermedad.

Referencias

1. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(9):1-19. doi: 10.1371/journal.pntd.0003898
2. Torgerson PR, Hagan JE, Costa F, Calcagno J, Kane M, Martinez-Silveira MS, et al. Global Burden of Leptospirosis: Estimated in Terms of Disability Adjusted Life Years. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(10):1-14. doi: 10.1371/journal.pntd.0004122
3. Dolhnikoff M, Mauad T, Bethlem EP, Carvalho CRR. Pathology and pathophysiology of pulmonary manifestations in leptospirosis. *Braz J Infect Dis*. 2007;11:142-8. doi: 10.1590/s1413-86702007000100029
4. Lau CL, Smythe LD, Craig SB, Weinstein P. Climate change, flooding, urbanisation and leptospirosis: fuelling the fire? *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010; 104: 631–638 doi: 10.1016/j.trstmh.2010.07.002

5. Haake, D.A.; Levett, P.N. Leptospirosis in humans. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2015, 387, 65–97. doi: 10.1007/978-3-662-45059-8_5
6. Céspedes Z M. Leptospirosis: Enfermedad Zoonótica Emergente. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica.* octubre de 2005;22(4):290-307. ISSN 1726-4634
7. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis.* 2003;3:757-71. doi: 10.1016/s1473-3099(03)00830-2
8. OMS. Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control; traducción del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. Rio de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa; 2008. ISSN 0101-6970
9. Von Ranke FM, Zanetti G, Hochegger B, Marchiori E. Infectious diseases causing diffuse alveolar hemorrhage in immunocompetent patients: a state-of-the-art review. *Lung.* febrero de 2013;191(1):9-18. doi: 10.1007/s00408-012-9431-7
10. Helmerhorst HJF, van Tol EN, Tuinman PR, de Vries PJ, Hartskeerl RA, Grobusch MP, et al. Severe pulmonary manifestation of leptospirosis. *The Netherlands Journal of Medicine*, 01 Jun 2012;70(5):215-221 PMID: 22744922
11. Montero-Tinnirello J, de la Fuente-Aguado J, Ochoa-Diez M, Cabadas-Avi6n R. Hemorragia pulmonar por leptospirosis. *Medicina Intensiva.* 2012;36(1):58-9. doi: 10.1016/j.medint.2011.04.002
12. Divate S.A., Chaturvedi R., Jadhav N.N., Vaideswar P. Leptospirosis associated with diffuse alveolar hemorrhage. *J Postgrad Med.* 2002;48:131-2. PMID: 12215699
13. Gulati S, Gulati A. Pulmonary manifestations of leptospirosis. *Lung India.* 2012;29(4):347-53. doi: 10.4103/0970-2113.102822
14. Escuissato DL, Warszawiak D, Marchiori E. Differential diagnosis of diffuse alveolar haemorrhage in immunocompromised patients. *Curr Opin Infect Dis.* 2015;28(4):337-42. doi: 10.1097/QCO.0000000000000181
15. Ludwig B, Zotzmann V, Bode C, Staudacher DL, Zschiedrich S. Lethal pulmonary hemorrhage syndrome due to *Leptospira* infection transmitted by pet rat. *IDCases.* 2017;8:84-6. doi: 10.1016/j.idcr.2017.04.016

Enfermedad de la vía área central-estenosis traqueal posintubación orotraqueal

Central airway disease Post-intubation Tracheal stenosis

Catalina González Avilés¹, Alejandra Cañas², Claudio Villaquirán³, Javier Iván Lasso⁴, Mauricio Peláez⁵, Juan David Botero⁶,
María José Fernández⁷

Resumen

Desde la aparición de la enfermedad por SARS-CoV-2, han cambiado paradigmas en la ciencia médica y actualmente nos enfrentamos a las repercusiones a largo plazo que algunos de los pacientes desarrollan. Entre el grupo de pacientes que han cursado con neumonía severa-síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) por SARS-CoV-2 y que requirieron intubación orotraqueal (IOT), se documentan complicaciones multisistémicas (1-4). En este artículo destacaremos las complicaciones relacionadas con la vía aérea que se presentan en forma de estenosis benignas, siendo las lesiones subglóticas tipo simples o complejas las más frecuentes. A continuación, presentamos el caso de un paciente que presentó estenosis traqueales pos-IOT a causa de una neumonía severa por COVID-19 con diagnóstico, seguimiento y manejo por un grupo multidisciplinario de vía aérea.

Palabras clave: Estenosis traqueal, COVID-19.

Abstract

Since the appearance of SARSCoV-2 disease, paradigms have changed in medical science, and we are currently facing the long-term repercussions that some of the patients develop. Within the group of patients who have had severe pneumonia - Acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to SARSCoV-2 and who required orotracheal intubation (OTI), multisystemic complications are documented (1-4), in In this article, we will highlight airway-related complications that occur in the form of benign stenosis, with simple or complex subglottic lesions being the most common. We present a case of a patient who presented tracheal stenosis

¹ Médica Internista, Fellow Neumología, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio.

² Neumóloga, Profesora titular y Directora del Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio.

³ Neumólogo, Director de la Unidad de Neumología, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio.

⁴ Neumólogo, Profesor clínico, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio.

⁵ Cirujano de Tórax, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio

⁶ Neumólogo, MSc Neumología Intervencionista, Clínica Cardio VID.

⁷ Neumóloga, Profesora asociada y Directora del Departamento de Ciencias Fisiológicas, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio.

Autor de correspondencia:

Catalina González Avilés

Correo electrónico:

catalina.gonzaleza@javeriana.edu.co

post-OTI due to severe COVID-19 pneumonia as main diagnosis, follow-up, and management by a multidisciplinary airway group.

Keywords: tracheal stenosis, COVID19

Caso clínico

Presentamos el caso de un hombre de 66 años, bogotano, funcional, conductor de vehículo de transporte público con único antecedente previo referido de hipertensión arterial controlada, quien tres meses previos a consulta ingresó a clínica extrahospitalaria por infección severa por COVID-19, neumonía grave/SDRA con requerimiento de estancia prolongada en unidad de cuidado intensivo, intubación orotraqueal por más de 14 días con posterior realización de traqueostomía durante un mes, la cual fue retirada y dan alta 15 días previos a la valoración por neumología en el servicio de urgencias. En la valoración el paciente refiere estridor y disnea mMRC $\frac{3}{4}$ progresiva e incapacitante; ante este cuadro se realizan paraclínicos iniciales con hemograma que documenta anemia normocítica normocrómica leve sin otras citopenias ni leucocitosis, función renal preservada y tiempo de coagulación normales.

Se solicitaron imágenes tomográficas de cuello y tórax que sugerían lesión de la vía aérea, por lo cual se realizó fibrobroncoscopia diagnóstica y terapéutica encontrando: una lesión en espiral compleja conformada por varias lesiones: la primera una estenosis traqueal del 70 % de la luz irregular (30 % luz residual) gruesa angulada con extensión de 2 cm, seguida por una segunda estenosis traqueal en espacio subglótico a 2.5 cm de pliegues vocales con una membrana fibrótica concéntrica del 80 % que reduce la luz traqueal en un 20 % y una tercera lesión dada por una estenosis traqueal a 4 cms de las cuerdas vocales compuesta por una membrana fibrótica del 80 %, con reducción concéntrica de la luz traqueal en un 20 %. Por lo anterior y ante el riesgo vital y pérdida de la vía aérea, se consideró realizar por el grupo de vía aérea el procedimiento de dilatación con balón neumático, en donde se obtuvo una luz residual de aproximadamente 60 % (Figuras 1 y 2).

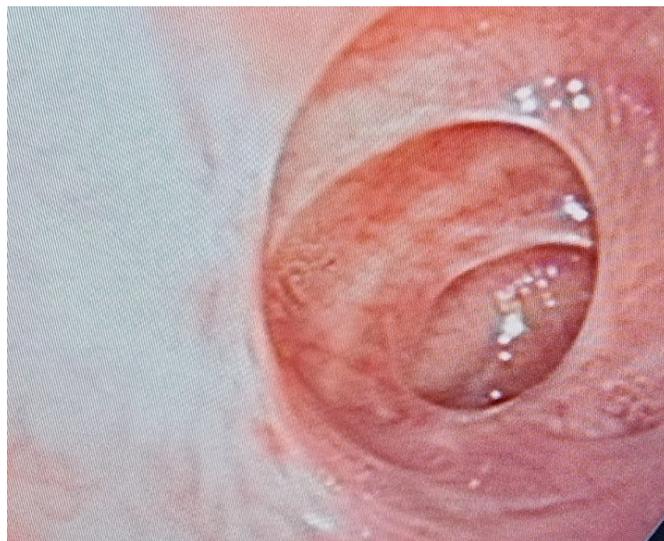


Figura 1. Estenosis compleja en espiral (descripción previa)



Figura 2. Estenosis compleja vista anterior

El paciente continuó hospitalizado en unidad de cuidado intermedio en donde se realizó seguimiento clínico, pruebas de función pulmonar (evidenciando una curva de flujo- volumen con patrón de OVAS) y endoscópico por el grupo de vía aérea, con requerimiento de dilataciones con balón neumático por broncoscopia de manera seriada y programada. Por el comportamiento estacionario y la persistencia de la

sintomatología se decide llevar a junta multidisciplinaria entre el grupo de neumología intervencionista vía aérea y cirugía de tórax y se decide, por la complejidad de la lesión, el riesgo de pérdida de la vía aérea y el beneficio del paciente, realizar manejo quirúrgico definitivo con resección traqueal con anastomosis termino-terminal por cervicotomía por el equipo de cirugía de tórax (Figura 3) la cual presentó un desenlace exitoso. Posteriormente el paciente presentó resolución de la clínica y manejo ambulatorio con rehabilitación pulmonar; en la actualidad el paciente no ha presentado complicaciones a corto o largo plazo y ha logrado la recuperación progresiva de sus actividades diarias hasta disnea mMRC 1/4, introduciéndose a la vida laboral paulatinamente.



Figura 3. Pieza patológica. Extensa fibrosis submucosa con inflamación crónica y aguda acompañante, en la cual se evidencia la estenosis previamente descrita.

Discusión

Desde la aparición de la pandemia por COVID-19, los últimos tres años han sido un reto para el ejercicio médico y en particular para la neumología intervencionista ya que frente a la aparición de casos de infección severa por esta entidad, se desarrollaron de manera exponencial asociado a los casos graves como desacondicionamiento físico severo, las infecciones asociadas, el síndrome pos-COVID-19 y como en el caso que describimos previamente, las complicaciones mecánicas de vía aérea superior (1-3).

Se ha documentado que el promedio de estancia en unidad de cuidado intensivo por infección por SARS-CoV-2 e hipoxemia severa fue aproximadamente de 7 a 12 días; el 70 % de la población desarrolló SDRA y los pacientes requirieron ventilación mecánica prolongada en prono con PEEP elevadas (2-4). Durante la pandemia se dieron recomendaciones de tratamiento a nivel mundial por el riesgo de infección asociada a aerosoles, por lo que se impartieron recomendaciones como utilizar el tubo orotraqueal con el manguito más grande posible (7.0 a 8.0 mm de diámetro interno para mujeres y 8.0 a 9.0 mm para hombres), así como prolongar el tiempo hasta la realización de traqueostomías.

La fisiopatología de la estenosis traqueal abarca una cascada de eventos en los cuales hay una sincronización temporal, representada en cuatro fases: hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación. Existe una compleja interdependencia celular que inicia con la inflamación vía DAMPs (patrones moleculares asociados a daño) con predominio de macrófagos que empieza su aparición de 24 a 72 horas, con un pico de 4 a 7 días post injuria. La proliferación por su parte se presenta 4 días post injuria con la aparición de fibroblastos y, finalmente está la remodelación, la cual se puede desarrollar de meses a años con la presencia de MMPs (metaloproteinasas) y TGF- β (factor de crecimiento transformante Beta). Asociado a esto, se desarrolla un estrés biomecánico que puede inducir mecano-señalización y contribuir a la reparación desregulada de heridas donde la actina libre (G) sufre polimerización de actina; la contracción de actomiosina conduce a cambios en la arquitectura nuclear y remodelación de la cromatina, lo que permite la activación de genes mecanosensibles. A su vez se activan las fuerzas mecánicas de estiramiento canales iónicos activados por estiramiento, lo que lleva a la activación y translocación de factores de transcripción que dan como resultado activación de genes mecanosensibles que prolongan esta situación de estrés (3-4).

Se describen dos tipos de estenosis.

1. Estenosis membranosa: es corta (<1 cm), sin daño de los cartílagos. En ésta categoría también pueden ser consideradas algunas lesiones de tipo granulomatoso.

2. Estenosis traqueal compleja: más larga, con una contracción circunferencial parecida a un reloj de arena, colapso traqueal esclero-cicatricial o malacia (3-5).

El grado y la profundidad de la lesión dependen principalmente de la duración de la intubación, el tamaño del tubo traqueal, la profundidad de la sedación, las condiciones generales del paciente (con enfermedades cardiovasculares, diabetes y obesidad jugando un papel ominoso), superponiendo infecciones locales (3-6).

Los factores de riesgo principalmente descritos hasta el momento se relacionan con el uso de tubos orotraqueales de gran calibre, que exponen a una lesión endolaríngea (especialmente a nivel de la comisura posterior y subglotis) y/o daño endotraqueal. Esto, en particular cuando la intubación fue prolongada en el tiempo ya que puede resultar en un mayor daño isquémico de la mucosa de las vías respiratorias, el tubo orotraqueal con una presión del manómetro > 30 cm H₂O, así como la ubicación del tubo endolaríngeo, ya que cuando se apoya en la parte posterior del aspecto de la laringe, causa una presión crónica sobre el cricoaritenoides, la comisura posterior y la placa cricoidea desarrollando la fisiopatología previamente descrita (3,4,5,7).

La estenosis traqueal estuvo presente entre el 0.3 % al 19 % de pacientes después de la intubación en estudios prospectivos, pero sólo fue sintomática en el 1 % de los pacientes, por lo que requiere de un conocimiento claro de la sintomatología debut, así como el contexto clínico y los antecedentes del paciente que puede presentar esta entidad. Lo anterior, con el fin de realizar un abordaje oportuno por un grupo interdisciplinario de vía aérea que reduzca el riesgo de complicaciones a largo plazo, con el objetivo de tener un impacto positivo de calidad de vida de nuestros pacientes.

Conclusiones

La incidencia de patologías en vía aérea como estenosis traqueales ha aumentado durante la pandemia por COVID-19. El requerimiento de intubaciones orotraqueales prolongadas ha conferido un reto para el personal de salud que maneja patologías pulmonares, las cuales deben conocerse, esperarse y buscarse,

por lo que el manejo oportuno, interdisciplinario, individualizado y estratégico por los equipos de vía aérea son requeridos para disminuir las complicaciones a largo plazo, con el fin de tener un impacto positivo en este grupo poblacional.

Referencias

1. Cesare Piazza et al. Long-term intubation and high rate of tracheostomy in COVID-19 patients might determine an unprecedented increase of airway stenoses: a call to action from the European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020 Jun 6:1–7. doi: 10.1007/s00405-020-06112-6
2. Maki Miwa et al. Two Cases of Post-intubation Laryngotracheal Stenosis Occurring after Severe COVID-19. *Intern Med.* 2021;60:473-477 doi: 10.2169/internalmedicine.6105-20
3. Dorris ER, Russell J, Murphy M. Post-intubation subglottic stenosis: aetiology at the cellular and molecular level. *Eur Respir Rev.* 2021;30:200218. doi: 10.1183/16000617.0218-2020.
4. Cooper JD. Tracheal Injuries Complicating Prolonged Intubation and Tracheostomy. *Thoracic Surgery Clinics.* 2018,28(2):139-144 doi: 10.1016/j.thorsurg.2018.01.001 PMID: 29627046
5. Oreste Gallo, Risk for COVID-19 infection in patients with tobacco smoke-associated cancers of the upper and lower airway. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* (2021) 278:2695–2702 doi: 10.1007/s00405-020-06456-z
6. Ramalingam H, Sharma A, Pathak V, Narayanan B, Rathod DK. Delayed Diagnosis of Postintubation Tracheal Stenosis due to the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Case Report. *A A Pract.* 2020 Jun;14(8):e01269. doi: 10.1213/XAA.0000000000001269. PMID: 32643909.
7. Ahmad A, Albaraa B, Bassam D. Post-intubation tracheal stenosis after severe COVID-19 infection: A report of two cases. *Annals of Medicine and Surgery.* 2021;67: 102468. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102468>.

Tumor fibroso solitario de mediastino anterior adherido a pericardio. Reporte de un caso

Solitary fibrous tumor of anterior mediastinum adhered to pericardium. A case report

Horacio Giraldo Estrada, FCCP¹

Resumen

Se presenta el caso de un paciente de 82 años, con tumor intratorácico de crecimiento rápido, con aumento progresivo de la disnea, antecedentes de enfermedad coronaria y baja función cardíaca, obesidad y síndrome de apnea de sueño, quien fue sometido a toracotomía y a quien se le diagnosticó un tumor solitario fibroso de la pleura, tumor de muy baja frecuencia, adherido en forma sésil al pericardio, lo cual lo hace aún menos frecuente. Se hace una revisión general de las posibilidades terapéuticas, el diagnóstico histológico y por inmunohistoquímica, así como los criterios de benignidad y malignidad para este tipo de tumor, que son en su mayoría de buen pronóstico.

Palabras clave: Tumor fibroso solitario de la pleura, tumores pleurales, toracotomía.

Abstract

We present the case of an 82-year-old patient with a rapidly growing intrathoracic tumor, progressive increase in dyspnea, and a history of coronary heart disease and low cardiac function, obesity, and sleep apnea syndrome, who underwent thoracotomy and who was diagnosed with a Solitary Fibrous Tumor of the Pleura, a very low frequency tumor, adhered in sessile form to the pericardium, which makes it even less frequent. A general review is made of the therapeutic possibilities, the histological and immunohistochemical diagnosis, as well as the criteria of benignity and malignancy for this type of tumor, most of which have a good prognosis.

¹ Médico Internista Neumólogo, Clínica del Country
Correo electrónico:
hgiraldoe@asoneumocito.org

Keywords: Solitary fibrous tumor of the pleura, Pleural tumors, Thoracotomy.

Presentación del caso

Se presenta el caso de un paciente de 82 años de profesión hotelero, quien consultó inicialmente a los 70 años con obesidad mórbida (Índice de masa corporal [IMC] de 45.2 kg/m²), antecedente de síndrome de apnea hipopnea de sueño (SAHOS) con Índice de apnea hipopnea de sueño (IAHS) de 79.2/hora en manejo con CPAP. Presentaba antecedentes de hipertensión arterial e infarto de miocardio a los 52 años, quedando como secuela una baja función ventricular izquierda, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI): 45 %; sin antecedentes de tabaquismo. Presentaba también desaturación al aire ambiente atribuida a hipoventilación por su obesidad, con saturación arterial de oxígeno (SaO₂): 83 % al aire, pruebas de función pulmonar normales y ausencia de

signos de hipertensión pulmonar al ecocardiograma.

Fue sometido a cirugía bariátrica con puente gástrico con lo cual logró disminuir de peso y normalizar la SaO₂ a 92 % a la altura de Bogotá: 2640 m sobre el nivel del mar. Su radiografía de tórax en 2019 no presentaba alteración (Figura 1). Por motivos de la pandemia el paciente suspendió sus controles periódicos durante 2020 y 2021, y consulta de nuevo a inicios de 2022 por cuadro gripal que presentó a finales de 2021, durante el cual realizaron radiografía de tórax que mostró una posible masa en hemitórax derecho (Figura 2) y descartaron presencia de COVID-19. Refería disnea de reciente aparición con ejercicios como caminar dos cuadras y tos moderada especialmente al hablar mucho y con decúbito supino, que desaparecía con el uso nocturno del CPAP. Al examen clínico se encontró en buen estado, con SaO₂: 92 %, peso 78 kg y disminución de los ruidos respiratorios en el aspecto anterior del hemitórax derecho.



Figura 1. Radiografía de tórax PA y lateral del 10 de octubre de 2019.

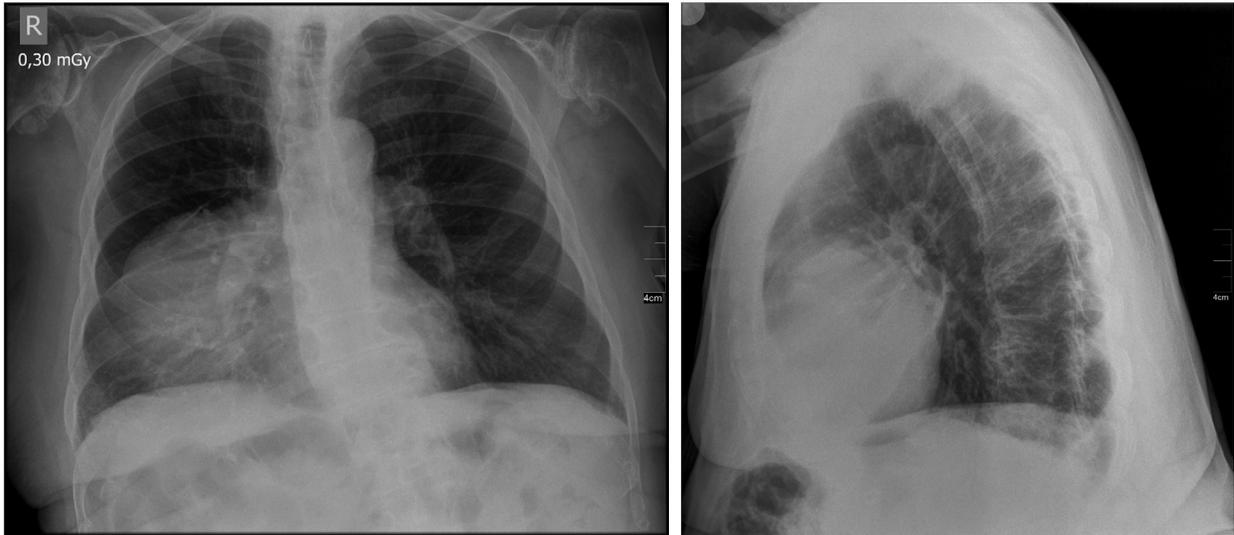


Figura 2. Radiografía de tórax PA y lateral del 21 de diciembre de 2021

Se solicitó tomografía axial computarizada (TAC) de tórax que confirmó la presencia de una gran masa con densidad de tejidos blandos, localizada en el mediastino anterior en el hemitórax derecho de 111 x 114 x 107 mm (Figura 3), y se descartó derrame pleural en ese momento con ecografía. Consideramos masa tumoral de crecimiento rápido o acúmulo de líquido en la cistura. El control de la TAC dos meses después demostró aumento de masa y presencia de derrame pleural (Figura 4) y hubo aumento de los síntomas de disnea e intolerancia al ejercicio, por lo cual se consideró

necesario descomprimir el hemitórax del paciente, sometiéndolo a toracotomía derecha, teniendo en cuenta las importantes comorbilidades del paciente, que constituyeron un riesgo quirúrgico elevado. Se encontró gran masa tumoral no pediculada, adherida fuertemente al pericardio en forma sésil que se extrajo, de tamaño 170 x 150 x 100 mm, de peso 175 gramos, de superficie nodular y tejido grisáceo, de superficie congestiva y consistencia elástica. Al corte se encontró tejido sólido blanquecino con áreas amarillas y zonas de hemorragia y necrosis.

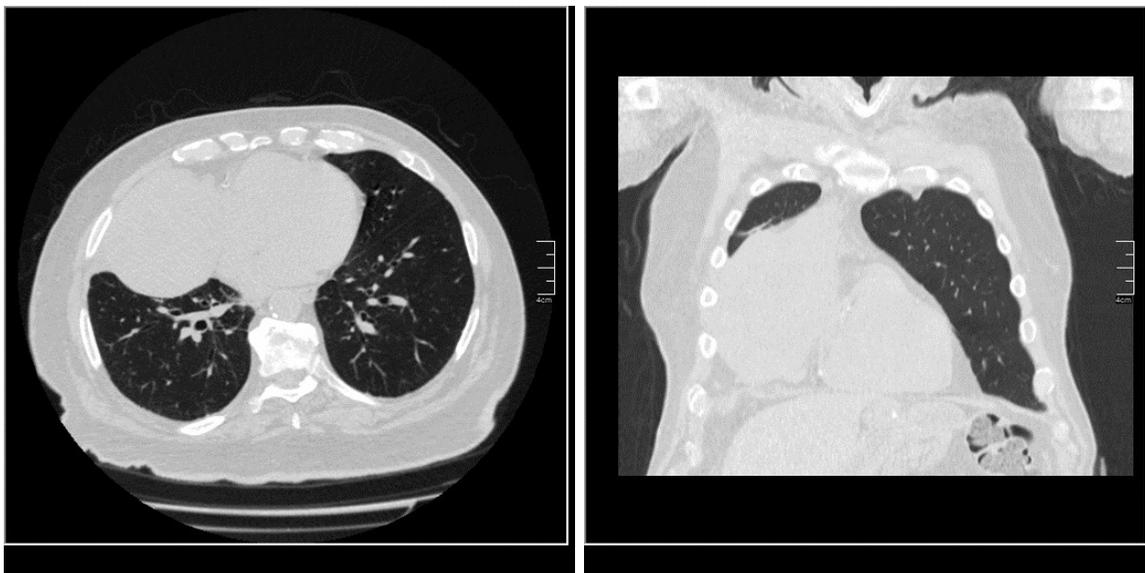


Figura 3. TAC sagital y coronal del 25 de enero de 2022.

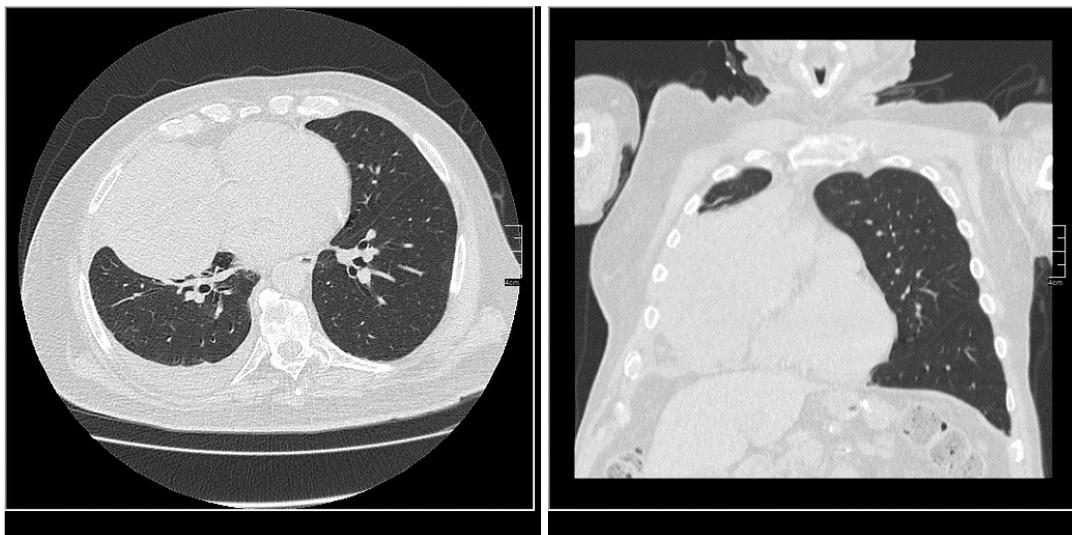


Figura 4. TAC sagital y coronal del 29 de marzo de 2022.

En el estudio histológico se observaron células alargadas de núcleos hipercromáticos y citoplasma amplio sin necrosis, con un conteo mitótico de 17 mitosis por 10 campos de alto poder (Figura 5).

La inmunohistoquímica demostró reactividad nuclear fuerte y difusa para STAT-6, CD34 y BCL2 positivos (Figuras 6A y B), con índice de proliferación Ki-67: 20 a 30 %. El CD99, H-Caldesmon y la actina del músculo liso tuvieron expresión leve; los marcadores

AE1/AE3, CAM 5.2, SOX10, Desmina, B-catenina y S100 fueron negativos. Con estos hallazgos se diagnosticó neoplasia mesenquimal atípica compatible con un tumor fibroso solitario.

La radiografía de tórax control dos meses después de la cirugía se muestra en la Figura 7, restando sólo leve engrosamiento pleural derecho.

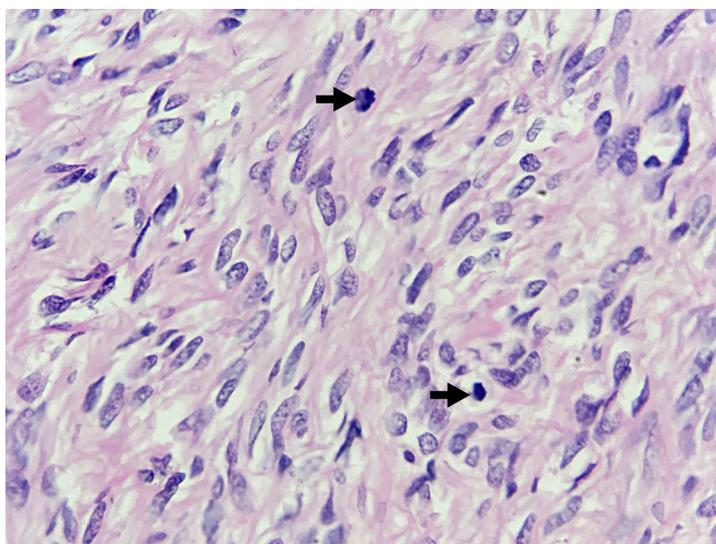


Figura 5. Hematoxilina Eosina 40X. Se observan células alargadas de núcleos hipercromáticos dispuestas aleatoriamente con presencia de mitosis (fechas), sin necrosis.

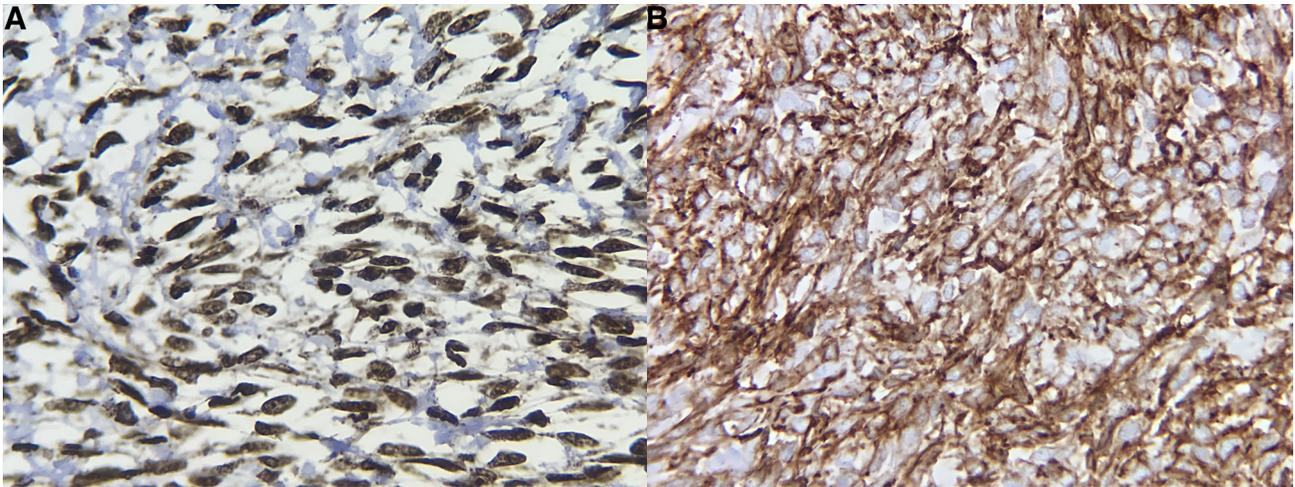


Figura 6. Inmunohistoquímica 40X. A. Reactividad nuclear fuerte y difusa para STAT6. B. Reactividad membranosa para CD34

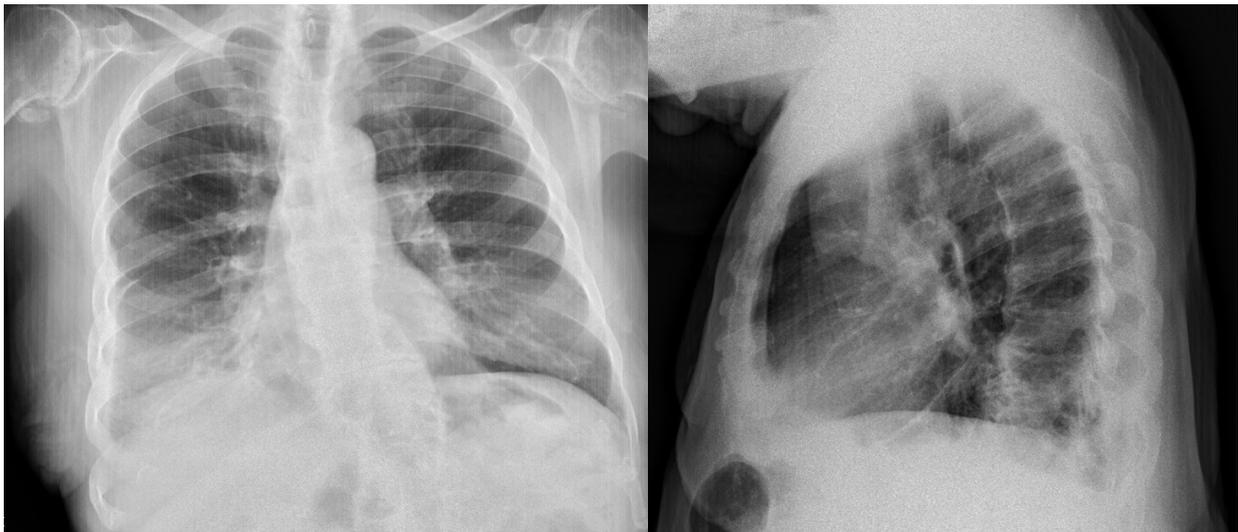


Figura 7. Radiografía de tórax PA y lateral dos meses después de la resección de la masa

Discusión

Los tumores solitarios fibrosos (TSF), neoplasias raras mesenquimales con diferenciación fibroblástica (1), conforman menos del 5 % de los tumores pleurales y son usualmente benignos (2-6), presentándose malignidad en un 12 % a 22 % de los casos (1,2,7), incluso con presencia de metástasis [5]. La relación de

tumores benignos a malignos es de 7:1 (2,7). Se estima que tienen una incidencia de 2.8 casos por 100.000 pacientes hospitalizados registrados (6,8). La mayoría de los tumores son únicos, aunque ocasionalmente se han reportado casos de múltiples tumores en cavidad pleural (6). Estos tumores fueron descritos primero en su localización pleural, pero se han encontrado en otros órganos como hígado, peritoneo, meninges, glándulas

suprarrenales, vejiga, pericardio y otros órganos (2). En pleura se presentan en cerca del 60 % de los casos, siendo extrapleurales en el resto de ellos (2). En un estudio de 262 casos en China, el sitio primario del tumor fue la pleura en 21.8 % de los casos, pulmón en 20.2 %, cabeza y cuello en 13.7 %, extremidades en 9.9 %, retroperitoneal en 7.6 %, abdomen en 5.3 %, pelvis en 5 %, sistema nervioso central en 5 %, mediastino en 4.6 %, tronco y piel en 2.3 %, ingle en 2.3 % y otros (pericardio y seno) en 2.3 % (7). Nuestro paciente tenía el tumor adherido al pericardio, lo cual es extremadamente raro y hasta ahora posiblemente el primer caso reportado en Colombia. En la literatura revisada de casos en Colombia, se encontraron dos reportes de caso de tumor solitario fibroso de la pleura, uno en Acta Médica Colombiana de un varón de 50 años con tumor en hemitórax izquierdo de 18 x 16 cm con características de malignidad (9) y otro caso publicado en la Revista Ciencias de la Salud de una mujer de 33 años con tumor originado en la pleura parietal derecha que ocupaba 70 % del hemitórax, de 30 x 23 x 16 cm, benigno (10). Chaves y cols. publicaron un caso de tumor solitario fibroso intrapulmonar de patrón adenofibromatoso de 8.5 mm de ubicación subpleural apical izquierda (11). Una tesis de grado de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, revisó los fibromas solitarios en dos hospitales de Bogotá entre 2015 y 2021, encontrando que, de 3.252 tumores mesenquimales, 12 de ellos eran tumor fibroso solitario (0.4 %) y de éstos, 7 estaban ubicados en el tórax. De los 12 casos, 3 eran malignos, 2 de ellos ubicados en el tórax (12).

Con el transcurso del tiempo han recibido varios nombres como mesotelioma benigno, fibroma pleural o fibromixoma, y en las dos últimas décadas se ha reemplazado el nombre por TSFP (2). Inicialmente descrito en 1767 por Lieutaud, su descripción microscópica se hizo en 1870 por Wagner y en 1942 se describió su origen mesenquimal por Stout y Murray (2). El tumor solitario fibroso fue inicialmente parte de los hemangiopericitomas (HPC), pero posteriormente el nombre preferido fue TSF, que incluye los tumores de pleura y los de otras localizaciones llamados previamente HPC, fenotípicamente similares y que comparten su positividad a marcadores como CD34, CD99 y marcador de linfoma de células B-2 (BCL-2) (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó los tumores pleurales en tres categorías: Mesenquimales, Mesoteliales y Linfoproliferativos. Los tumores fibrosos tanto benignos como malignos hacen parte de los tumores mesenquimales (2). La microscopía electrónica y la inmunohistoquímica han aclarado que el TSFP no se origina en la capa mesotelial sino en la capa mesenquimal submesotelial (5). La diferencia entre tumores benignos y malignos se hace según los criterios de England y cols.: presencia de necrosis tumoral, núcleos atípicos, pleomorfismo celular, hemorragia, hiper celularidad y más de 4 mitosis por 10 campos de alto poder (2,13). Se han descrito ocasionalmente casos raros de TSF con desdiferenciación similar a otros tumores de tejidos blandos. La desdiferenciación en patología de tejidos blandos se refiere a sarcomas de alto grado que coexisten con componentes de bajo grado, con transición abrupta y que muestran un peor pronóstico (1). Los casos reportados son principalmente de localizaciones extratorácicas, como retroperitoneo, pelvis, muslo, ingle, etc. Solo 5 de 24 casos fueron intratorácicos (1).

El TSFP parece ser más frecuente en hombres (8), aunque algunos autores lo han encontrado con distribución similar entre los sexos (3,5,8,7) o más frecuente en mujeres (2,13,6), la mayoría de ellos siendo diagnosticados después de la sexta década de la vida (3,5,8). No se conocen con certeza factores de riesgo para el desarrollo de este tipo de tumor, excepto en un caso reportado que sugiere origen genético (2). En población hispánica se han descrito casos por debajo de los 50 años hasta en 20 % de los casos (3,8). Los TSFP pueden alcanzar tamaños importantes antes de presentar síntomas, siendo descritos tumores desde 2.5 cm y 64 gr de peso hasta de 45 cm y 3.8 kg de peso (2,8,13) o incluso hasta 6.9 kg (14). En tumores mayores de 18 cm o que ocupan más del 40 % del hemitórax se consideran TSFP gigantes (8). Se piensa que hay correlación entre el tamaño mayor del tumor con la posibilidad de malignidad.

Los síntomas pueden estar ausentes casi en la mitad de los pacientes al momento del diagnóstico, especialmente en los tumores más pequeños, pero con el crecimiento de la masa puede presentarse dolor torácico, tos y disnea (2-5,15) y síntomas asociados a

síndrome paraneoplásico, como el síndrome de Pierre-Marie-Bamberger (hipocratismo digital, disturbios neurovegetativos y disproteinemia) o el síndrome de Doege-Potter (hipoglicemia asociada al tumor de pleura), que es más frecuente en la forma maligna del tumor y es factor de menor pronóstico (2). Estos dos síndromes desaparecen después de la resección del tumor (2). Ocasionalmente se ha presentado dolor y edema articular, síndrome de vena cava inferior y pérdida de peso (2). La mayoría de los pacientes asintomáticos tienen tumores menores de 10 cm (2). Nuestro caso presentó disnea de evolución rápida coincidente con el rápido crecimiento del tumor y no se documentó presencia de estos síndromes paraneoplásicos.

La radiografía del tórax es el primer estudio que se debe realizar en caso de síntomas y, en algunos casos, se ha documentado el tumor en radiografías por chequeo general o valoraciones preoperatorias, especialmente en tumores menores de 10 cm (8). Ocasionalmente, en casos con tumores pequeños la radiografía de tórax puede ser normal, pero en la mayoría de los casos se demuestra el tumor. En una casuística de 45 pacientes, 39 de ellos tuvieron masas nodulares o pleurales identificadas y sólo en 2 casos se interpretó con radiografía normal; en 4 pacientes se interpretó como masa pulmonar o mediastinal (2). En el mismo estudio, la TAC hizo el diagnóstico de TSFP en 42.8 % de los pacientes, y sospechó mesotelioma en 14.3 %, tumor mediastinal en 11.4 %, tumor benigno pulmonar en 8.6 % y no pudo hacer diagnóstico claro en 22.8% de los casos (8). La TAC usualmente muestra una masa redondeada, bien delimitada a veces lobulada, en contacto con la pleura, que comprime y desplaza las estructuras del tórax, con atenuación de tejido blando (5). La realización de resonancia nuclear magnética aclara el diagnóstico en todos los casos en que se realizó y se considera el estudio de elección cuando se sospecha compromiso mediastinal, vascular o espinal (2).

Con respecto a la ubicación en el tórax de los TSFP en una serie de 45 casos, 20 casos (44.44 %) se localizaron en el hemitórax derecho y 25 casos (55.55 %) en el hemitórax izquierdo. En esa misma casuística se encontró el origen del tumor en la pleura parietal en 21 casos (46.66 %), 22 casos en la pleura visceral (48.88 %), un caso (2.22 %) en el hemidiafragma izquierdo

y un solo caso en la pleura mediastinal (2.22 %) (2). En nuestro caso, la ubicación fue mediastinal hacia el lado derecho, adherido al pericardio, lo cual lo hace de presentación atípica.

Los tumores mayores de 10 cm tienen mayor posibilidad de ser malignos, así como los que presentan hemorragia, pleomorfismo nuclear, necrosis y más de 4 mitosis en 10 campos de alto poder (3,5,13,15), características todas presentes en nuestro caso. La infiltración de tejidos adyacentes como pulmón o partes blandas de la pared torácica y presencia de derrame pleural o metástasis son también indicadores de malignidad (3). El marcador de proliferación Ki-67 es una proteína nuclear, que entre más elevado indica mayor agresividad del tumor (2). Tapias y cols. en un estudio de 59 pacientes publicaron un sistema de puntaje para calcular el riesgo de recurrencia del TSFP basado en: origen en pleura parietal, morfología sésil, tamaño del tumor mayor a 10 cm, presencia de hiper celularidad, presencia de necrosis o hemorragia y actividad mitótica mayor a 4 por campo de alto poder. Usando este puntaje, la sobrevida libre de recurrencia fue de 100 % a 15 años (16). Usando este puntaje, nuestro paciente tiene 5 puntos, que lo hace de mayor riesgo de recurrencia y debe ser seguido semestralmente con TAC de tórax.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica (4), a través de toracoscopia videoasistida (TVA) o toracotomía abierta de acuerdo con el caso (3), con pocos casos reportados de recaídas, alrededor del 10 al 25 % (2,3). La resección total de la masa con buenos márgenes de resección parece ser el factor más importante en prevenir la recaída (3). En ocasiones es necesario reseccionar tejidos adyacentes, como segmentos de reja costal, diafragma, o realizar lobectomía o neumonectomía, para lograr la extirpación total de la masa cuando es maligna con invasión local (2,3). La vía de acceso depende del tamaño del tumor y se han descrito varias técnicas, lo que no parece influir en el pronóstico (3). En una revisión de 60 casos, 53 fueron realizadas por toracotomía, 6 por toracoscopia videoasistida y uno por esternotomía media (14). La resección de tumores más grandes, mayores de 18 cm y que ocupan más del 40 % del hemitórax se denominan TFSP gigantes, representan un reto por menor exposición para la resección, mayor posibilidad de sangrado y de presencia de adherencias (8). Boswell

y cols. describen la resección de un tumor gigante que ocupa todo el hemitórax derecho mediante toracotomía bilateral con esternotomía transversa (*clamshell sternotomy*) (14). Yao y cols. presentan un caso de un tumor muy vascularizado resecado posterior a la embolización de los principales vasos nutricios del tumor provenientes de la arteria hepática y arteria frénica derecha en forma segura y efectiva, con buenos resultados (17). En las cirugías de tumores muy grandes pueden presentarse complicaciones tales como compresión vascular o de la vía aérea, inestabilidad hemodinámica y hemorragia, por lo que debe realizarse en un centro con posibilidades de soporte extracorpóreo, en caso de colapso circulatorio (14). La resección de tumores pediculados es usualmente más fácil que la de los de implantación sésil, que frecuentemente obligan a resecciones más amplias como lobectomía o neumonectomía (5). En nuestro caso, dado el compromiso compresivo de la masa se decidió por la resección a través de toracotomía, que sirvió de diagnóstico y tratamiento, tal como se ha recomendado en otras publicaciones, en las que la biopsia por punción es aconsejada pocas veces (5).

Se han evaluado tratamientos con quimioterapia con las antraciclinas, la ifosfamida, los platinos y los taxanos, con alta toxicidad y pobre respuesta al tratamiento y los inhibidores de tirosina cinasa muestran también baja efectividad (3). Se aconseja que dichos tratamientos, así como la radioterapia, se reserven para pacientes inoperables o con recurrencia del tumor (2). Anecdóticamente, en un paciente con presencia de metástasis hepáticas, cuyo tumor presentó la traslocación ALK, se planteó la posibilidad de tratamiento con crizotinib, ceritinib o alectinib, aunque el paciente falleció por su mal estado antes de iniciarse el tratamiento (3). En nuestro caso, dada la posibilidad de recaída por los factores de riesgo ya mencionados, sería una posibilidad para considerar. La histología usualmente reporta áreas celulares alternando con áreas hialinas o necróticas, células fusiformes usualmente con poco pleomorfismo y escasas mitosis y vasos de pared delgada (5). Algunas variantes del TSF muestran formación de grasa, frecuentes células gigantes y variantes desdiferenciadas (15).

La inmunohistoquímica ha sido de gran utilidad para hacer diagnóstico diferencial con mesoteliomas

o sarcomas. Por definición los TSFP presentan positividad a Vimentin y son negativos a Keratina. Además, es positivo para diferenciación de grupos 34 (CD34) en la mayoría de los casos, así como lo fue en nuestro paciente, mientras es negativo para la mayoría de los otros tumores pulmonares (5).

Recientes estudios oncológicos han demostrado en el TSFP la fusión del gen NAB2 – STAT6 con inversión intracromosómica de 12q13.3 característico de este tumor, que lleva al desarrollo de un anticuerpo traductor de señal y activador de transcripción 6 (STAT-6), marcador inmunohistoquímico para el TSFP (1,15). El marcador ALDH1 parece ser específico para TSF, con una sensibilidad de 76 % y especificidad de 96%, considerándose que la tinción nuclear con STAT-6 y tinción citoplásmica con ALDH1 son los marcadores más sensibles y específicos para el TSF (1). Nuestro paciente presentó positividad para STAT-6, que presenta alta sensibilidad y especificidad para el TSFP y para BCL-2.

Desde el punto de vista funcional, los tumores solitarios fibrosos de pleura producen una alteración restrictiva de importancia variable dependiente del tamaño, que se recupera después de la resección de la masa, explicado por la mejoría posoperatoria de la distensibilidad del tejido pulmonar y de la resistencia de la vía aérea comprimida previamente por la masa (8). En nuestro caso, no tenemos disponible la medición de su función pulmonar en el preoperatorio inmediato, pero dos años antes su función pulmonar era normal.

El pronóstico en general es muy bueno, con supervivencias reportadas del 73 al 100 % a los 10 años (3,4,5) y el seguimiento cuidadoso es mandatorio (4). Los casos malignos pueden tener recaída en un 63 % de los casos, con mortalidad elevada a los dos años (5).

Conclusión

Se presenta un caso de tumor solitario fibroso de la pleura adherido a pericardio, de gran tamaño (17 x 15 x 10 cm) que estaba produciendo disnea progresiva en un paciente de 82 años con comorbilidades importantes, lo que implicó un reto para su manejo quirúrgico. Fue operado a través de toracotomía

lateral, sin complicaciones, encontrándose adherido al pericardio en forma sésil, lográndose su resección completa, con buen resultado. Se revisa la literatura actual con respecto a su muy baja frecuencia, el diagnóstico histológico y con inmunohistoquímica y las posibilidades terapéuticas. Es la primera publicación en Colombia de un caso de tumor solitario fibroso adherido al pericardio.

Agradecimientos

Agradezco al Dr. José Fernando Polo la revisión del texto y sus sugerencias, así como la revisión de las láminas de patología y sus fotografías.

Referencias

1. Olson NJ, Linos K. Dedifferentiated Solitary Fibrous Tumor: A Concise Review. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2018;142(6):761-6. doi: 10.5858/arpa.2016-0570-rs
2. Savu C, Melinte A, Posea R, Galie N, Balescu I, Diaconu C, Cretoiu D, Dima S, Filipescu A, Balalau C, Bacalbasa N. Pleural Solitary Fibrous Tumors A Retrospective Study on 45 Patients. *Medicina*. 2020;56(4):185. doi: en: 10.3390/medicina56040185
3. Cruz-Castellanos P, Gutiérrez-Sainz L, Villamayor J, Esteban MI, Peláez A, de Castro FJ. Manejo clínico y terapéutico de un tumor fibroso pleural con translocación de ALK. *Cirugía y Cirujanos*. 2021;89(91). doi: 10.24875/ciru.20001346
4. De Giacomi F, Srivali N. Solitary Fibrous Tumor: A Giant Pleural Mass. *Mayo Clinic Proceedings*. 2018;93(12):1881-2. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.10.012
5. Fatimi SH, Inam H, Chagan FK, Choudry UK. Solitary fibrous pleural tumor. A rare and challenging case. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2020;66:346-9. doi: 10.1016/j.ijscr.2019.12.020
6. Vejvodova S, Spidlen V, Mukensnabl P, Krakorova G, Molacek J, Vodicka J. Solitary Fibrous Tumor – Less Common Neoplasms of the Pleural Cavity. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017;23(1):12-8. doi: 10.5761/atcs.oa.16-00108
7. Zhang K, Liu HJ, Cheng ZB, Deng M, Luo J, Qi X. Solitary fibrous tumor: a 10-year retrospective analysis with several rare cases. *Chinese Medical Journal*. 2021;134(8); doi: 10.1097/cm9.0000000000001170
8. Mendez-Sanchez H, Mendez-Vivas W, Vargas-Mendoza GK, Vazquez-Lopez S, Williams-Jacquez AD, Cortes-Telles A. Solitary fibrous tumors of the pleura: a clinical-pathological characterization emphasizing changes in lung function. *Advances in Respiratory Medicine*. 2019;87(4):247-51. doi: 10.5603/arm.a2019.0042
9. Fino LM, Carrillo JA. Tumor fibroso maligno de pleura. *Acta Médica Colombiana*. 2018 Jun;43(2):119. doi: <https://doi.org/10.36104/amc.2018.1065>
10. Beltrán-García MD M.S TC, Vargas-Parada Est I, Amaya-Dueñas Est CA, López-Ordóñez MD M.Sc MA. Tumor fibroso solitario gigante de pleura en paciente joven. *Rev cienc salud*. 2019;17(2):373. doi: 10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.7946
11. Chaves JJ, Mora-Gómez M, Polo Nieto F, Parra-Medina R. Tumor fibroso solitario intrapulmonar de patrón adenofibromatoso: un reporte de caso. *Rev Esp Patol* 2022;55(4):288–91. doi: 10.1016/j.patol.2021.01.002
12. Gutiérrez VM, Polo JF, López JC, Castro PC, Peña MP. Prevalencia de tumor fibroso solitario y utilidad del STAT-6 en el diagnóstico diferencial en dos hospitales de Bogotá, 2015 a 2021 [Tesis de grado]. *Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud*; 2021. p. 1–29
13. England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized Benign and Malignant Fibrous Tumors of the Pleura. *The American Journal of Surgical Pathology*. 1989;13(8):640-58. doi: 10.1097/00000478-198908000-00003
14. Boswell MR. Massive Intrathoracic Solitary Fibrous Tumor of the Right Hemithorax. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2021;24:493-4. doi: 10.4103/aca.ACA_14_20

15. Tariq MU, Din NU, Abdul-Ghafar J, Park YK. The many faces of solitary fibrous tumor; diversity of histological features, differential diagnosis and role of molecular studies and surrogate markers in avoiding misdiagnosis and predicting the behavior. *Diagnostic Pathology*. 2021;16(1). doi: 10.1186/s13000-021-01095-2
16. Tapias LF, Mino-Kenudson M, Lee H, Wright C, Gaissert HA, Wain JC, Mathisen DJ, Lanuti M. Risk factor analysis for the recurrence of resected solitary fibrous tumours of the pleura: a 33-year experience and proposal for a scoring system†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2012;44(1):111-7. doi: 10.1093/ejcts/ezs629
17. Yao K. Resection of giant malignant solitary fibrous pleural tumor after interventional embolization: a case report and literature review. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2022;17. doi: 10.1186/s13019-022-01881-z

Medicina prepagada: problemas bioéticos evidentes en la atención de sus pacientes*

Prepaid medicine: Evident bioethical problems in patient care

Gonzalo David Prada Martínez, MD, MSc, PhD(c)¹, Diego Fernando Severiche Bueno, MD²

Resumen

El sistema de salud en Colombia hace parte del Sistema de Seguridad Social Integral (SGSS) creado por la Ley 100 de 1993. La medicina prepagada existe como un contrato comercial de seguro de personas desde antes del SGSS, para mejorar la comodidad y el lujo, con libertad de elección de profesionales, sin trámites burocráticos para autorizaciones, oportunidad de citas, resolución rápida, eficiencia por ahorro en tiempo, dinero, efectividad y calidad en la atención. La naturaleza del vínculo comercial da pie para que los usuarios puedan tomar ventaja ilegítima del contrato y cambien las relaciones de poder y líneas de autoridad, amparados por el derecho que sienten que les confiere la compra con el fin de ver su inversión en resultados. Se generan así relaciones no idóneas, que transforman la relación médico-paciente, dando lugar a toda clase de conflictos, perversiones y vicios con consecuencias nefastas desde el punto de vista clínico, bioético y jurídico. El caso, analizado desde la metodología de análisis en ética clínica de Diego Gracia para resolver dilemas bioéticos, se aplica para hacer evidentes los conflictos y problemas bioéticos que surgieron en este contexto.

Palabras clave: Medicina prepagada, Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia, conflicto, autonomía, beneficencia, maleficencia, justicia distributiva.

Abstract

The health system in Colombia is part of the General Social Security System (SGSS) created by Law 100 of 1993. Prepaid medicine exists as a Personal Insurance Commercial Contract since before the SGSS, to

¹ Magister en Bioética. Miembro del Staff de Medicina Interna y Neumología de la Clínica Reina Sofía. <https://orcid.org/0000-0002-4936-9891>.

² Médico Internista, Fellow en Neumología. Universidad de la Sabana y Fundación Neumológica Colombiana. Bogotá, Colombia.

* Basado en la Tesis de grado de Magister en Bioética Universidad El Bosque, Bogotá 2017

Autor de correspondencia:

Gonzalo David Prada Martínez
Correo electrónico:
pradag@yahoo.com

improve comfort, luxury, with freedom of choice of professionals, without bureaucratic procedures for authorizations, opportunity for appointments, decisiveness, efficiency due to savings in time, money, effectiveness, and quality of care. The nature of the commercial relationship allows users to take illegitimate advantage of the contract and change the power relationships and lines of authority protected by the right they feel the purchase confers on them to see their investment in results. Inappropriate relationships are thus generated, which transform the doctor-patient relationship, giving rise to all kinds of conflicts, perversions, and vices with disastrous consequences from the clinical, bioethical and legal point of view. The case, analyzed from Diego Gracia's clinical ethics analysis methodology to resolve bioethical dilemmas, is applied to make evident the conflicts and bioethical problems that arose in this context.

Keywords: Prepaid medicine, General Social Security System in Colombia, Conflict, Autonomy, Charity, Maleficence, Distributive justice.

Introducción

A lo largo de la práctica clínica hemos tenido la posibilidad de trabajar en la prestación de servicios de consulta externa y hospitalización como especialistas en medicina interna y neumología en Bogotá en todas las modalidades de aseguramiento. Es así como hoy día podemos contrastar a partir de nuestra experiencia y la de colegas, cómo se lleva a cabo la atención de los pacientes en cada modalidad.

Hemos podido observar cómo se presentan conflictos entre los involucrados en la atención, por diferencias en los intereses de cada uno: pacientes, instituciones, empresas, auditores, familiares y médicos. Los usuarios de la medicina prepagada, por ejemplo, en ocasiones toman ventaja ilegítima y plantean relaciones de poder sobre el personal de salud, por el derecho que consideran, les confiere haber comprado esta clase servicios y porque desean ver representada la inversión en resultados tangibles.

Las empresas aseguradoras, por su parte, responden a la lógica financiera actuarial cuya meta es la eficiencia económica: prestar con calidad pero al menor costo posible. Para ello cuentan con auditores médicos

encargados de regular el gasto médico evaluando pertinencia y verificando derechos. Otros, como las Instituciones Prestadoras de Salud (IPS) representados en clínicas, empresas de diagnóstico (laboratorio, imágenes, terapias y patología) y farmacéuticas, se enfocan en cumplir objetivos de rentabilidad.

Al final de esta cadena de atención-producción, el médico, eje de todas las acciones y de quien depende que los demás “participantes” tengan éxito acorde a sus intereses: eficiencia por ahorro para el asegurador; rentabilidad para el proveedor y satisfacción para el paciente, debe procurar cumplir con su misión de atender oportunamente, de forma racional, eficiente y con calidad.

Desde el momento en que el acto médico se ve influido por la intermediación y presión en direcciones tan disímiles, se genera distorsión de su esencia. A esto se suman algunos usuarios quienes cada vez más informados, conocen la dinámica de las empresas de contener costos y exigen exámenes y tratamientos costosos al amparo de una medicina cada vez más dependiente de la tecnología y de la influencia de la industria farmacéutica.

Todo lo anterior genera transformaciones en la relación médico-paciente, generando cambios en las líneas de autoridad y en las relaciones de poder dando lugar a toda clase de conflictos, perversiones y vicios con consecuencias nefastas desde el punto de vista de los desenlaces clínicos para los pacientes, con efectos legales y por supuesto bioéticos.

El tipo de relación comercial establece un vínculo contractual entre la empresa y el usuario, en el cual la primera ofrece los medios para proveer salud y el usuario hace uso de este con el fin obtenerla; el problema radica en la medida en que el usuario pasa la línea que establece el límite con el abuso que genera conflictos bioéticos, entre otras posibles consecuencias. ¿Qué clase de conflictos bioéticos pueden aparecer en el seno de este vínculo?

Los resultados de este análisis pondrán en evidencia la problemática moral como resultado de la distorsión de las relaciones médico-paciente en el contexto de la medicina prepagada, con la finalidad de promover correctivos a nivel microético, a usuarios y familias,

mesoético, al interior de las instituciones proveedoras de salud mediante “bioética concurrente” en la cabecera del enfermo y, finalmente, macroético, en la dirección de las aseguradoras y redefinir los códigos de ética de la operación comercial de la medicina prepagada en Colombia. También podría dar lugar a la creación y aplicación de guías de procedimiento y orientación de dilemas bioéticos, sin que se dependa de citar comités: llevar la práctica moral a la cabecera del paciente.

Sistema General de Seguridad Social en Colombia

El Sistema de salud en Colombia hace parte del Sistema de Seguridad Social Integral (SGSSI) creado por la Ley 100 de 1993, el cual fue modificado por la ley 1122 en el 2007 y separó la administración de la prestación, creando así las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) y las Entidades Promotoras de Salud (EPS), respectivamente. Las transferencias de dinero se hacen de la EPS a la IPS según si esta última presta el servicio. Paralelamente, hay dos regímenes, el contributivo para la población económicamente activa y el subsidiado (1).

La medicina prepagada es un servicio que existe desde antes de la concepción del Sistema General de Seguridad Social en Salud como un seguro de salud vendido por aseguradoras como un contrato comercial de seguro de personas y regido por el Decreto 1137 del Código de Comercio Colombiano. La Ley 10 de 1990 fue el primer intento de reforma estableciendo que la salud era un derecho público de carácter obligatorio para el Estado pero que podía ser gestionado y proveído por privados. Los Decretos 1570 de 1993 y 1486 de 1994 reglamentaron la organización y funcionamiento de la medicina prepagada, no obstante, fue hasta la promulgación del Decreto 806 de 1996 que la medicina prepagada quedó formalmente incluida en el SGSSI (2). La medicina prepagada permite la libre elección de profesionales por medio de un directorio médico abierto, esto permite al usuario no someterse a trámites burocráticos como procedimientos, de autorización para obtener citas o procedimientos de intervención y exámenes, entre otros. Da libertad para consultar en cualquier momento y como retribución a la inversión, se obtiene rapidez en la resolución de problemas, eficiencia por ahorro en tiempo, dinero, efectividad, calidad de la atención y oportunidad.

Las empresas aseguradoras compiten por vender servicios a usuarios con capacidad de pago, en ocasiones generando promesas de valor que no siempre son posibles de cumplir y desconociendo que el objeto de aseguramiento, la salud, es inmaterial y puede entenderse de manera muy general. De hecho, proveer salud es facilitar los medios para prevenir enfermedades o dar curso al tratamiento de las mismas.

Deontológicamente, el acto médico debe ser similar o equivalente para todos sin distinciones de género, raza, situación socioeconómica, cultural y mucho menos por las condiciones contractuales adquiridas por el usuario que toma un seguro que le cubra sus gastos o genere mayor comodidad. Además, la obligación del mismo es de medios y no de resultados en tanto la complejidad de los sistemas biológicos hace impredecibles los desenlaces y, por otra parte, los medios diagnósticos y terapéuticos buscan conseguir el mayor beneficio con el menor daño. Es así como la compra de un seguro de salud de mayor valor y comodidad no asegura mejores desenlaces.

Como en todo servicio, se generan tensiones y conflictos, por ejemplo, un estudio sobre las representaciones sociales en médicos generales y pacientes de EPS (3) observó que la representación social del médico se centra en su capacidad de dar en términos profesionales y humanos, no obstante, reconoce peligros que impiden brindar un servicio satisfactorio. Por otro lado, los pacientes poseen exigencias y expectativas irreales respecto de la capacidad y obligación del médico, terminando en situaciones de irrespeto y maltrato. En esta misma publicación, la mayor preocupación expresada por los profesionales se refirió a las limitaciones propias del sistema para el adecuado ejercicio. Sería de esperar que la medicina prepagada superara estas dificultades propias de un sistema masivo y limitado, pero la realidad es otra: a las tensiones propias de este encuentro se suma el maltrato al médico, (4) basado en la capacidad de exigencia que el cliente cree poseer por ser tenedor de un contrato.

Con la Ley 100 de 1993, los nuevos actores involucrados -aseguradores y usuarios- interpretaron el acto médico de una nueva forma (5); antes la relación era directa con el médico por voluntad y consentimiento de ambas partes y después, la relación de ambos es con el

asegurador. Cuando los usuarios se afilian a medicina prepagada generan altos niveles de satisfacción, sobre todo cuando tienen oportunidad de contrastar el servicio con el de una EPS. La tendencia es que en consulta privada o prepagada los médicos tienden a prestar un servicio más amable (6).

Conflicto y dilema

Para efectos del análisis del caso hay que tener claridad sobre las definiciones de conflicto y dilema. En la práctica de la bioética clínica estamos acostumbrados a resolver dilemas, pero no a evidenciar conflictos y en muchos casos las personas no tienen claras las diferencias y utilizan los términos indistintamente. Conflicto, del latín *conflictus*, es la coexistencia de tendencias contradictorias, enfrentadas y violentas. Dilema, del latín y del griego, *dilemma*, es la necesidad de elegir una de dos opciones diferentes o contrarias, similarmente válidas. La primera es de confrontación y se resuelve mediante conciliación. La segunda, mediante la elección de la mejor opción. Como se verá más adelante, en el caso se presentaron dilemas clínicos que no se pudieron resolver y esto motivó conflictos de orden bioético.

Metodología de Diego Gracia

La metodología en ética clínica propuesta por Diego Gracia está diseñada para contribuir a la resolución de problemas bioéticos en la práctica médica, es decir, para proponer cursos de acción sobre dilemas bioéticos con los pacientes. Es necesario aclarar que aquí no se usará para resolver caso alguno, en este sentido, solo se presentarán los pasos correspondientes a la descripción, identificación de problemas y conflictos, y análisis, dejando por fuera los cursos de acción, de acción óptima, de referencia y recomendación final. El análisis de este caso tiene como objetivo poner en evidencia los conflictos y problemas bioéticos que surgen en el contexto de la medicina prepagada en Colombia.

La unidad de análisis es el caso de un paciente hospitalizado en un centro de tercer nivel de Bogotá. El significado de las vivencias y sentimientos experimentados por los autores en torno al mismo dieron origen a las inquietudes motivo de esta reflexión.

Descripción y hechos del caso

Paciente en la octava década de la vida con contrato de medicina prepagada de más de 20 años. Grupo familiar conformado por dos hijos adultos maduros con los cuales no vive. No hay información sobre su credo. Residente en su hogar con la señora del servicio doméstico.

Ingresó a hospitalización por insuficiencia renal aguda: síndrome nefrótico/nefritico de etiología indeterminada, hipertensión arterial no controlada, osteoporosis, deterioro cognitivo leve e hipotiroidismo en suplencia. Se hace pertinente y urgente realizar biopsia renal para iniciar inmunosupresores y es necesaria la obtención del consentimiento informado, ya que por su condición cognitiva limitada requiere de tutor. Sin embargo, los familiares son evitativos y no tienen contacto con el personal médico. No asumen la responsabilidad correspondiente y en algunas oportunidades enfermería reporta conflicto por su actitud demandante; tampoco se consigue tener comunicación efectiva con ellos.

La única persona de contacto era una cuidadora privada -auxiliar de enfermería- que daba información a uno de los hijos sobre la evolución y es quien queda delegada, posiblemente por petición de los hijos, para la firma del documento.

Se inició tratamiento inmunosupresor ante la severidad de la enfermedad. Días más tarde se confirma el diagnóstico definitivo de la biopsia renal que mostró un severo compromiso glomerular membranoproliferativo secundario a la enfermedad autoinmune corroborando la pertinencia terapéutica. Unas semanas más tarde mejora su condición aguda, estabilizándose la presión arterial, reduciendo los azoados y la proteinuria. Se procede a informar a la cuidadora la decisión de alta hospitalaria quién a su vez lo haría a los familiares.

En este momento se presenta el primer conflicto importante motivado por la noticia del egreso. Los hijos se oponen rotundamente argumentando que no podían hacerse cargo del paciente y exigen prolongación de la estancia hospitalaria indefinidamente hasta que ellos lo considerasen conveniente. Las razones para

tal decisión se basaron en que, por su condición de clientes, eran ellos quienes tenían derecho y libertad de decidir. Ya de manera personal, porque en ese momento sí aparecen en la escena, se explicaron los riesgos de complicaciones infecciosas asociadas a la prolongación de la hospitalización y, aun así, persistieron en su negativa de nuevo con el argumento de que su contrato los empoderaba para decidir la salida. Se desconocen los motivos de esa conducta. En lo sucesivo los choques con enfermería y el equipo médico fueron más agudos y hubo necesidad de intervención administrativa. Nunca se logró establecer un tiempo determinado para proceder al egreso, la actitud de los familiares se tornó más evitativa y finalmente, se acuerda unos días más tarde su salida. Las condiciones clínicas en ese momento eran similares desde el punto de vista de la estabilidad y ausencia de infección.

Tres días más tarde reingresa en falla respiratoria, sepsis de origen pulmonar, agudización de la insuficiencia renal y evolución a la muerte.

Análisis de los valores en conflicto

Este caso clínico fue difícil de resolver desde el punto de vista médico, por la complejidad de su problema renal, cuya etiología fue una enfermedad autoinmune de aparición tardía, patología infrecuente a esa edad. El tratamiento estaba indicado para salvar el riñón de un daño permanente y controlar posibles lesiones en otros órganos. El manejo inmunosupresor supone riesgos, particularmente por infecciones en huésped inmunocomprometido y fragilidad por comorbilidades. La muerte causada por infección estuvo muy posiblemente influida por la prolongación de la estancia hospitalaria y quizás se habría evitado con un egreso oportuno.

Se trató de un paciente mayor vulnerable, sin competencias para tomar decisiones autónomas y cursando una enfermedad aguda severa, que requería el concurso de todo el equipo de manera coordinada (médicos, familiares) para tomar las decisiones. Un núcleo familiar pequeño, no conviviente, evitativo, negligente, desinteresado y muy demandante. Su actitud se fundó en el presunto derecho de solo ser espectadores y fiscalizadores del proceso, amparados por la inversión en el plan de salud y así desentenderse

del caso. A propósito, este centro asistencial tiene publicidad escrita a la vista de todos, sobre los derechos y deberes de los pacientes. No obstante, delegaron toda la responsabilidad a terceros: la cuidadora y el personal de la clínica. Fue visible el abandono y las dificultades de relación y comunicación. Hubo roces con el personal de enfermería y otros médicos del equipo por temas irrelevantes del cuidado. Los familiares privilegiaron su interés por encima del interés superior del paciente. La argumentación siempre se enfocó a “como yo pago, entonces yo mando”, sobre todo en momentos tan sensibles como el egreso donde suponía que los familiares debían invertir esfuerzo adicional para llevar a cabo el cuidado del paciente. La postura que asumen y más cómoda para ellos era prolongar la estancia mediante maniobras dilatorias y justificar su actitud por ser clientes que les daría la razón para exigir, evadir, delegar y desatender advertencias y recomendaciones.

Los contratos de medicina prepagada en ninguna parte eximen ni a pacientes ni a familiares de los derechos y los deberes, como tampoco hay justificación alguna de no acatar las decisiones médicas. Además, los actos médicos con enfermos no dan obligación de resultados, pero sí obligación de proveer todos los medios posibles para resolver problemas médicos.

A continuación se expone cómo en este proceso de asistencia a un enfermo con las características descritas, se vulneran algunos valores y principios éticos. La metodología de Diego Gracia para el análisis de dilemas bioéticos viene en este caso muy bien para poner estos conflictos en evidencia.

Autonomía

La vulneración de la autonomía del paciente fue evidente por omisión. Al no haber competencia para decidir autónomamente, esta debió haber sido asumida por aquellos quienes conocieran las voluntades anticipadas del caso, ya sean familiares, cuidadora o allegados. Lo claro es que sus familiares tampoco se imaginaban qué decisión habría tomado el paciente en otro momento de su vida en pleno uso de sus facultades. En estos casos, porque pueden presentarse, el tutor asume la posición que a su juicio considera más cercana a lo que el paciente habría decidido si tuviera competencia y agencia moral. La omisión de la autonomía está dada por ausencia.

Por tanto, la conducta esperable y además vinculante para los familiares, debió ser escuchar los detalles de los procedimientos médicos a realizar (biopsia renal y tratamiento inmunosupresor), considerar la utilidad de cada curso de acción y tomar alguna decisión. En este caso, la medida de utilidad es la relación riesgo/beneficio que inclinaba a realizar los procedimientos diagnósticos y de tratamiento.

La violación de la autonomía por omisión es una actitud pasivo agresiva, en la que el familiar evitativo delega en terceros las decisiones para no sentir responsabilidad ni culpas si los resultados no son buenos, no obstante, en muchos casos toman posturas negligentes y no constructivas. La persona mayor con limitaciones cognitivas o severamente enferma depende del buen juicio de sus familiares (o tutor que lo represente) y del equipo médico para decisiones trascendentales.

La autonomía médica fue vulnerada, en general, porque siempre se piensa en la protección de la autonomía del enfermo, pero en este caso, la autonomía del médico quedó al mismo nivel de la del paciente, supeditada al criterio de los familiares. El escenario ideal es considerar la voluntad del paciente o como este caso, la voluntad previa a través de los familiares y con base en eso tomar decisiones. En este caso en particular la urgencia de realizar los procedimientos no daba posibilidad a dilaciones.

La autonomía médica nunca se puede perder, lo que sucede es que en el contexto de la medicina prepagada, hay más permisividad y libertad para el usuario, en la medida en que este paga justamente por tener servicio más acorde a sus necesidades. Por eso numerosos usuarios exigen muchas veces en contra del criterio profesional.

En la medida en que la relación médico-paciente se subordina a la relación del médico con la aseguradora, o en este caso, con el familiar o cliente que quiere hacer prevalecer sus supuestos derechos contraídos por la compra de un contrato de salud, el médico pierde su capacidad de tomar decisiones autónomas y libres de sesgo para el beneficio de sus pacientes y se debilita el proceso, lesionando el interés superior del paciente. Es así como se pueden tomar decisiones no beneficentes o maleficentes. Algo similar ocurre en el síndrome del paciente recomendado (7).

Relación beneficencia/no maleficencia

Los procedimientos de diagnóstico y de tratamiento fueron pertinentes, oportunos y basados en criterios de racionalidad técnico científica, no obstante, a sabiendas de las posibles complicaciones que podían generar. Desde el punto de vista de la beneficencia puede haber cuestionamientos: ¿hasta dónde puede beneficiar clínicamente iniciar un tratamiento inmunosupresor teniendo en cuenta sus condiciones de déficit cognitivo, fragilidad, comorbilidades y edad? Si se comparan los resultados de no hacer nada sin exponer el paciente a los riesgos versus iniciar tratamiento inmunosupresor exponiéndolo a infección nosocomial ¿cuál sería utilidad? Es decir ¿en qué momento se cruza la línea del encarnizamiento terapéutico? En este caso hay considerable cercanía entre el beneficio real que podría obtener con relación al posible daño asociado a los riesgos. Es posible que estos dilemas se hubieran superado si la comunicación con los familiares hubiese sido efectiva. Maleficencia dada por la pasividad e indiferencia de los familiares, pero a la vez actitud retadora demandante y exigente y negligencia por ausencia y abandono, otra derivada asociada.

Justicia

Si se asume que la equidad es uno de los principios inspiradores del sistema de salud en Colombia, sería justo que cada persona reciba lo que requiere según su plan de vida personal. En el caso de la salud, se debe asegurar que los determinantes sociales de la misma estén presentes como: empleo, estabilidad económica, educación y vivienda entre otros, dado que la salud es un resultado consecuente de la existencia de los anteriores. La sociedad debe responder por la distribución de unos bienes primarios para que los individuos se desarrollen acorde a sus necesidades, es decir dando más a quien más lo requiera (8).

Aunque los planes de salud de medicina prepagada deben asegurar comodidad y otros beneficios, el manejo clínico de los pacientes y la administración de las instituciones es completamente independiente. La prolongación injustificada de la hospitalización como resultado del desacato tiene un costo para el sistema, en primer lugar, por el costo directo de la misma y, en segundo lugar, por el efecto de reducción de la

oportunidad para otros.

Este caso es uno de muchos similares. Los familiares de pacientes crónicos o mayores perciben la hospitalización como un hotel y una manera de eludir los cuidados y delegarlos recurriendo algunos a todas las maniobras para retrasar el egreso, sobre todo en épocas de festividades o de vacaciones, de nuevo escudándose en la póliza que les da derecho de violentar las decisiones médicas. Algunos pacientes de medicina prepagada solicitan servicios o interconsultas no pertinentes o medicamentos o procedimientos costosos o injustificados, entre otros.

Discusión

La inquietud más importante a discutir es qué relación hay de la medicina prepagada con el caso, es decir: ¿por qué ocurren esta clase de conflictos en el contexto de la medicina prepagada? Y qué pasa con otras formas de prestación: ¿y otras modalidades de aseguramiento serían también generadoras de conflictos?

La medicina prepagada como se ha mencionado, es un negocio adicional del aseguramiento que resulta bastante costoso para los clientes y muy rentable para las empresas. La forma de generar rentabilidad es integrar esta clase de servicios a sus asegurados en la EPS. Por tanto, lo que se ha observado es que la medicina prepagada por una parte es más elástica y complaciente en atender algunos caprichos de sus clientes, pero a la vez muy incisiva en la validación de los derechos que cada persona tiene y en no atender preexistencias. Como es un nicho de mercado atractivo, a las aseguradoras les conviene más retener sus clientes contemporizando un poco con algunas demandas, pero manteniendo a raya el costo médico. Los pacientes por su parte, toman ventaja de esta modalidad y como son quienes pagan, intentan sacar el mayor provecho de la relación comercial con el fin de satisfacer sus necesidades específicas. Hay algunas clínicas en las que se hospitaliza a esta clase de pacientes sin indicación o se extienden sus estancias con el fin de mejorar sus ingresos, como hay otras, que como están integradas a sus planes básicos, prefieren hacer un uso racional de los recursos. Sobre estas observaciones no hay registros y mucho menos publicaciones. Lo cierto es que todo indica que las reglas cambian o se alteran según el plan de salud que tiene cada cual. Algunos

con mayores derechos otros con menos y como estas distorsiones son propias de cada estructura, los problemas éticos emergerán de forma diferente en cada situación, cuando lo correcto es que todos los pacientes reciban lo justo cualesquiera sea su plan de salud.

Los conflictos aparecen cuando alguien asume que puede exigir ilimitadamente por fuera de las condiciones pactadas o cuando los resultados clínicos obtenidos no concuerdan con los esperados y se encuentra con algún límite, en este caso de tipo médico. Las relaciones de poder y de autoridad cambian; en contraste, los que no pueden comprar medicina prepagada reciben servicios médicos a través de las empresas promotoras de salud (EPS) con limitaciones de comodidad, oportunidad y oferta. Para estas personas se han diseñado productos como los planes complementarios al Plan Obligatorio de Salud (POS) que valen menos y hacen sentir al usuario como si fuese un paciente de medicina prepagada. Son una especie de “clase media” de la salud que entre otras está dirigido a la clase social con ingresos medios; superan algunos problemas del POS y tienen menos limitaciones, pero no son tan amplios como la medicina prepagada.

Por otra parte, la presión por contener el gasto médico también es un semillero de conflictos. Este recae sobre los profesionales de la salud que por una parte deben atender basados en criterios de racionalidad técnico-científica, pero a la vez controlar el costo y llenar las expectativas del usuario. Estas obligaciones van casi siempre en direcciones opuestas. Si a lo anterior se suma la débil posición que tiene el médico en la cadena de valor, porque resulta prescindible, dado que trabaja sin contrato laboral pero bajo condiciones de operar con la regulación administrativa de la empresa, por lo cual el sesgo puede ser aún mayor. Entre otras cosas en muchas situaciones el médico prefiere contemporizar con caprichos y actitudes demandantes que entrar en conflictos, sumado al temor de ser retirado del directorio si hay quejas contra él.

Las imperfecciones de estas relaciones son evidentes y contrarias a la *philia*, dan pie a que el cliente exija lo que quiera, imponga condiciones y, de otra parte, el médico dirija su servicio presionado por fuerzas opuestas: intentando hacerlo con calidad pero al menor costo (9). Estos desastres actuales se habían anticipado poco

tiempo después de la implementación de la Ley 100 de 1993 (10) como resultado de haber reemplazado el imperativo hipocrático por el esquema comercial que somete el acto médico a objetivos económicos, y daría pie a que los usuarios, abusen, exijan y se sientan con el derecho de condicionar e interferir las decisiones médicas a su gusto. La gran distorsión que se ha generado altera por completo ese fundamento de la relación médico-paciente materializada como un compromiso responsable, leal y auténtico (11).

Una encuesta reciente (12) sobre dilemas bioéticos en la práctica médica diaria, mostró cómo un porcentaje no despreciable de médicos se exponen a faltas de respeto, incurren en indicación de procedimientos no pertinentes como mecanismo de medicina defensiva o por presión de los usuarios. Los contratos adicionales que cada cual asume deben dar valor agregado en lujo y comodidad. Sin embargo, lo que se ha podido observar es que el usuario con el paso del tiempo en algunos casos interpreta la relación con su aseguradora de otra manera, con el derecho de imponer nuevas condiciones y en forma recíproca la aseguradora concede y permite las exigencias para retener su clientela, todo a expensas del médico que es quien está en medio, afectándose su autonomía e imparcialidad. Las consecuencias de estas distorsiones afectan la autonomía del paciente, resultan en maleficencia y no privilegian al paciente como el centro o fin del proceso. Un ejemplo similar es el “síndrome del paciente importante o del paciente recomendado” (7), en el cual las prácticas médicas habituales se afectan por exceso o defecto, motivadas por exigencias propias del paciente o por consideración del equipo médico de dar una “mejor” atención, al tratarse de una persona importante. El caso demostró cómo la interpretación de una relación comercial interfirió tanto la asistencia de un enfermo al punto contribuir a su muerte.

El problema no es la esencia del servicio de medicina prepagada, sino cómo cada quien lo acomoda e interpreta a su antojo: solicitando exámenes innecesarios, presionando procedimientos no pertinentes, solicitando incapacidades, medicamentos de alto costo, exoneraciones de la restricción vehicular e interconsultas improcedentes. El estudio del impacto de estas conductas en los valores y principios éticos es muy importante y es probable que cada plan de salud tenga problemáticas éticas distintas. Lo que queda claro

del caso de estudio es cómo se perdió la autonomía médica por el desacato de las recomendaciones; no se tuvo en cuenta la del enfermo por omisión. Hubo negligencia y maleficencia por parte de la familia, los procedimientos pueden haber sido cuestionables en términos del beneficio real que pudieron aportar y hay temas de justicia distributiva muy delicados. La autonomía médica se perdió cuando la autoridad la asume el familiar y el paciente no la tuvo nunca porque la familia evadió su responsabilidad de manifestar voluntades anticipadas ni asumió papel alguno cuando se tomaron decisiones de trascendencia.

Diego Gracia es la excusa para corroborar la propuesta de hacer evidentes problemas éticos en las circunstancias del paciente por la forma como puede transformarse la relación médico-paciente en medio de los vínculos comerciales que cambian las relaciones de poder y autoridad y cómo estas vulneran a los pacientes. La metodología parte de la descripción de los hechos del caso, los principios y valores asociados a los hechos y finalmente, la propuesta de carácter deontológico para, en lo sucesivo, buscar estrategias para evitar situaciones similares (13).

Esperamos que con el cumplimiento de la Ley Estatutaria en Salud 1751 del 2015, que por su naturaleza está por encima de la Ley 100 del 1993, los médicos podamos tener mayor margen de maniobra y de verdadera autonomía profesional, libertad de emitir conceptos en salud dentro del marco de la *Lex artis* y el interés superior del paciente completamente libre de sesgos y presiones externas. Lamentablemente hasta el momento (2022) ningún gobierno posterior a su promulgación se ha interesado en desarrollar los decretos reglamentarios a la misma.

La mirada bioética a los sistemas de salud es una tarea pendiente. Los sistemas de salud son temas sensibles para la sociedad y cada plan de salud conlleva conflictos de diferente índole que ameritan estudio.

Desde el punto de vista deontológico las recomendaciones están relacionadas con que ninguna decisión médica puede estar influida o presionada por preferencias, conveniencias del paciente o terceros, posición o prestigio social ni condición económica, raza, género, y mucho menos por sesgos económicos de los médicos o la presión de contener gasto de las

empresas. El acto médico debe ser en su esencia el mismo para todos, es decir, libre de cualquier tipo de sesgo o influencia, ya sea social, económica, o comercial; además, oportuno, pertinente y basado en la evidencia médica del momento y tendiente a ofrecer a los pacientes lo mejor, sin hacer daño, minimizando el riesgo y con el consentimiento del paciente. La libertad en el ejercicio, liberalidad profesional, solo es posible cuando no hay ningún tipo de intervención externa o ajena al mismo. El acto médico así concebido es puro, sin influencias, enajenación, ni consecuencias distintas al desenlace propio del paciente. El paciente decide si acepta someterse a las recomendaciones de diagnóstico y de tratamiento. El asegurador por su parte, se limitaría a garantizar los medios para que el paciente acceda a las recomendaciones médicas. Se trata de reivindicar la confianza en el acto médico y la autonomía profesional, que es tan importante como la autonomía del paciente, dentro del contexto actual del mercado privado de la salud. En todo caso en la actualidad estas distorsiones configuran un nido de conflictos bioéticos, biomédicos, y biojurídicos. Se hace necesario generar recomendaciones y hacer propuestas para realizar nuevas investigaciones en los diferentes niveles: micro, meso y macroético para en un futuro tener guías de orientación de práctica moral para reconciliar lo exigible contractualmente con la deontología médica.

Aramini refiere en su publicación economía y salud: “Cualquier intervención en la política sanitaria que intente regular la relación economía y salud deberá tener en cuenta el papel fundamental ejercido por el médico en relación con el paciente. ...” y más adelante: “En realidad, ya se ha señalado la inclinación economicista de muchas intervenciones racionalizadoras: una de las primeras consecuencias de estas intervenciones es la involuntaria transformación del médico en un funcionario administrativo, que debe tener un ojo puesto en el paciente y el otro en el lado financiero de su profesión médica como doble agente: del paciente y de la estructura sanitaria” (14).

Agradecimientos

Dr. Boris Pinto MD, MsC, Phd en Bioética y María Janeth Pinilla, MsC, asesores temáticos profesores del Magister y Doctorado en Bioética de la Universidad El Bosque.

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud. Perfil de los sistemas de salud Colombia. Monitoreo y análisis de los procesos de cambio y reforma. [Internet]. Washington, D.C.: Organización Mundial de la Salud; 2010. Disponible en: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Perfil_Sistema_Salud-Colombia_2009.pdf?ua=1
2. Gómez Lora MC. Medicina prepagada en Colombia: desarrollo legal y jurisprudencial [Internet]. Pontificia Universidad Javeriana; 2009. Disponible en: <http://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/16913>
3. Herrera Medina NE, Gutiérrez Malaver ME, Izzedin Bouquet R, Ballesteros Cabrera M del P, Sánchez Martínez LM, Gómez Sotelo AP. Representaciones sociales de la relación médico paciente en médicos y pacientes en Bogotá, Colombia. *Rev Salud Pública*. 2010;12(3):343–55.
4. Prada GD. Carta maltrato al médico. *El Tiempo*. 2014 Jul 21.
5. Gaitán H. Las complicaciones en el ejercicio actual de la Medicina en Colombia. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2003;54(4):209–12. doi: 10.18597/rcog.565
6. Suárez Cadena FC. Manteniendo la relación médico-paciente a pesar de las dificultades del sistema de salud colombiano. *Medicas UIS*. 2016;29(2):7–9.
7. Sanz Rubiales A, Valle Rivero ML del, Flores Pérez LA, Hernansanz de la Calle S, García Recio C, López-Lara Martín F. El síndrome del recomendado. *An Med Interna (Madrid)*. 2002;19(8). doi: 10.4321/S0212-71992002000800010
8. Ekmekci PE, Arda B. Enhancing John Rawls's theory of justice to cover health and social determinants of health. *Acta bioethica*. 2015;21(2):227–36. doi: 10.4067/S1726-569X2015000200009
9. Cely Galindo G. Pontificia Universidad Javeriana. Del concepto de paciente a concepto de cliente en la prestación de servicios de salud: un escenario ético enrarecido. *Investigación en Enfermería Imagen y Desarrollo* [Internet]. 1999;1(2):34–

41. Disponible en: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/imagenydesarrollo/article/view/1189>
10. Patiño R JF. La ética en la atención médica. *Persona y Bioética*. 2002;(17).
11. Guzmán F, Delgadillo EF, Barrios MCM de, Vega JM. El acto médico - Implicaciones éticas y legales. *Acta Médica Colombiana*. 2009;34(2S):263–70.
12. Londoño Palacio N. Encuesta para evaluar problemas bioéticos en la práctica clínica diaria [Internet]. Universidad de La Sabana; 2012 [citado el 16 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://intellectum.unisabana.edu.co/handle/10818/3500>
13. Gracia D. Ética médica. En: Farreras Rozman *Medicina Interna*. 13a ed. Elsevier España; 1995.
14. Michele A. Capítulo XXII Economía y Salud. En: *Introducción a la bioética*. Editorial San Pablo; 2007.

Antón Chéjov

Hugo Caballero Durán MD, FCCP
Médico Internista Neumólogo



Antón Chéjov y Olga Knipper (4)

Nuestro colega Antón Chéjov decía: “la medicina es mi legítima esposa; la literatura es mi amante”. Médico de profesión, Chéjov vio lo mejor y lo peor del ser humano en los hospitales en que trabajó. Conoció sus debilidades y sus fortalezas, lo que había de divino y humano; todo ello le permitió concluir que como especie hemos cambiado poco.

Es considerado como el más destacado representante de la escuela realista de su país en su corriente más psicológica. Reconocido mundialmente como un maestro del relato corto y uno de los escritores más importantes de este género en la historia de la literatura.

Él pensaba que el deber de un escritor es plantear preguntas, nunca responderlas. Me parece que es aplicable a todo aquel que desee enseñar.

Nació un 17 de enero de 1860 en Taganrog (Rusia), una población a orillas del Mar de Azov. “Si salías de su casa y andabas un poco, enseguida llegabas a la orilla del mar, y si ibas en la otra dirección, acababas en la salvaje estepa” (1).

Aprendió griego y latín durante su adolescencia. Vio por primera vez un escenario con decorados a los 13 años, en su ciudad natal. A los 15 circulaba valientemente entre bambalinas y hablaba con los actores. Tomó clases de francés con una tal madame Chopin y de música, con un empleado de banca que enseñaba piano en sus ratos libres.

Como dato curioso, con sus hermanos hizo un periódico que se llamaba El Tartamudo, en el cual su hermano mayor Alexander y Antón eran los redactores y Nikolái, hermano menor, el ilustrador.

Escribe Nemirovsky en su libro “La Vida de Chéjov: “Tenía 15 años cuando una calurosa tarde de verano, estando de visita en casa de unos amigos, se bañó en uno de sus riachuelos helados que serpenteaban por la estepa hasta donde alcanza la vista. Se puso muy enfermo; lo llevaron a Taganrog moribundo con una peritonitis. Lo salvo el médico del gimnasio, un ruso alemán llamado Strempp. El doctor le habló de medicina y ciencias naturales durante la convalecencia y Antón decidió hacerse médico, pero antes debía terminar sus estudios en el gimnasio; la vida provinciana ya empezaba a resultarle odiosa. Deja Taganrog y viaja a Moscú; la infancia quedaba atrás. Llega a Moscú a los 19 años; se matricula en la facultad de medicina. “Tiene una cara muy rusa y campesina: un rostro de Cristo, de mirada profunda y amable, pero con un rictus burlón en los labios” (1).

Toda su vida le gustó más escuchar que hablar; siempre era cortés, sosegado, alegre y ecuánime.

En 1880 en un periódico humorístico, *La Libélula*, apareció la carta “A un vecino erudito”, que es con toda seguridad la primera obra literaria impresa de Antón Chéjov. Escribía con facilidad y esta facilidad rayaba con el prodigio. Se calcula que en 1880 aparecen nueve relatos y en 1881, trece y así sucesivamente. Su producción sigue aumentando año tras año y llega al máximo en 1885. Este año alcanza la cifra de 129 publicaciones, entre cuentos, sainetes y artículos.

Inicialmente la literatura era para él sólo un pasatiempo y según escribe el propio Chéjov “Me aconsejaron amistosamente que no cambiara una verdadera profesión por mis garabatos” (1). Debió ser para él una decisión difícil; escribía “soy médico y estoy inmerso en la medicina hasta el cuello. El proverbio de las dos liebres a las que no se puede perseguir a la vez no le ha quitado el sueño a nadie tanto como a mí” (1).

Muere en 1904, a los 44 años, en la Selva Negra alemana, donde había ido junto con su mujer, con el objeto “de encontrar reposo para sus extenuados pulmones y su cansado corazón” (1).

Nuestro colega sufrió desde muchos años antes de su muerte, de una tuberculosis. Tuvo hemoptisis en varias ocasiones y hablando de ellas escribía “en esas

hemorragias hay algo amenazante como en las llamas de un incendio” (1).

Su hermano Nikolái también tuvo tuberculosis. Antón describe así su cuadro clínico: “los asuntos del pintor van mal. Los días son calurosos. Bebe mucha leche, pero la temperatura es la misma; el peso disminuye cada día. La tos no le da descanso. Permanece acostado en su habitación, sale media hora, duerme a menudo y delira en sueños” (1).

Irene Némirovsky lo define como “una persona con un deseo profundo de una vida moral más alta a la que nunca renunciaría, alejándose sin cesar del letargo conformista, del individualismo narcisista, de la indiferencia desalmada y en general de la mediocridad”. Agrega en su libro Irene Némirovsky “un hombre que había nacido justo, delicado y bueno y se esforzó siempre en volverse mejor, más cordial, más efusivo aún, más amable, más paciente, más sutil” (1).

Otra curiosidad: tenía dos perros bassets cuando vivía en su finca Melijovo, bromuro y quinina.

Para Chéjov “lo bueno de la literatura es que puedes pasar días enteros sentado con la pluma en la mano, no advertir que el tiempo pasa y, a la vez, sentir algo parecido a la vida”.

Para Iván Alekséyevich Bunin, primer escritor ruso ganador del premio Nobel de Literatura en 1933, “lo que más llamaba la atención a quienes lo veían por primera vez era su peculiar calma. Sus movimientos eran pausados y suaves; su conversación, llana y parca; su voz, fría” (1).

Para Aleksander Ivánovich Kuprín destacado escritor ruso realista: “Tenía una frente amplia y pálida, de una forma perfecta. Sólo en los últimos años aparecieron entre las cejas, en el arranque de la nariz, dos arrugas verticales, pensativas. Sus ojos no eran azules, como parecía a primera vista, sino oscuros, casi negros. Debido a los quevedos y la manera como miraba por debajo de ellos, levantando un poco la cabeza, su cara parecía a veces severa” (1).

El 9 de septiembre de 1898 Chéjov veía *El Zar Fedor*, un drama de Alexis Tolstoi. Lo miraba y lo escuchaba

con placer. Los actores tenían talento. Las actrices eran guapas. Le gustaba sobre todo una que interpretaba a la Zarina Irene: Olga Knipper.

En 1899 Olga Knipper conoce a María Chéjov y entre ellas surge una estrecha amistad. La actriz fue invitada a pasar unos días en el campo, en Melijovo.

Olga era una mujer vital y enérgica en quien Chéjov encontraba una fuerza combativa, un ardor, un amor por la vida que lo cautiva. Ella lo amaba y había decidido que sería suyo.

El viernes 25 de mayo de 1901, en una pequeña iglesia de Moscú, el escritor y la actriz contrajeron matrimonio en presencia de los cuatro testigos que exigía la ley; nadie más. Partieron de inmediato hacia Nizhni Nóvgorod. Pasaron la primavera en un sanatorio a orillas del Volga.

Después de casados, Olga siguió trabajando en Moscú y San Petersburgo y a donde fueran invitados los integrantes del “Teatro Arte de Moscú”.

Chéjov fue un ser humano que vivió con dignidad y coraje. Se cuenta que cuidó a los campesinos durante las epidemias de Melijovo; como había ayudado él, que nunca tuvo dinero, a los desdichados y a todos los tísicos de Yalta.

A principios de verano del año 1904, partió con su mujer hacia Bandenweiller, un balneario plácido y pulcro de la Selva Negra alemana. Encontró un hotel agradable rodeado de un bonito jardín. Su habitación recibía el sol hasta las siete de la tarde. Se sentaba en el balcón y miraba la ciudad, la gente que pasaba, las

lejanas montañas. Tenía dolorosos ataques de ahogo, estaba consumido por la fiebre.

Falleció en una cálida noche de julio. Habían abierto todas las ventanas, pero el enfermo respiraba con dificultad. El médico le puso una inyección de aceite alcanforado que no le reanimó el corazón. Era el fin. Llevaron champaña.

Escribe Olga: “Antón se sentó y con cierta solemnidad, le dijo al médico me muero. Luego cogió la copa, volvió el rostro hacia mí, y esbozo una de sus maravillosas sonrisas y añadió: Hacía mucho que no tomaba champán. Poco a poco se lo bebió todo hasta el fondo. Luego se tendió lentamente sobre el costado izquierdo. Chéjov había dejado de hablar, de respirar, de vivir”.

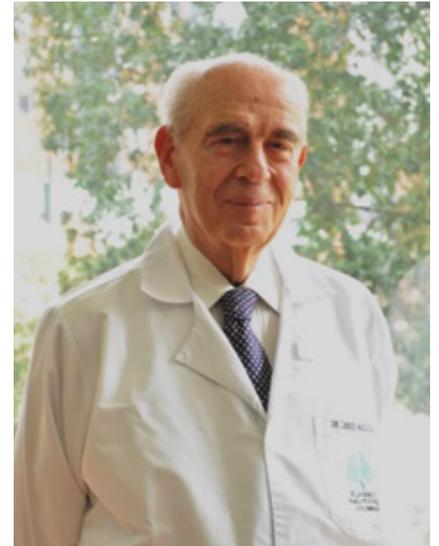
Lecturas recomendadas

1. Némirovsky I. La Vida de Chéjov. Barcelona: Salamandra; 2022. 192 p.
2. Chéjov AP. Una mujer sin prejuicios y otros cuentos. Floridablanca (Santander, Colombia); Cereté (Córdoba, Colombia): Fundación Ediciones Corazón de Mango; 2017. 123 p. (Clásicos colegiales).
3. Chéjov AP. Los mejores cuentos de Antón Chéjov. 1a ed. Algete, Madrid: Mestas; 2017.
4. Marín Segovia A. Antón Chéjov y Olga Knipper [Internet]. 2012 [citado el 30 de noviembre de 2022] Disponible en: <https://www.flickr.com/photos/antoniomarinsegovia/8058523701/>

Fundación Neumológica Colombiana 30 años de una institución con espíritu

Fundación Neumológica Colombiana 30 years of an institution with spirit

Alejandro Casas Herrera¹, Carlos A. Torres Duque²



Darío Maldonado Gómez (1936 – 2019)
Foto tomada por la Sección de
Comunicaciones de La Neumológica

Darío Maldonado Gómez (1936 – 2019) y los inicios de un sueño

Hablar de la Neumología moderna en Colombia y de la Fundación Neumológica Colombiana es hablar de Darío Maldonado Gómez. Nacido en Pamplona, Norte de Santander, llegó a Bogotá siendo un adolescente, cuando sus padres se vieron obligados a salir de su ciudad natal hacia la capital con todos sus hijos, producto de la violencia encendida a finales de la década de los cuarenta. Creció con el ejemplo de su padre Darío Maldonado Romero, médico que se especializó en la lepra y consagró sus esfuerzos al desarrollo de políticas en salud pública.

Así, con la ambición de aprender y apropiarse la ciencia, el arte y el humanismo que sustentan la medicina, ingresó a la Universidad Nacional en Bogotá y obtuvo su título de médico en 1959. Su ánimo de aprender y de poder ofrecer siempre las mejores opciones a sus pacientes, lo llevaron pronto a Chicago y Milwaukee, Estados Unidos, donde en la década de los sesenta se entrenó en Medicina Interna y Neumología con el profesor Gordon Snider, pionero y figura de la Neumología moderna en el mundo.

¹ Director General y cofundador, Fundación Neumológica Colombiana

² Director Centro Internacional de Investigación en Neumología y Salud Respiratoria, CINEUMO y cofundador, Fundación Neumológica Colombiana

El doctor Maldonado tenía la convicción de poner al servicio del país sus competencias y su empeño por mejorar la salud respiratoria, de modo que, renunciando a ofrecimientos muy atractivos para permanecer en Estados Unidos, regresó a Colombia a finales de los sesenta. Se vinculó al Hospital San Ignacio y a la

Pontificia Universidad Javeriana, instituciones a las que se entregó por más de dos décadas, dejando un legado indeleble del cual se destacan la creación del Servicio y del Programa de Especialización en Medicina Interna y también la subespecialización de Neumología y la impronta grabada en sus discípulos.

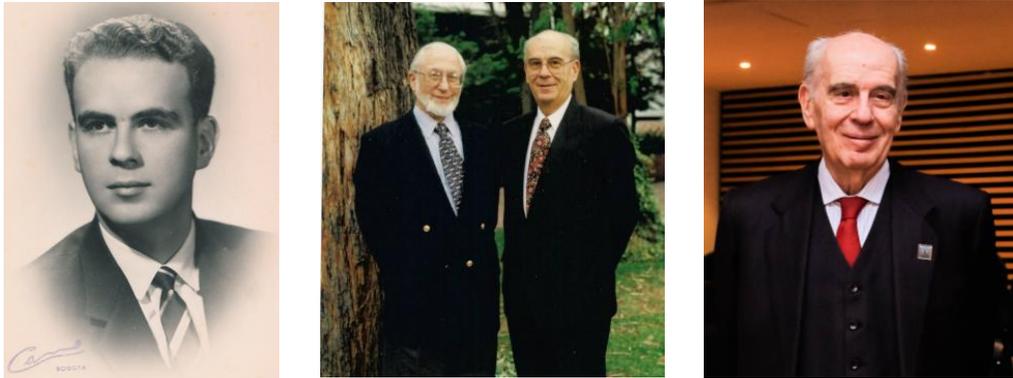


Figura 1. Darío Maldonado Gómez en diferentes momentos. Recién graduado como médico (izquierda), acompañado de su mentor Gordon Snider, cuando éste vino al primer aniversario de La Neumológica en 1993 (centro) y cuando recibió el reconocimiento “Excelencia en Medicina” de la Universidad Nacional de Colombia en 2009 (derecha). Fotos con cesión de derechos a la Sección de Comunicaciones de La Neumológica

A comienzos de la década de los noventa, con el acervo de valores, experiencia y competencias cultivado en tantos años de ejercicio descollante de la Neumología y el impulso de varios de sus pacientes y amigos, un sueño comenzó a rondar a Darío Maldonado Gómez: **la creación de una institución dedicada a los enfermos respiratorios**, que no solo ofreciera **atención integral e integrada** de alta calidad científica y humana a los pacientes, sino que fuera una entidad profundamente académica para la **formación de estudiantes** en Neumología, **la generación de conocimiento** en salud respiratoria mediante la investigación y que construyera como uno de sus pilares, **un programa de responsabilidad social** en promoción y prevención en salud y enfermedad respiratoria. Pronto el sueño comenzó a tomar forma y tuvo nombre: **Fundación Neumológica Colombiana**, con la firma de su acta de constitución en 1991. Una institución de carácter fundacional y sin ánimo de lucro alguno, que sin intereses particulares respondiera a las necesidades del país.

El inicio, una aventura

Después de la firma del acta de constitución en junio de 1991, a cuya redacción contribuyó Samuel Hoyos Arango, abogado, paciente y amigo de Darío Maldonado, se inició un juicioso estudio de factibilidad para el cual fue clave Rodrigo Gutiérrez Duque, en su momento director de la Organización Corona y posteriormente de la Fundación Corona y creador de la Fundación Ideas para la Paz, quien decidió apoyar el nacimiento y la puesta en marcha de la **Fundación Neumológica Colombiana**. Ellos compraron la idea y conformaron un consejo directivo sin ningún interés personal y con apoyo total a la causa planteada inicialmente.

Con la organización en el papel, Darío Maldonado me invitó (Alejandro Casas Herrera) como su alumno del programa de especialización en Neumología de la Universidad Javeriana para que lo acompañara en esta aventura, invitación que acepté sin dudar. Para

ese momento, finales de 1991 y comienzos de 1992, teníamos un pequeño consultorio del Centro Médico de La Sabana y allí, ocasionalmente, hacía unas pocas consultas de neumología y algunas espirometrías con el único equipo propio que teníamos; con mucho tiempo libre y muy pocos pacientes, siempre me decía "...no se preocupe que, en el futuro, va a tener mucha clientela en su consulta y no le va a alcanzar el tiempo...". Por ese mismo tiempo el doctor Maldonado presentó los estatutos junto con el estudio de factibilidad ante la Alcaldía Mayor y la Secretaría de Salud de Bogotá, para tramitar la personería jurídica. La Secretaría, a su vez, pidió el concepto de la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (Ascofame) sobre la pertinencia, estructura y viabilidad de la Fundación Neumológica Colombiana. En ese momento yo (Carlos Arturo Torres Duque), además de trabajar en el Hospital Santa Clara formaba parte de la División de Educación de Ascofame, tuve la oportunidad de conocer el proyecto y el doctor Maldonado aceptó mi interés de hacerme parte de él, no sin insistir que "esto es una aventura, no hay nada garantizado".

La Neumológica necesitaba entonces una sede para empezar a funcionar. En 1991 Humberto Varón amigo entrañable de Darío Maldonado, de muchos años en el Hospital San Ignacio y por entonces jefe de Radiología de la Fundación Cardioinfantil,

concedor de la necesidad que tenía la Cardioinfantil (hoy LaCardio) de contar con apoyo en el área de la Neumología, y del interés de Maldonado de dar vida a una institución dedicada a la salud respiratoria, que ya estaba en el papel, lo puso en contacto con Reinaldo Cabrera y medió para que se concretara una alianza entre la Fundación Neumológica Colombiana y la Cardioinfantil, que nos daba la opción de construir como institución independiente, una sede en los mismos terrenos donde ya tenía sede la Cardioinfantil, al norte de Bogotá.

Hacía falta ahora el dinero para hacer realidad lo convenido. Fue cuando Darío Maldonado hipotecó la finca de su esposa Tuy Escalante para obtener un préstamo y doña Lina de Esquenazi una de sus pacientes más queridas, generosamente hizo un aporte, lo que permitió dar vida a la institución.

Así, **el 29 de septiembre de 1992, hace 30 años**, se inauguró la Fundación Neumológica Colombiana en una sede de 180 metros cuadrados, con tres neumólogos (Darío Maldonado Gómez, Alejandro Casas Herrera y Carlos Arturo Torres Duque), una enfermera, una secretaria y con el apoyo administrativo y logístico que prestaba la Fundación Corona. Allí ofrecíamos consulta de Neumología, pruebas básicas de función pulmonar, broncoscopia y terapia respiratoria.



Figura 2. Fotografías de la inauguración de la Fundación Neumológica Colombiana (foto a la izquierda): Darío Maldonado en el Centro con Reinaldo Cabera a su izquierda y Edmundo Esquenazi a su derecha. Equipo humano de la Fundación Neumológica Colombiana (foto a la derecha), al cumplir un año en 1993. Sentados, de izquierda a derecha, Julieta Rodríguez, Darío Maldonado, Gordon Snider, Ruth Snider, Silvia Afanador. Arriba, de izquierda a derecha, Carlos Torres, María Cristina Salcedo, Alejandro Casas, Mónica Suárez, Isa Fonnegra, Rosalba Díaz, Irma de Casallas y Álvaro Casallas. Fotos con cesión de derechos a la Sección de Comunicaciones de La Neumológica

Discutíamos los casos difíciles o ilustrativos y, alrededor de ellos, revisábamos temas, hacíamos clubes de revistas y analizábamos ideas de investigación. Pronto comenzamos a recibir estudiantes y creamos el grupo y el Comité de Investigación.

Los primeros 15 años: crecimiento impensado

La Neumológica nació como institución ambulatoria; si se requería hospitalizar un paciente lo hacía en virtud de su convenio, en las instalaciones de la Fundación Cardioinfantil. Si era un paciente adulto debía hacerlo en las camas destinadas a los niños más grandes, porque en esa época la Fundación Cardioinfantil solo atendía niños, pero para esa época creó el Instituto de Cardiología y formalizó la atención de adultos, para pasar a ser la Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología.

La segunda mitad de la década de 1990 estuvo marcada por el crecimiento de las dos instituciones impulsado, en buena parte, por el convenio que se hizo con el Instituto de Seguros Sociales, poco después de la promulgación de la Ley 100 de 1993. Esto representó el crecimiento y desarrollo de todos los servicios ambulatorios de La Neumológica.

A los servicios de consulta de neumología, laboratorio de pruebas de función pulmonar básica, broncoscopia y terapia respiratoria con los cuales se inició, se sumaron otros, junto con la innovación tecnológica. En 1997 se puso en funcionamiento el Laboratorio de Sueño, hoy Centro de Medicina del Sueño y en 1998 se creó el Programa de Atención Integral al Enfermo Respiratorio, que dio paso al Servicio de Rehabilitación Pulmonar y en 2004 a los programas de atención integral del paciente con EPOC-AIREPOC y del paciente con asma – ASMAIRE–, con su sección dedicada a los niños: ASMAIRE infantil.

En octubre de 1999 como parte de la alianza entre La Neumológica y la Cardioinfantil, se puso en funcionamiento la Unidad de Cuidado Intensivo Médico dotada de seis camas, con la dirección de Abraham Alí Munive. A comienzos de 2004 con el apoyo de Edmundo Esquenazi, hijo de doña Lina y su esposa Mayra, la unidad se amplió a 12 camas con la más alta tecnología.

En los primeros 10 años pasamos a contar con cerca de 80 personas, 10 de ellas neumólogos, tanto de adultos como pediatras. Una duplicación del área construida efectuada a finales de los años noventa, fue insuficiente para dar cabida al crecimiento de los servicios ambulatorios. En 2005 se arrendó por casi tres años, una edificación en el barrio Toberín, que funcionó como sede alterna. Allí se ubicaron varios de los consultorios de los programas especiales y algunas oficinas administrativas, mientras se avanzaba en la posibilidad de tener una nueva sede que respondiera a este crecimiento acelerado. El espacio se hizo insuficiente no solo para La Neumológica sino también para la Cardioinfantil.

En 2005 con Edmundo Esquenazi una vez más como artífice, se adquirió un lote situado al sur de la calle 163, al frente de la primera sede y se inició la construcción de las nuevas instalaciones. Así, en mayo de 2008, La Neumológica se trasladó a un moderno edificio de 3.500 metros cuadrados. El diseño se hizo por concurso; el doctor Darío Maldonado había visitado algunos hospitales europeos, en especial franceses y los usó como modelo en la convocatoria del concurso.



Figura 3. Fotografía del equipo humano de la Fundación Neumológica Colombiana frente a su nueva sede en 2012. Foto tomada por la Sección de Comunicaciones de La Neumológica.

La llegada a una sede se acompañó del cambio de nuestro logo; la empresa Misty Wells & Zea Asociados se encargó del diseño. Nuestro nuevo logo recibió el Premio Lápiz de Acero a la Mejor Identidad Corporativa en 2009. El árbol con sus hojas es la mejor alusión al oxígeno, a una respiración saludable y sus dos cuerpos simbolizan los pulmones. Al presentar el logo durante la inauguración de nuestra nueva sede en 2008, el doctor Maldonado dijo: “Representa el ciclo de la vida. Las ramas y las hojas del árbol representan la amplitud y luminosidad de sus espacios, que abiertos a la naturaleza les dan un soplo de vida a sus pacientes. El tronco representa la solidez que le dan a La Neumológica 15 años de servicios asistenciales, investigación y docencia”.



Figura 4. El nuevo logo de La Neumológica, 2008

En nuestra nueva sede y con una demanda creciente, la búsqueda de la mejor calidad de nuestro equipo humano y de los servicios diagnósticos, el crecimiento progresivo fue exponencial.

Aprendiendo en el camino, la reorganización

El crecimiento continuó; en 2009 con cerca de cien personas y el apoyo y la orientación de la Escuela de Alta Dirección Empresarial de la Universidad de La Sabana (INALDE), la Fundación Neumológica

Colombiana entró en un proceso de reestructuración organizacional. Este proceso había iniciado unos años antes con el apoyo de Norma Orjuela de Deeb, quien desde el Centro de Gestión Hospitalaria (hoy Organización para la Excelencia en salud, OES) orientó a La Neumológica en la construcción de las bases del direccionamiento estratégico y lideró temas de gestión de la calidad y gestión por procesos.

Se crearon departamentos, secciones y servicios misionales y de apoyo. Con la dirección general de Darío Maldonado, Alejandro Casas asumió la dirección del Departamento Médico, Carlos Torres la de los departamentos de Investigación y de Educación y Docencia, Abraham Alí la de Mercadeo, conservando la jefatura de Cuidado Intensivo y Gloria Lucía Santa la del Departamento Administrativo y Financiero. Poco después, entre 2013 y 2014, se trabajó y estableció un Plan Estratégico Institucional de mediano y largo plazo, con visión a 2030, actualizado en 2016 y que hoy sigue vigente.

Quince años más, los servicios clínicos, la neumología pediátrica, la alergología y el intervencionismo

Con el propósito de cumplir a cabalidad el mandato misional de la integralidad en el campo respiratorio, entre 2008 y 2022 se impulsó el avance de los servicios clínicos ya existentes y se crearon los de otorrinolaringología y alergología. En 2013 entraron en funcionamiento las nuevas salas de cirugía e intervencionismo respiratorio con equipos de alta tecnología, que han posibilitado la realización de broncoscopias apoyadas en ultrasonido (EBUS), colocación de válvulas para reducción de volumen pulmonar, dilatación de la vía aérea, criobiopsia y termoplastia bronquial.

La consulta, las pruebas de función pulmonar, la terapia y el cuidado respiratorios y la clínica de sueño, tanto de niños como de adultos, continuaron su crecimiento y desarrollo tecnológico. Los niños han sido una prioridad para La Neumológica; la sección de Neumología Pediátrica ha multiplicado su actividad. Para satisfacer la demanda creciente, entre 2018 y 2019 se construyó la nueva Unidad de Neumología Pediátrica Integral, recientemente inaugurada que hoy cuenta con 11 neumólogos pediatras.

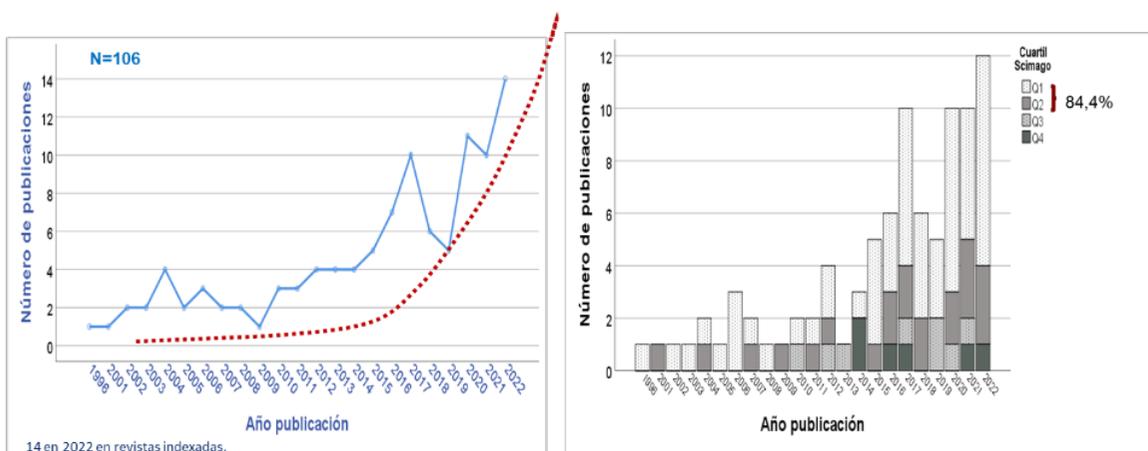
A los programas de atención integral existentes -AIREPOC, ASMAIRE y ASMAIRE infantil- se han sumado los de control de la oxigenoterapia (O2xigenar), cesación de tabaquismo (ExFUMAIRE), enfermedad respiratoria ocupacional, enfermedad vascular pulmonar, enfermedades intersticiales y oncología torácica. Estas unidades han sido reconocidas por su calidad en los resultados alcanzados.

El Programa de Trasplante Pulmonar y su primer trasplante

Como parte del trabajo colaborativo de La Neumología y la Cardioinfantil, en el año 2012 se

creó el Programa de Trasplante Pulmonar con el liderazgo de los doctores Fabio Andrés Varón Vega por parte de La Neumología y Luis Jaime Téllez por parte de la Cardioinfantil. Tras dos años de preparación y selección cuidadosa del candidato por parte un equipo clínico interdisciplinario, el 16 de abril de 2014 se realizó el primer trasplante pulmonar exitoso en la ciudad de Bogotá, a un paciente de 59 años con diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática. A hoy, 51 pacientes se han beneficiado del programa de trasplante pulmonar y con excelentes resultados teniendo en cuenta que estamos en Bogotá a 2640 m sobre el nivel del mar.

Publicaciones originales y por cuartil y por año (1996 a 2022) - CINEUMO



24 proyectos en curso, calificación A1 MinCIENCIAS,

Figura 5. Publicaciones originales y por cuartil y por año (1996 a 2022) CINEUMO. Elaborada por Mauricio González García con validación de la Dirección de Investigación

La obsesión por una forma de ser y actuar centrada en el enfermo: el espíritu neumológico

Uno de los pilares del éxito de la Fundación Neumológica Colombiana ha sido la perseverancia en el cumplimiento cabal de su misión y la insistencia en que su seguimiento sea tangible y meta de cada día y no palabra muerta. Es nuestra misión:

Prestar al enfermo respiratorio, que es nuestra razón de ser, una atención humana, integral, interdisciplinaria y de excelente calidad, que responda a sus necesidades individuales, con personas competentes, comprometidas y orgullosas de su institución, apoyadas en tecnología de vanguardia y en unas instalaciones amables, funcionales y modernas. Así mismo, promover la salud respiratoria de la población por medio de la investigación, la formación de especialistas y la educación de otros profesionales de la salud y la comunidad.

Ese empeño por una misión viviente ha volcado nuestro interés en apropiarnos una cultura de principios, valores y competencias que se traduzca en una forma de ser institucional y de su equipo humano: **el espíritu neumológico**, que consolida el legado de Darío Maldonado como profesional, maestro y ser humano. La Fundación Neumológica Colombiana se rige por tres valores institucionales: humanismo, honestidad y compromiso. El espíritu neumológico parte de un concepto humanístico de reconocimiento de los valores y expectativas del enfermo y su familia y de las condiciones particulares de las comunidades a las que atiende y se refleja en que sus mejores actitudes, conocimientos y actuaciones están al servicio del cabal cumplimiento de la misión. Es nuestro valor agregado.

En un intento de que el **espíritu neumológico** no se quede en un simple postulado conceptual, lo hemos traducido en seis competencias prácticas: 1. Atendemos seres humanos; 2. Somos competentes; 3. Actuamos con disciplina; 4. Alcanzamos los mejores resultados; 5. Somos cada vez mejores y, 6. Apoyamos el crecimiento sostenible.

EL ESPÍRITU NEUMOLÓGICO - PRINCIPIOS Y VALORES

(Una forma de ser y de actuar que define las competencias de la cultura organizacional alrededor del paciente)



Figura 6. El espíritu neumológico – Principios y valores. Elaborada por Alejandro Casas Herrera con validación del alto gobierno institucional

El retiro y fallecimiento del doctor Darío Maldonado, años de transición

En 2014 por razones de salud, el doctor Darío Maldonado se apartó de la dirección general de La Neumológica y, tras un periodo corto de interinidad, el Consejo Directivo y Fundacional, como máximo órgano de gobierno de la institución, designó a Alejandro Casas Herrera como nuevo director general, cargo que se ha mantenido hasta la actualidad. El doctor Casas encomendó el cargo de director médico a Abraham Alí Munive y en el 2015 encargó a Carlos Eduardo Aguirre Franco como director del Departamento de Educación y Docencia, manteniendo a Carlos Torres en el de Investigación y a Gloria Lucía Santa en el Administrativo y Financiero. Este cuadro directivo se mantiene al cumplir 30 años la Fundación Neumológica Colombiana.

El doctor Maldonado se mantuvo como asesor y director emérito, siempre presto a darnos su mejor consejo. Su salud se deterioró y falleció el 24 de mayo de 2019. En sus últimos meses, a la distancia, sentía regocijo y profunda gratitud porque logró demostrar el verdadero significado de vivir para crear. Edificó sobre la roca sus valores y su espíritu están en su familia, en sus discípulos, en los programas que creó y en su obra: la Fundación Neumológica Colombiana. Por encima de su carácter recio siempre hubo una sonrisa, que conservó hasta el último momento: la sonrisa del amor y la sabiduría.

El retiro y posterior fallecimiento del doctor

Maldonado, nos ha representado el reto de no ser inferiores a su legado y un compromiso por mantener y seguir impulsando el crecimiento de La Neumológica.

La Escuela Neumológica y los programas de especialización

Desde su creación, La Neumológica ha sido una institución académica con espacios y acciones para el mejoramiento de las competencias de su personal y para la formación de talento humano, tanto en pregrado como en posgrado. A lo largo de estos 30 años se han consolidado alianzas universitarias, entre las cuales se destacan las establecidas con las universidades de La Sabana, del Rosario, Javeriana y del Norte.

El sueño de establecer el Programa de Especialización en Neumología se hizo realidad en 2005, en alianza con la Universidad de La Sabana. A diciembre de 2022 el programa ha graduado veinticuatro neumólogos. Este año, 2022, el Ministerio de Educación otorgó la acreditación en alta calidad a nuestro Programa de Especialización en Neumología y en diciembre lo reconoció con la Orden a la Educación Superior y a la Fe Pública: Luis López de Mesa, por su calidad sobresaliente entre los programas de Neumología y por su aporte al país.

A comienzos de los años 2000 entró en funcionamiento el Programa de Especialización en Rehabilitación Cardíaca y Pulmonar, en alianza con la Universidad del Rosario y en 2019 se aprobó el Programa de Especialización en Neumología Pediátrica, que entró en funcionamiento en 2020.



Figura 7. Encuentro de estudiantes y egresados de la Especialización en Neumología (Congreso Colombiano de Neumología, 2019). De izquierda a derecha, Claudia Díaz, Julián Valverde, Ángela Ramírez, Emily Rincón, Javier Fajardo, Ángela Giraldo, Leslie Vargas, Luis Fernando Guerrero, Fernando Sánchez, Diana Cano, Diego Insignares, Carmelo Jiménez y Adrián Casas. Profesores, adelante de izquierda a derecha, Mauricio González, Carlos Torres, Alejandro Casas y Abraham Alí. Foto tomada por la Sección de Comunicaciones de La Neumológica.

CINEUMO: Centro Internacional de Investigación en Neumología y Salud Respiratoria, apostando por el trabajo colaborativo

En 1995 La Neumológica creó su primer comité de investigación e integró el grupo de investigación de la Fundación Neumológica Colombiana, poco después reconocido por Colciencias. Desde entonces ha desarrollado varios proyectos de investigación y generado más de sesenta publicaciones de trascendencia nacional, especialmente en la determinación de la frecuencia de la enfermedad respiratoria crónica, EPOC y asma, las características de la enfermedad

pulmonar causada por el humo de la leña y el impacto de la altitud en el sueño, la función pulmonar y las enfermedades respiratorias (figura 5).

Desde el año 2017 el grupo de investigación alcanzó la categoría A1, máximo escalafón del Ministerio de Ciencia y Tecnología (Minciencias) por su productividad y en 2018 lo acredita. En 2018 La Neumológica fue reconocida por Minciencias como centro de Investigación del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación con el nombre de Centro Internacional de Investigación en Neumología y Salud Respiratoria –CINEUMO–.

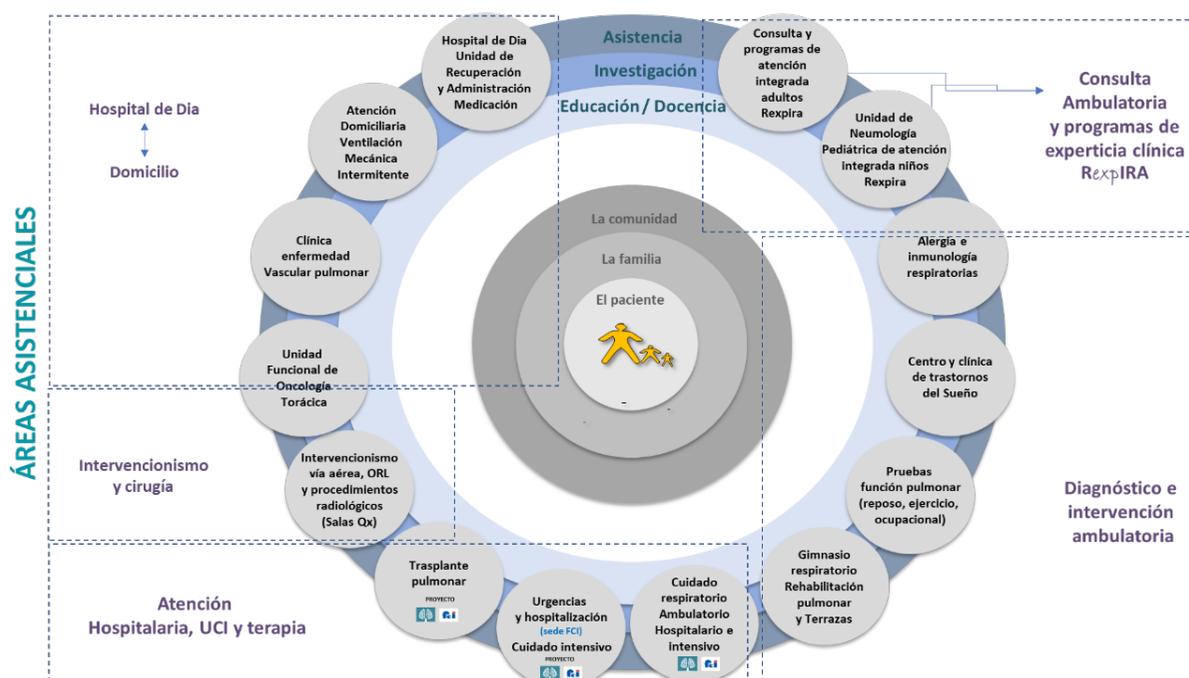


Figura 8. La Neumológica hoy (2022), 30 años después: la asistencia (atención integral e integrada), la investigación y la educación y docencia, como pilares, son transversales y ejes de cada uno de las áreas asistenciales y servicios (representados en círculos). Elaborada por Alejandro Casas Herrera con validación del alto gobierno institucional

La Neumológica hoy

Nuestra Visión al 2030

Nuestros retos y objetivos para seguir creciendo y fortalecer nuestra institución, van en la misma línea de nuestra sociedad científica, la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax.

Tenemos que seguir fortaleciendo nuestra especialidad, La Neumología, para ofrecer una mejor salud respiratoria a nuestros pacientes y al país.

NUESTRA VISIÓN y LA MEGA 2030

Planteada en 2013

La NEUMOLÓGICA, será el **CENTRO de EXCELENCIA NEUMOLÓGICO (CEN)** más reconocido en América Latina, porque:

	2013	2015 +3 años	2020 +8 años	2025 +13 años	2030 +18 años
CENTRO DE EXCELENCIA NEUMOLÓGICO (CEN)		Calidad Intrínseca → Nuestros pacientes alcanzarán desenlaces clínicos óptimos, comparados con los mejores estándares internacionales.			
		Modelo de atención → Desarrollaremos programas de atención integral, promoción de la salud y prevención de la enfermedad exitosos, que la sociedad reconocerá y el sistema de salud adoptará.			
		Mayor Complejidad e Innovación → En nuestras instalaciones del Hospital Neumológico, atenderemos pacientes de todas las complejidades.			
		Liderazgo de nuestros egresados: Los profesionales egresados de nuestros programas serán líderes reconocidos y replicarán los modelos aprendidos en el CEN.			
		Generación y divulgación de conocimiento útil y de impacto: Los resultados de nuestras investigaciones serán publicados y aportarán al conocimiento y mejoramiento de la salud y la enfermedad respiratoria.			
		Fundamentación de la Excelencia en trabajadores competentes y felices: Atraeremos, formaremos y conservaremos el mejor talento humano fundamentados en el espíritu neumológico, como el motor del desarrollo institucional			
		Promoción y prevención con proyección y responsabilidad social: Desarrollaremos programas misionales para comunidades vulnerables enfocados en promoción de la salud y prevención de la enfermedad respiratoria			
		Sostenibilidad financiera y eficiencia en la gestión misional para crecer de forma autosostenible.			

Pares evaluadores de la Revista Colombiana de Neumología V34 N1 y V34 N2

La revisión por pares es un proceso de vital importancia para la revista ya que contribuye con la calidad y mejora de los artículos postulados por los autores, así como es un proceso necesario para integrar las bases de datos e indexadores internacionales en salud. Agradecemos a los médicos que apoyaron con la revisión por pares para los números V34 N1 y V34 N2 del año 2022 y les damos un reconocimiento a su labor indicando sus nombres y afiliación institucional:

- Dr. Jorge Enrique Daza Arana - Neumólogo - Universidad Santiago de Cali
- Dr. Abraham Rafael Ali Munive – Neumólogo – Fundación Cardioinfantil
- Dr. Fabio Andrés Varón Vega – Neumólogo - Fundación Neumológica Colombiana
- Dra Daniela Patiño Hernández – Neumóloga - Hospital Universitario San Ignacio
- Dr Oscar Alberto Sáenz Morales – Neumólogo - Hospital Santa Clara
- Dra. Olga Milena García – Neumóloga - Universidad Javeriana
- Dr. Manuel Conrado Pacheco – Neumólogo - Hospital Santa Clara
- Dr Rafael Acero Colmenares – Médico - Fundación Santa Fe de Bogotá
- Dra. Alejandra Cañas Arboleda – Neumóloga - Hospital San Ignacio
- Dr. Carlos Arturo Torres Duque – Neumólogo - Fundación Neumológica Colombiana
- Dr. Carlos Awad – Neumólogo – Hospital Santa Clara
- Dr. Iván Solarte Rodríguez – Neumología - Hospital Universitario San Ignacio
- Dra. Luisa Manrique Acevedo - Médico y cirujano
Centro de Medicina del Ejercicio y Rehabilitación Cardíaca CEMDE