



# Revista de PATOLOGÍA RESPIRATORIA

Vol. 25 • N.º 4 • Octubre-Diciembre 2022

ISSN: 1576-9895  
e-ISSN: 2173-920X

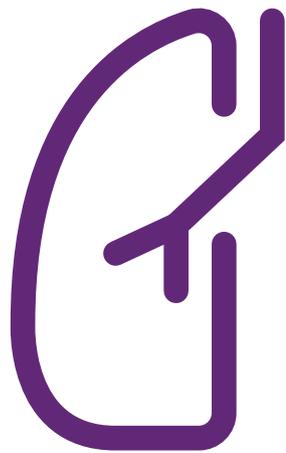
[www.revistadepatologiarespiratoria.org](http://www.revistadepatologiarespiratoria.org)

Indexada en / *Indexed in*: IME, IBECS, Scopus y Bibliovigilance

Órgano oficial de:



**PERMANER**  
[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)



# Revista de PATOLOGÍA RESPIRATORIA



NEUMOMADRID

ISSN: 1576-9895  
e-ISSN: 2173-920X

Indexada en / Indexed in:  
IME, IBECS, Scopus y  
Bibliovigilance

Vol. 25 • N.º 4 • Octubre-Diciembre 2022

www.revistadepatologiarespiratoria.org

## COMITÉ EDITORIAL

### Junta Directiva de Neumomadrid

#### Presidente

Francisco Javier García Pérez

#### Vicepresidente Neumólogo

Felipe Villar Álvarez

#### Vicepresidente Cirujano Torácico

José Luis García Fernández

#### Secretaría

María Celeste Marcos

#### Tesorería

Cristina López Riobobos

#### Vocal Congresos

Mª Belén López Muñiz Ballesteros

#### Vocal Comité Científico

María Soledad Alonso Viteri

#### Vocal Grupos De Trabajo

Tamara Alonso Pérez

#### Vocal Pediatría

Francisca Romero Andujar

#### Vocal M.I.R.

Laura Núñez García

#### Expresidenta En Ejercicio

Mª Jesús Rodríguez Nieto

### Comité Editorial

#### Editor Jefe

Daniel López Padilla

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

#### Editores Asociados

Elena García Castillo

Hospital Universitario de la Princesa en Madrid, Madrid, España

Beatriz Morales Chacón

Hospital Clínico San Carlos de Madrid, Madrid, España

Raúl Moreno Zabaleta

Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid, España

Pilar Resano Barrio

Hospital General Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

Leonardo Saldaña Pérez

Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España

Ester Zamarrón De Lucas

Hospital Universitario La Paz en Madrid, España

Régulo Ávila Martínez

Hospital Central de la Defensa de Madrid, Madrid, España

Paola Benedetti

Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, Madrid, España

Layla Diab Cáceres

Hospital Universitario 12 de Octubre en Madrid, Madrid, España

### Comité Asesor

José Luis Álvarez-Sala Walther

Hospital Clínico San Carlos de Madrid, Madrid, España

Rodolfo Álvarez-Sala Walther

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Julio Ancochea Bermúdez

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

Aurelio Arnedillo Muñoz

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

Javier Aspa Marco

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

Esther Barreiro Portela

Hospital del Mar-IMIM, Parque de Salud Mar, Barcelona, España

Francisco García Río

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Raúl Godoy Mayoral

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

José Luis Izquierdo Alonso

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

Germán Peces-Barba Romero

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

Luis Puente Maestú

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Yat Wah Pun Tam

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

María Ángels Ruiz Cobos

Hospital Universitario del Henares, Coslada, España

Andrés Varela de Ugarte

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, España

Carlos Villasante Fernández Montés

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Victoria Villena Garrido

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

Aurelio Wangüemert Pérez

Hospital San Juan de Dios, Tenerife, España

### Consejo Editorial Internacional

Peter J. Barnes

Hospital Royal Brompton, Londres, Reino Unido

Jean Deslauriers

Hospital Laval, Sainte-Foy, Quebec, Canadá

Karl Fagerström

Smokers Information Center, Helsingborg, Suecia

Stephen Holgate

Universidad de Manchester, Southhampton, Reino Unido

Manel Jordana

Instituto de Investigación de Inmunología,  
Universidad de McMaster, Hamilton, Canadá

David S. Wilson

Hospital Columbus, Indiana, EE. UU.

Roger Yusen

Hospital Barnes-Jewish, St Louis, EE. UU.

Antonio Anzueto

South Texan Veterans Health Care System,  
San Antonio, Texas, EE. UU.

Paolo Navalesi

Universidad de Padova, Padova, Italia

Joao Carlos Winck

Universidad de Oporto, Oporto, Portugal

Harikishan Gongunutta

Yashoda Hospital, Secunderabad, India

David Gozal

MU Women's and Children's Hospital, Columbia, USA

Guillermo Montes

Hospital Ángeles de Morelia y Corporativo NeumoZone,  
Michoacán, México

Gustavo Enrique Zabert

ALAT, Neuquén, Argentina

Jesús González Bermejo

Grupo Hospitalario Pitié-Salpêtrière Charles Foix,  
Universidad de la Sorbona, París, Francia

### Secretaría Técnica de Neumomadrid

Sonsoles Hernández Ayuso  
Madrid, España

Los trabajos originales deberán ser depositados en su versión electrónica en el siguiente URL:

<https://publisher.RPR.permanyer.com>



Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.



**PERMANYER**  
www.permanyer.com

**Permanyer**

Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España  
permayer@permayer.com



www.permanyer.com

ISSN: 1576-9895  
e-ISSN: 2173-920X  
Ref.: 7206AA224

#### Reproducciones con fines comerciales

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

*Revista de Patología Respiratoria* es una publicación *open access* con licencia *Creative Commons*  
CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores. Los editores y el editor no son responsables y no serán responsables por los contenidos publicados en la revista.

© 2022 Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica. NEUMOMADRID. Publicado por Permanyer.

## La medida de la autoeficacia en el estudio del tabaquismo

### *The measure of self-efficacy in the study of smoking*

Raúl Godoy-Mayoral\* y Ma. Ángeles Olivares-Mendoza

Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

El tabaquismo es la principal lacra para la humanidad. En los países desarrollados, el tabaco es la causa más importante de enfermedad prevenible y de mortalidad prematura. Probablemente matará a unos mil millones de personas en el siglo XXI<sup>1</sup>. Es una enfermedad que tiene cura y además hay que decir que su tratamiento es muy eficiente, pudiendo ahorrar muchos costes actuales y futuros<sup>2</sup>.

Por esto es muy importante ser lo más eficaz posible a la hora de elegir a quién tratar, cómo hacerlo y cómo aumentar las posibilidades de éxito. Además de intentar predecir el logro, entendido como la abstinencia completa, es fundamental evitar las recaídas y localizar a los pacientes que tienen más probabilidades de sufrirlas. Debemos aprender a identificar qué pacientes son más susceptibles de comenzar el tratamiento, así como los momentos en los que haya más riesgo de abandono de este y sus causas; solo así lograremos intervenir para evitar las recaídas y aumentar las tasas de éxito en nuestra intervención.

Existen muchas variables que influyen en el consumo y en las posibilidades de abandono; entre ellas están las actitudes, las creencias, las emociones, los miedos, las percepciones, las motivaciones, etc. Una de estas variables puede ser la autoeficacia (AE).

La AE es la creencia de una persona en su capacidad de tener éxito en una situación particular<sup>3</sup>. Es decir, afecta a los niveles de motivación y ejecución de un individuo por medio de la percepción que tiene este en sus posibilidades, relacionándose con la abstinencia y la recaída en las adicciones. Sin embargo,

el Dr. de Granda-Orive<sup>3</sup> intentaba relacionar la medida en la visita basal con la abstinencia a los 12 meses, no encontrando una asociación clara entre la AE y la abstinencia tabáquica a largo plazo. A pesar de ello, postuló que probablemente sí tenga mucha más relación con la conducta próxima. En las recaídas la AE fluctúa a la baja, así con una disminución en su grado es más probable la vuelta al consumo, y un mantenimiento o aumento de esta hace más probable la prolongación de la abstinencia.

De esta manera, la AE puede variar con el tiempo y las circunstancias, de forma que su medición probablemente no sería útil hacerla en un solo punto temporal, sino a lo largo de todo el proceso y en las diferentes situaciones que influyen en el hábito tabáquico<sup>4</sup>. Es posible que la AE varíe según la compañía, el apoyo percibido, las creencias, etc.

En los pacientes que no están preparados para intentar dejar de fumar, que puede ser por diferentes motivos, el tipo de intervención por la que se suele abogar es la entrevista motivacional. Este tipo de mediación está muy bien estructurada y delimitada, de manera que se basa en cuatro principios generales, como son empatía, evaluación de la discrepancia, vencer a la resistencia y el apoyo a la AE.

Como se ha señalado previamente, la AE está íntimamente relacionada con la motivación, tanto es así que en los cuestionarios para valorar la motivación suele haber alguna pregunta que nos informa del grado de AE percibida. Así, en el trabajo del Dr. de Granda-Orive<sup>5</sup>, que en este número publica la revista, la medida

**\*Correspondencia:**

Raúl Godoy-Mayoral  
E-mail: raul.godoymayoral@gmail.com

Fecha de recepción: 25-10-2022

Fecha de aceptación: 04-11-2022

DOI: 10.24875/RPR.22000021

Disponible en internet: 20-12-2022

Rev Pat Resp. 2022;25(4):113-114

[www.revistadepatologiarrespiratoria.org](http://www.revistadepatologiarrespiratoria.org)

1576-9895 / © 2022 Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica. NEUMOMADRID. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

se extrajo de la cuarta pregunta del test de Richmond («¿Cabe la posibilidad de que sea un no fumador en los próximos 6 meses?») y de la tercera del test de Khimji-Watts («¿Qué posibilidades de éxito se concedería usted si intentara dejarlo?»).

Es importante valorar qué aspectos pueden influir en la AE, ya que, como se ha comentado, esta puede variar en el tiempo y según las distintas circunstancias. El Dr. de Granda se plantea si es posible que el hecho de pedir ayuda por voluntad propia para dejar de fumar influya en el grado de AE respecto a los que son derivados desde una consulta médica por iniciativa facultativa. Concluye que así sucede en el caso de los varones, con un aumento de la AE en aquellos que acuden a la consulta por voluntad propia. La segunda cuestión importante del trabajo es si el grado de AE medida según quien envía al paciente tiene impacto en el resultado final (éxito o fracaso para dejar de fumar) y parece ser que no, aunque en cierto tipo de mujeres (que acuden por propia voluntad, relativamente jóvenes o mayores y que no han recibido tratamiento) niveles muy elevados de AE pueden asociarse con una tendencia al éxito en dejar de fumar. Al contrario, cierto tipo de hombres de edad intermedia con niveles de AE bajos parecen tener más tendencia al fracaso.

Dentro de las limitaciones del estudio, la más obvia es la elección del método de medición de la AE. Existen cuestionarios para medirla como la escala de Diclemente o la escala de confianza de Conditte y Lichtenstein, por no hablar de la escala visual analógica que hubiera sido relativamente sencilla de implementar. Además, a pesar de ser un estudio multicéntrico, pudiera ser que

el número de pacientes participantes fuera insuficiente para detectar la señal.

La importancia de este tema y el acierto al traerlo a estas páginas es indudable, lleva a preguntarse si esas escalas más específicas podrían realizar una medición más ajustada y llevar a un resultado más potente o si habría que desarrollar nuevas escalas y validarlas. Deja abierto el camino para intentar establecer los momentos y circunstancias en que la AE pueda ser una ayuda más potente en el camino al éxito para dejar de fumar, pudiendo establecerse una variedad infinita de estudios: ¿empezar el tratamiento en compañía aumenta la AE?, ¿en qué tipo de compañía?, ¿intervenir en diferentes momentos del tratamiento para aumentar la AE aumenta las probabilidades de éxito?, ¿en qué momentos intervenir?

Asimismo, abre el estudio a la relación de muchos otros tipos de variables que se pueden asociar con el tabaquismo y otras adicciones.

## Bibliografía

1. World Health Organization. WHO Global Report: mortality attributable to tobacco [Internet]. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2012. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241564434\\_eng.pdf?ua=1](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241564434_eng.pdf?ua=1)
2. Lopez P, Godoy R, Callejas FJ, Tornero AI, Montes J. Pharmacoeconomic analysis of the therapies used in the treatment of smoking in a specialized unit. *J Pulm Respir Med.* 2016;6:347.
3. de Granda-Orive JI, Pascual-Lledó JF, Solano-Reina S, Asensio-Sánchez S, García-Rueda M, Martínez-Muñiz MA, et al. When should we measure self-efficacy as an aid to smoking cessation? *Arch Bronconeumol (Engl Ed).* 2019;55(12):654-6.
4. Gwaltney CJ, Metrik J, Kahler CW, Shiffman S. Self-efficacy and smoking cessation: A meta-analysis. *Psychol Addict Behav.* 2009;23:56-66.
5. de Granda-Orive, et al. ¿Acudir a dejar de fumar por voluntad propia aumenta la autoeficacia y la abstinencia final? *Rev Pat Resp.* 2022;25(4): 119-129.

## Reflexiones sobre el uso de vacunación antigripal en la era pospandemia

### Reflections on influenza vaccination in the post-pandemic era

Zichen Ji<sup>1,2\*</sup>, Walther I. Girón-Matute<sup>1,2,3</sup> y Javier de-Miguel-Díez<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neumología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón; <sup>2</sup>Departamento de Investigación Clínica, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón; <sup>3</sup>Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España

En este número de la revista se analiza el antecedente de vacunación antigripal en los pacientes ingresados por gripe durante los años 2013-2015. Los autores documentan una limitada tasa de vacunación en la población estudiada, evidenciando además que aquellos que reciben esta vacuna tienen una edad significativamente mayor que los no vacunados, y padecen enfermedades crónicas con mayor frecuencia, sin que el estado vacunal tenga influencia en el desarrollo de complicaciones durante la estancia hospitalaria. En cualquier caso, los autores insisten en la necesidad de promover más las campañas de vacunación antigripal.

La principal limitación de este estudio es la antigüedad de los datos. Casi una década y una pandemia después, la situación actual de la vacunación antigripal podría ser diferente de la del periodo descrito por los autores, por lo que la epidemiología debería actualizarse en futuros estudios.

La morbimortalidad producida por la gripe y el gasto sociosanitario derivado de esta enfermedad son bien conocidos desde hace décadas<sup>1</sup>. Adicionalmente, la efectividad de la vacuna antigripal ha sido un tema muy estudiado en la literatura<sup>2-5</sup>. Así, en diferentes centros repartidos por diversos países se han obtenido resultados similares a los encontrados en este estudio en relación a la tasa de vacunación<sup>6,7</sup>. Algunos autores señalan que esta ratio tan baja se debe a las potenciales reacciones adversas que la vacuna podría

generar y a su limitada efectividad para evitar la infección respiratoria por gripe en la población general<sup>8,9</sup>. Sin embargo, en los grupos de riesgo, entre los que se incluyen los pacientes de mayor edad y aquellos que presentan enfermedades crónicas, tanto respiratorias como de otro tipo, la tasa de vacunación antigripal es más alta que en la población general<sup>7</sup>.

Desde el inicio de la pandemia provocada por el SARS-CoV-2, la incidencia de infecciones por otros virus respiratorios, incluyendo la gripe, ha descendido<sup>10,11</sup>, probablemente debido al uso de mascarillas y al distanciamiento social, medidas ambas que fueron tomadas para la prevención de la infección por el nuevo coronavirus. Incluso algunos autores han analizado la tasa de vacunación antigripal y la intención de recibir esta vacuna antes y después de la pandemia, pero los resultados son dispares en función del país y la población analizados<sup>11-13</sup>. En cualquier caso, las evidencias que apoyan la vacunación antigripal y, por lo tanto, las recomendaciones sobre el uso de esta vacuna en las poblaciones indicadas no han cambiado<sup>14</sup>.

Por otra parte, la coinfección por los virus de la gripe y SARS-CoV-2 es una situación clínica descrita y podría suponer una mayor gravedad<sup>15</sup>. En este sentido, algunos autores han sugerido que la vacunación antigripal podría proteger frente a la infección grave por SARS-CoV-2<sup>16,17</sup>. Además, existen ensayos clínicos en los que se ha evaluado la seguridad de la administración

**\*Correspondencia:**

Zichen Ji  
E-mail: jizich72@gmail.com

Fecha de recepción: 19-11-2022

Fecha de aceptación: 22-11-2022

DOI: 10.24875/RPR.22000025

Disponible en internet: 20-12-2022

Rev Pat Resp. 2022;25(4):115-116

[www.revistadepatologiarrespiratoria.org](http://www.revistadepatologiarrespiratoria.org)

1576-9895 / © 2022 Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica. NEUMOMADRID. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

concomitante de las vacunas frente a ambos virus<sup>18</sup> con buenos resultados, por lo que la vacunación simultánea de la gripe y del SARS-CoV-2 se ha convertido en una práctica clínica habitual. Todas estas consideraciones suponen nuevas oportunidades para promover la campaña de vacunación antigripal.

En conclusión, aunque aún hay pocos datos sobre la tasa de vacunación antigripal en la era pospandemia, existen nuevas expectativas en torno al uso esta vacuna; y, por consiguiente, se abren nuevas oportunidades para promover la vacunación.

## Bibliografía

1. Monto AS. Epidemiology of influenza. *Vaccine*. 2008;26(Suppl 4):D45-8.
2. Coelingh K, Olajide IR, MacDonald P, Yogev R. Efficacy and effectiveness of live attenuated influenza vaccine in school-age children. *Expert Rev Vaccines*. 2015;14:1331-46.
3. Wilkinson K, Wei Y, Szwajcer A, Rabbani R, Zarychanski R, Abou-Setta AM, et al. Efficacy and safety of high-dose influenza vaccine in elderly adults: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2017;35:2775-80.
4. Bosaeed M, Kumar D. Seasonal influenza vaccine in immunocompromised persons. *Hum Vaccines Immunother*. 2018;14:1311-22.
5. Quach THT, Mallis NA, Cordero JF. Influenza vaccine efficacy and effectiveness in pregnant women: systematic review and meta-analysis. *Matern Child Health J*. 2020;24:229-40.
6. Dang A, Sharma J. Assessing the low influenza vaccination coverage rate among healthcare personnel in India: a review of obstacles, beliefs, and strategies. *Value Health Reg Issues*. 2020;21:100-4.
7. Papaioannou A, Konstantinidi AE, Primikiri E, Asimakopoulou F, Aravantinos D, Mavromichali Z. Influenza vaccination rate among high risk group patients in primary health care in Greece. *Cent Eur J Public Health*. 2020;28:297-301.
8. Bigaj J, Czaicki N, Zielonka TM. Factors affecting influenza vaccination rate in adults with asthma. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1279:101-11.
9. Pavlič DR, Maksuti A, Podnar B, Kokalj Kokot M. Reasons for the low influenza vaccination rate among nurses in Slovenia. *Prim Health Care Res Dev*. 2020;21:e38.
10. Zipfel CM, Colizza V, Bansal S. The missing season: the impacts of the COVID-19 pandemic on influenza. *Vaccine*. 2021;39:3645-8.
11. Mondal P, Sinharoy A, Gope S. The influence of COVID-19 on Influenza and respiratory syncytial virus activities. *Infect Dis Rep*. 2022;14:134-41.
12. Fragoulis GE, Grigoropoulos I, Mavrea E, Arida A, Bourmia VK, Evangelatos G, et al. Increased influenza vaccination rates in patients with autoimmune rheumatic diseases during the Covid-19 pandemic: a cross-sectional study. *Rheumatol Int*. 2021;41:895-902.
13. Bachtiger P, Adamson A, Chow JJ, Sisodia R, Quint JK, Peters NS. The impact of the COVID-19 pandemic on the uptake of influenza vaccine: UK-Wide Observational Study. *JMIR Public Health Surveill*. 2021;7:e26734.
14. Grohskopf LA, Alyanak E, Ferdinands JM, Broder KR, Blanton LH, Talbot HK, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021-22 influenza season. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70:1-28.
15. Ozaras R, Cirpin R, Duran A, Duman H, Arslan O, Bakcan Y, et al. Influenza and COVID-19 coinfection: report of six cases and review of the literature. *J Med Virol*. 2020;92:2657-65.
16. Fink G, Orlova-Fink N, Schindler T, Grisi S, Ferrer APS, Daubenberger C, et al. Inactivated trivalent influenza vaccination is associated with lower mortality among patients with COVID-19 in Brazil. *BMJ Evid Based Med*. 2020;bmjebm-2020-111549.
17. Marín-Hernández D, Schwartz RE, Nixon DF. Epidemiological evidence for association between higher influenza vaccine uptake in the elderly and lower COVID-19 deaths in Italy. *J Med Virol*. 2021;93:64-5.
18. Lazarus R, Baos S, Cappel-Porter H, Carson-Stevens A, Clout M, Culliford L, et al. Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK (ComFluCOV): a multicentre, randomised, controlled, phase 4 trial. *Lancet*. 2021;398:2277-87.

## CRYOEBUS

### CRYO-EBUS

Javier Pérez-Pallarés<sup>1\*</sup> y Miguel A. Ariza-Prota<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neumología Intervencionista, Servicio de Neumología, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia; <sup>2</sup>Unidad de Neumología Intervencionista, Servicio de Neumología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias. España

La punción-aspiración con aguja fina transbronquial guiada por ecografía endobronquial (EBUS-TBNA, *endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration*) es la técnica de elección para el diagnóstico y la estadificación mediastínica en el cáncer de pulmón de células no pequeñas, por su alto rendimiento diagnóstico y excelente perfil de seguridad, evitando procedimientos invasivos como la mediastinoscopia. En los últimos años, la obtención de gran cantidad de tejido para caracterización molecular se ha vuelto crucial para el manejo de neoplasias con afectación torácica, y más concretamente el cáncer de pulmón. Aunque la EBUS-TBNA proporciona un excelente rendimiento diagnóstico para las neoplasias pulmonares, la cantidad limitada de tejido que se obtiene podría ser insuficiente para permitir el diagnóstico diferencial de tumores raros o enfermedades benignas del mediastino, que con frecuencia requieren muestras histopatológicas en lugar de citológicas<sup>1</sup>.

La capacidad de la EBUS-TBNA para diagnosticar con precisión y subtipificar el linfoma ha sido cuestionada debido a la menor muestra de tejido, y estudios recientes han destacado el valor de la muestra histológica en lugar de la citológica adquirida por TBNA para el diagnóstico de linfoma<sup>2</sup>. En caso de adenopatías mediastínicas y sospecha de linfoma, la biopsia quirúrgica es el enfoque de diagnóstico preferido; sin embargo, la mediastinoscopia es un método más

invasivo y con más complicaciones asociadas en comparación con las técnicas ecográficas endoscópicas. El papel de la EBUS-TBNA en el diagnóstico de un linfoma es, por tanto, de valor incierto en casos de linfoma folicular.

La confirmación anatomopatológica en la sospecha clínica de sarcoidosis es una indicación frecuente para broncoscopia. Como las adenopatías son la manifestación más común de la enfermedad en todos los grupos étnicos, la EBUS-TBNA se ha convertido en el diagnóstico de primera elección en la mayoría de los centros en todo el mundo. Varios grupos han abordado la influencia de aspectos técnicos de la EBUS sobre su éxito diagnóstico en la sarcoidosis, incluyendo el calibre de la aguja, la disponibilidad de evaluación citológica rápida *in situ*, el número de pases de aguja y el número de ganglios linfáticos muestreados<sup>3</sup>. Sin embargo, con una cantidad considerable de estudios individuales, revisiones sistemáticas y metaanálisis<sup>4</sup>, se ha demostrado que la EBUS-TBNA no detecta granulomas en aproximadamente el 20% de los pacientes con sarcoidosis.

De ahí surge la necesidad de utilizar una herramienta como la criosonda para aumentar la cantidad de material obtenido en las pruebas diagnósticas endoscópicas. La sonda criogénica se aplicó inicialmente dentro de las vías respiratorias para reducir el volumen endobronquial de lesiones mediante congelación y descongelación.

**\*Correspondencia:**

Javier Pérez-Pallarés  
E-mail: [jvperpal@separ.es](mailto:jvperpal@separ.es)

Fecha de recepción: 07-11-2022

Fecha de aceptación: 24-11-2022

DOI: 10.24875/RPR.M22000008

Disponible en internet: 20-12-2022

Rev Pat Resp. 2022;25(4):117-118

[www.revistadepatologiaspiratoria.org](http://www.revistadepatologiaspiratoria.org)

1576-9895 / © 2022 Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica. NEUMOMADRID. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Debido a su capacidad para recoger relativamente gran cantidad de tejido pulmonar, la criobiopsia se ha utilizado recientemente para la toma de muestras de enfermedad pulmonar difusa, un entorno en el que las biopsias con fórceps tienen un valor limitado.

Con el objetivo de obtener muestras intactas de mayor tamaño que mejoren el diagnóstico de las enfermedades mediastínicas, nuestro grupo publicó una serie de cuatro pacientes consecutivos que se sometieron a EBUS-TBNA y criobiopsia mediastínica mediante ecobroncoscopia (EBUS-TMC, *endobronchial ultrasound-guided transbronchial mediastinal cryobiopsy*) en un solo procedimiento. La EBUS-TMC (también llamada CRYO-EBUS) es llevada a cabo en la sala de endoscopia, bajo sedación consciente (moderada). Después de identificar una adenopatía mediante EBUS, se realizan dos o tres pases de TBNA con una aguja de calibre 22. Tras la punción inicial con la aguja TBNA, se introduce la criosonda de 1,1 mm en el canal de trabajo del ecobroncoscopio. La criosonda es avanzada hacia el sitio de punción y se inserta suavemente a través del agujero creado por la aguja TBNA. La imagen ecográfica confirma la posición de la criosonda dentro del ganglio linfático, congelándose durante 4 segundos y retirándose posteriormente en bloque con el broncoscopio, permaneciendo adherido el tejido de la biopsia al extremo distal de la criosonda. Inmediatamente se examina el sitio de la criobiopsia para confirmar la

ausencia de sangrado. Las criobiopsias se recuperan en solución salina y se fijan en formol<sup>5</sup>.

A pesar de que la EBUS-TBNA es la técnica de elección en este momento para el diagnóstico y la estadificación de lesiones mediastínicas malignas, la criobiopsia mediastínica podría proporcionar un valor adicional al diagnóstico actual de enfermedades mediastínicas, específicamente en casos de tumores infrecuentes, sospecha de trastornos linfoproliferativos o granulomatosos, o cuando se necesita más muestra de biopsia para las determinaciones moleculares. Por lo tanto, a pesar del éxito considerable de la EBUS-TBNA, creemos que queda un margen significativo de mejora en el diagnóstico de lesiones mediastínicas.

## Bibliografía

1. Franke KJ, Bruckner C, Szyrach M, Ruhle KH, Nilius G, Theegarten D. The contribution of endobronchial ultrasound-guided forceps biopsy in the diagnostic workup of unexplained mediastinal and hilar lymphadenopathy. *Lung*. 2012;190:227-32.
2. Plönes T, Mardanzai K, Gafencu D, Viehof J, Hager T, Theegarten D, et al. Cytology versus histology in the primary diagnosis of lymphoma located in the mediastinum. *Ann Thorac Surg*. 2019;108:244-8.
3. Trisolini R, Baughman RP, Spagnolo P, Culver DA. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in sarcoidosis: beyond the diagnostic yield. *Respirology*. 2019;24:531-42.
4. Agarwal R, Srinivasan A, Aggarwal AN, Gupta D. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2012;106:883-92.
5. Ariza-Protá MA, Pérez-Pallarés J, Fernández-Fernández A, López-González F, Cascón JA, García-Alfonso L, et al. Transbronchial mediastinal cryobiopsy in the diagnosis of mediastinal lymph nodes: a case series – how to do it. *Arch Bronconeumol*. 2022;58:718-21.

## Relación entre la autoeficacia para dejar de fumar, la voluntad propia y quién envía a los pacientes

### Relationship between self-efficacy to quit smoking, own will and who referred patients

José I. de-Granda-Orive<sup>1\*</sup>, José F. Pascual-Lledó<sup>2</sup>, Santos Asensio-Sánchez<sup>2</sup>, Segismundo Solano-Reina<sup>3</sup>, Marcos García-Rueda<sup>4</sup>, Manuel A. Martínez-Muñoz<sup>5</sup>, Lourdes Lázaro-Asegurado<sup>6</sup>, Daniel Buljubasich<sup>7</sup>, Susana Luhnig<sup>8</sup>, Rogelio Pendino<sup>7</sup>, Isabel Cienfuegos-Agustín<sup>1</sup> y Carlos A. Jiménez-Ruiz<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; <sup>2</sup>Servicio de Neumología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España; <sup>3</sup>Servicio de Neumología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España; <sup>4</sup>Servicio de Neumología, Hospital Carlos Haya de Málaga, Málaga, España; <sup>5</sup>Servicio de Neumología, Hospital San Agustín, Avilés, España; <sup>6</sup>Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España; <sup>7</sup>Servicio de Neumología, Sanatorio Nuestra Señora del Rosario, Centro Médico IPAM, Rosario, Santa Fe, Argentina; <sup>8</sup>Servicio de Neumología, Instituto Médico Humana, Centro Asistencial de Consulta Externa, Córdoba, Argentina; <sup>9</sup>Unidad Especializada de Tabaquismo, Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid, Madrid, España

#### Resumen

**Objetivo:** Comprobar si el grado de autoeficacia (AE) para dejar de fumar es diferente según quién remita al fumador a la consulta de tabaquismo y evaluar si el grado de AE medida según procedencia tiene impacto en el resultado (éxito o fracaso). **Método:** Estudio observacional, longitudinal (cohorte prospectiva), multicéntrico, en consultas para dejar de fumar de España y Argentina. Para valorar la motivación, fueron utilizados test cuantitativos (Richmond, Henry Mondor de Paris y Khimji Watts) y una escala semicuantitativa. La AE se midió con una pregunta de dos cuestionarios distintos (pregunta 4 del cuestionario de Richmond y pregunta 3 del cuestionario de Khimji-Watts). El análisis estadístico incluyó modelos descriptivos, de asociación y de regresión. **Resultados:** Muestra de 182 sujetos (90 [49,5%] mujeres, edad media 51,4 años [DE: 11; IC 26-77]). Con la pregunta 3 de AE del test Khimji-Watts se encontró asociación con la procedencia en los varones: acudir por voluntad propia incrementa la AE frente a los que acuden enviados desde atención primaria o desde otras especialidades. Ninguna de las variables de AE presentó asociación con el resultado en dejar de fumar, pero las mujeres que acudieron por voluntad propia o enviadas desde atención primaria tienen más probabilidades de dejar de fumar. Los varones procedentes de otras especialidades y con edades medias tienen más probabilidades de fracaso. **Conclusiones:** Los varones que acuden a dejar de fumar por voluntad propia presentan puntuaciones más altas de AE que aquellos que acuden enviados por atención primaria y otras especialidades. No hemos encontrado una mayor abstinencia final según la puntuación de AE y la procedencia.

**Palabras clave:** Tabaquismo. Autoeficacia. Abstinencia tabáquica. Escalas de motivación. Análisis de regresión.

#### Abstract

**Objective:** To check whether the degree of self-efficacy to quit smoking is different depending on who refers the smoker to the smoking cessation clinics, considering as origin: primary care, from another medical specialist or by the patient's own volition, and to assess whether the degree of self-efficacy measured by who refers the patient has an impact on the outcome (success or failure). **Methods:** Observational, longitudinal (prospective cohort), multicentre study in smoking cessation clinics

#### \*Correspondencia:

José I. de-Granda-Orive  
E-mail: igo01m@gmail.com

Fecha de recepción: 24-08-2022

Fecha de aceptación: 24-10-2022

DOI: 10.24875/RPR.22000013

Disponible en internet: 20-12-2022

Rev Pat Resp. 2022;25(4):119-129

[www.revistadepatologiarrespiratoria.org](http://www.revistadepatologiarrespiratoria.org)

1576-9895 / © 2022 Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica. NEUMOMADRID. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

in Spain and Argentina (daily clinical practice). Quantitative tests (Richmond, Henry Mondor de Paris and Khimji Watts) and one semiquantitative test were used to assess motivation. Self-efficacy was measured with one question from two different questionnaires (question 4 of the Richmond questionnaire and question 3 of the Khimji-Watts questionnaire). Statistical analysis included descriptive, association, and regression models. **Results:** 182 subjects [90 (49.5%) women, mean age 51.4 years (11; 25-77)]. With question three of the auto-efficacy of the Khimji-Watts test an association was found with the origin in men: attending of their own free will increases self-efficacy compared to those who attend sent from primary care or from other specialties. None of the self-efficacy variables was associated with the outcome of quitting smoking, but women who attended of their own free will or referred from primary care are more likely to quit smoking. Men from other specialties and with middle ages are more likely to fail. **Conclusions:** Men referred for QS by his OV have higher SE scores (KWT3 question) than those referred by PC and OS. We did not find a higher final abstinence according to SE score and source.

**Keywords:** Tobacco use disorders. Self-efficacy. Smoking cessation. Motivation scales. Regression analysis.

## Introducción

El éxito en dejar de fumar depende del balance entre la motivación individual para dejarlo y el grado de dependencia por la nicotina<sup>1-3</sup>. Se ha demostrado que los predictores de realizar un intento de dejar de fumar no son los mismos que los predictores para mantener la abstinencia<sup>4,5</sup>. Un bajo nivel de dependencia y un alto nivel de autoeficacia (AE) son predictores de abstinencia mantenida tras el intento de dejar de fumar<sup>4-10</sup>.

Desde nuestra experiencia, muchos fumadores que acuden buscando ayuda para dejar de fumar no lo hacen por voluntad propia (VP), sino por consejo de su médico u otras personas, lo que podría hacer que esta persona no tuviera una suficiente motivación y AE para realizar un serio intento de dejar de fumar. Por lo tanto, proponemos como hipótesis que el grado de AE para dejar de fumar podría ser diferente según quién remite al paciente a la consulta de tratamiento del tabaquismo, pudiendo ser mayor si el sujeto acude por iniciativa propia que si es enviado por un profesional sanitario, lo que aumentaría la abstinencia final.

El objetivo del estudio fue comprobar si el grado de AE para dejar de fumar es diferente según quién remita al fumador a la consulta de tratamiento del tabaquismo considerando tres orígenes de remisión (procedencia): atención primaria (AP), desde otro especialista médico (OE) o por VP del paciente, y evaluar si el grado de AE medida según quién envíe al paciente a la consulta tiene impacto en el resultado (éxito o fracaso en dejar de fumar).

## Método

### Diseño

Estudio observacional, longitudinal (cohorte prospectiva), multicéntrico, llevado a cabo en clínicas/consultas

para dejar de fumar en la práctica clínica diaria en España y la República Argentina en cinco hospitales terciarios, tres secundarios y una unidad especializada en el tratamiento del tabaquismo. Los pacientes fueron incluidos consecutivamente según acudían a nuestras consultas entre el 1 de octubre de 2014 y el 31 de octubre de 2015 y fueron seguidos durante un año.

### Variables incluidas

- Variables cuantitativas. Edad y cuestionarios de motivación para dejar de fumar: cuantitativos (Test de Richmond [RT], test de motivación del Hospital Henri Mondor de París [HMPMT] y el test de Khimji-Watts [KWT]) y semicuantitativos (escala analógica visual [VAS], escala de valores discretos que van desde 0 a 10), y AE, entendida como la creencia de una persona en su capacidad de tener éxito en una situación particular (Anexo 1 del Material Suplementario. Cuestionarios y escalas utilizados en este trabajo). A efectos descriptivos y como variables de control para los modelos multivariantes añadimos las variables: consumo de cigarrillos/día, número de años fumando, consumo acumulado (en años-paquete), edad de inicio del consumo y los test de dependencia por la nicotina de Fagerström (FTCD) y el *Heaviness Smoking Index* (HSI).
- Variables cualitativas. Sexo, procedencia (categorizada como: AP, OE o por VP), resultado (categorizada como «éxito» o «fracaso»). Variable tratamiento: tratamiento 1 (categorizada como «sin tratamiento» [categoría de referencia], «vareniclina» [VRN], «bupropión» [BUP], «terapia sustitutiva con nicotina individual» [TSN] y «tratamientos combinados»); tratamiento 2, categorizada como «sin tratamiento»

(categoría de referencia), «otros tratamientos» y «tratamientos que contienen VRN». A efectos descriptivos e igualmente como variables de control para los modelos multivariantes añadimos también la variable nivel de estudios (categorizada como estudios básicos, secundarios y universitarios).

### **Intervenciones para dejar de fumar: procedimientos**

Hemos definido abstinencia como «abstinencia continua»<sup>11</sup>, que la consideramos cuando el sujeto se mantiene sin fumar desde el momento en que deja de fumar hasta el final del seguimiento o cuando afirma, en una visita telefónica, que se encuentra abstinentes en los tres meses previos. El protocolo de intervención y el tratamiento<sup>12</sup> incluían al menos nueve visitas durante el año de seguimiento (presenciales y algunas telefónicas). El paciente acudió presencialmente a la consulta, tras la visita inicial, a los 15 y 45 días, a los tres, seis, y nueve meses, y al año (la duración de la primera visita era de 40 minutos y las visitas de seguimiento de 15 minutos). Además, entre las anteriores, se sumaban dos o tres visitas telefónicas. Los fumadores fueron tratados en cada consulta por su personal (médico, enfermera y psicólogo en algunas clínicas) y fueron asignados al tratamiento que ha demostrado mayor efectividad para dejar de fumar siguiendo los protocolos de tratamiento actuales (tratamiento multicomponente: combinación de tratamiento psicológico-conductual y tratamiento farmacológico)<sup>12</sup>.

Se midió la motivación para dejar de fumar utilizando cuestionarios cuantitativos como el RT, el HMPMT y el KWT, y una escala semicuantitativa como la VAS<sup>3</sup>. La AE fue estimada a partir de dos preguntas incluidas en los cuestionarios de motivación para dejar de fumar: pregunta 4 del RT (RT4) y la pregunta 3 del KWT (KWT3) (Tabla 1 Material Suplementario).

Para corroborar la abstinencia autoinformada por los sujetos, se utilizó un medidor de monóxido de carbono (CO) en el aire espirado en cada clínica y en todas las visitas durante el seguimiento de 12 meses (utilizamos un punto de corte de  $CO \leq 6$  ppm para ser considerado no fumador)<sup>13</sup>. En el caso en que la consulta fuera telefónica, se registró la afirmación verbal del sujeto de que no fumaba.

### **Comités éticos**

Este trabajo fue presentado en cada uno de los comités éticos de los centros participantes, siendo en todos

ellos aptos (ética y metodológicamente correctos). Se encuentran disponibles los diferentes certificados que corroboran este cumplimiento.

### **Análisis estadístico**

Las variables cualitativas se describen mediante valor absoluto y porcentaje. Las variables cuantitativas se describen como media, desviación estándar (DE) y rango. La asociación entre variables cualitativas se llevó a cabo mediante el test de la chi cuadrado; cuando no se cumplió el criterio de valor esperado en las casillas de tabla  $\geq 5$  se utilizó el test exacto de Fisher en el caso de tablas  $2 \times 2$ . En el caso de encontrar asociación significativa entre las variables cualitativas, la diferencia de porcentajes entre las categorías que introducen la significación se expresa con su error estándar y su intervalo de confianza al 95% (IC95%) para el estimador, como diferencia de proporciones o de medias.

La relación entre las variables cualitativas y cuantitativas se estudió mediante la t de Student para variables cualitativas de dos categorías o mediante ANOVA de una vía para variables cualitativas de más de dos categorías. Se comprobó el supuesto de homogeneidad de las varianzas mediante el test de Levene; en el caso de ausencia de normalidad de las distribuciones, comprobada mediante los test de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk, y/o de la homogeneidad de las varianzas, se utilizaron los test no paramétricos U de Mann-Whitney o H de Kruskal-Wallis. En el caso de encontrar diferencias estadísticamente significativas en el test, se utilizó el test de comparaciones múltiples de Scheffé.

Para valorar la relación entre las variables RT4 y KWT3 y la variable procedencia se utilizó análisis de regresión logística ordinal, mediante el modelo de *odds* proporcionales o de *odds* acumulativas; la comprobación del supuesto de proporcionalidad de los modelos se llevó a cabo mediante el test de líneas paralelas. Finalmente, para estudiar la relación entre la variable resultado y las distintas variables de AE en función de la variable procedencia se llevaron a cabo análisis mediante dos procedimientos: modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox y análisis de correspondencias múltiple.

Se consideró en todo momento un nivel de significación estadística  $< 0,05$ . Para el análisis se utilizó el programa SPSS® v.20 para Windows (Armonk, NY: IBM Corp.) y MedCalc® Statistical Software version 20.011 (MedCalc Software Ltd., Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021).

**Tabla 1.** Distribución de frecuencias de las variables cualitativas en función de la procedencia del sujeto

Variable		Procedencia			Significación
		Atención primaria	Otros especialistas	Voluntad propia	
Sexo	Mujeres	34 (53,1%)	38 (46,3%)	20 (55,6)	0,574
	Varones	30 (46,9%)	44 (53,7%)	16 (44,4)	
Nivel de estudios	Básicos	12 (18,8%)	26 (31,7%)	6 (16,7)	0,177
	Secundarios	31 (48,4%)	33 (40,2%)	14 (38,9)	
	Universitarios	21 (32,8%)	23 (28,0%)	16 (44,4)	
Resultado	Fracaso	24 (37,5%)	40 (48,8%)	11 (30,6)	0,136
	Éxito	40 (62,5%)	42 (51,2%)	25 (69,4)	
Tratamiento 1					
	Sin tratamiento	8 (12,5%)	13 (15,9%)	4 (11,1%)	0,011
	VNC, BUP o TSN solos	54 (84,4%)	56 (68,3%)	32 (88,9%)	
	Tratamientos combinados	2 (3,1%)*	13 (15,9%)*	0 (0,0%)*	
Tratamiento 2					
	Sin tratamiento	8 (12,5%)	13 (15,9%)	4 (11,1%)	0,148
	Otros tratamientos	10 (15,6%)	26 (31,6%)	11 (30,6%)	
	Tratamientos que contienen VNC	46 (71,9%)	43 (52,4%)	21 (58,3%)	

\*Casillas que introducen la significación en el test de la  $\chi^2$ .  
VNC: vareniclina; BUP: bupropión; TSN: terapia sustitutiva.

## Resultados

### Análisis descriptivo

Fueron incluidos 182 sujetos en el análisis (90 [49,5%] mujeres, edad media total 51,4 años [DE: 11]). AP remitió 64 sujetos (35,2%), OE 82 sujetos (45%) y acudieron por VP 36 sujetos (19,8%). De los 182 sujetos incluidos en el estudio de AE, 107 (58,8%) tuvieron «éxito» en el intento de dejar de fumar, sin diferencias entre sexos.

### Autoeficacia vs. procedencia

La **Tabla 1** muestra la distribución de frecuencias de las variables cualitativas en función de la procedencia del sujeto. No hubo diferencias en cuanto al sexo y su procedencia ni en el tratamiento 2. Si se considera la variable tratamiento 1, las diferencias vinieron introducidas por la categoría tratamientos combinados; hubo menos sujetos de los esperables de AP y por VP que recibieron este tipo de tratamiento, y más sujetos de los esperables en la categoría de OE que recibieron tratamientos combinados.

La **Tabla 2** muestra los valores descriptivos de las variables cuantitativas para la serie global y en función de la procedencia de los sujetos, respectivamente. Solo hubo diferencias estadísticamente significativas en algunas variables, siempre entre los remitidos por OE frente a aquellos sujetos que acudieron por VP que tuvieron algo más de edad, de años fumando y puntuaron un poco más alto en los test FTCD y HSI.

### Análisis entre la autoeficacia RT4 y KWT3 vs. procedencia mediante análisis bivalente

La **Tabla 3** muestra la asociación entre la procedencia de los sujetos y la AE RT4 y KWT3 para la serie global y por sexos. En cuanto a la pregunta de AE RT4, no hubo ningún caso que contestara la categoría «definitivamente no» y no se observó asociación con la procedencia del sujeto para la serie global o por sexos. En cuanto a la pregunta de AE KWT3 se encontró asociación con la procedencia del sujeto para la serie global, siendo válida solo para los varones.

**Tabla 2.** Descripción de las variables cuantitativas en función de la procedencia del sujeto. En cada casilla se indica por este orden: media, desviación estándar, tamaño muestral y rango

Variable	Serie global	Procedencia			Significación
		AP	OE	VP	
Edad (años)	51,4 (11,0) 182 (25 a 77)	50,5 (10,7) 64 (29-72)	53,8 (10,2) 82 (25-77)	47,5 (12,3) 36 (27-68)	0,012
	6,3 (2,2) (0,9 a 11,6) (0,016)*				
Consumo de cigarrillos (cig/día)	22,5 (9,5) 178 (5 a 60)	23,5 (9,1) 63 (9-40)	22,1 (9,3) 80 (5-60)	21,5 (10,5) 35 (6-60)	0,558
Número de años fumando	35,0 (10,9) 177 (11 a 60)	33,9 (10,8) 63 (15-60)	37,6 (9,8) 79 (11-59)	31,3 (12,4) 35 (12-53)	0,010
	6,3 (2,2) (0,9 a 11,7) (0,017)*				
Consumo acumulado (a-paq)	40,2 (23,4) 177 (5,2 a 132,0)	40,6 (21,9) 63 (8,5-100,0)	42,2 (23,3) 79 (5,2-132,0)	34,9 (25,9) 35 (9,0-108,0)	0,308
Edad de inicio al consumo	16,4 (4,3) 178 (9 a 44)	16,6 (4,4) 63 (11-40)	16,6 (5,3) 80 (9-44)	15,8 (3,0) 35 (10-26)	0,606
Test de Fagerström	6,2 (2,0) 175 (1 a 10)	6,6 (1,8) 61 (2-10)	6,4 (2,0) 79 (1-10)	5,1 (2,1) 35 (1-9)	0,002
	1,4 (0,4) (0,4 a 2,4) (0,004)*				
<i>Heaviness Smoking Index</i>	3,4 (1,4) 178 (0 a 6)	3,6 (1,4) 63 (1-6)	3,7 (1,2) 80 (1-6)	3,1 (1,5) 35 (0-6)	0,041
	0,7 (0,3) (0,0 a 1,3) (0,046)*				

\*Se indica por este orden: media de las diferencias, error estándar de la media de las diferencias, intervalo de confianza al 95% para la diferencia de medias y significación. AP: atención primaria; OE: otras especialidades; VP: voluntad propia; cig/día: cigarrillos/día; a-paq: años-paquete.

**Tabla 3.** Relación entre la procedencia de los sujetos y las variables de autoeficacia para la serie global y por sexos

Variables de autoeficacia		Procedencia			Significación
		AP	OE	VP	
RT4 ¿Cabe la posibilidad de ser NO fumador en los próximos 6 meses?					
Serie global	Quizás	11 (32,4%)	20 (58,8%)	3 (8,8%)	0,215
	Sí	31 (33,7%)	42 (45,7%)	19 (20,7%)	
	Definitivamente sí	22 (39,3%)	20 (35,7%)	14 (25,0%)	
Varones	Quizás	5 (27,8%)	12 (66,7%)	1 (5,6%)	0,159
	Sí	18 (39,1%)	21 (45,7%)	7 (15,2%)	
	Definitivamente sí	7 (26,9%)	11 (42,3%)	8 (30,8%)	
Mujeres	Quizás	6 (37,5%)	8 (50,0%)	2 (12,5%)	0,306
	Sí	13 (28,3%)	21 (45,7%)	12 (26,1%)	
	Definitivamente sí	15 (50,0%)	9 (30,0%)	6 (20,0%)	
KWT3 ¿Qué probabilidades de éxito se concedería usted si intentara dejarlo?					
Serie global	Dudosas	6 (28,6%)	13 (61,9%)*	2 (9,5%)*	0,032
	Medias	30 (46,2%)*	27 (41,5%)	8 (12,3%)	
	Grandes	28 (29,2%)*	42 (43,8%)*	26 (27,1%)*	

(Continues)

**Tabla 3.** Relación entre la procedencia de los sujetos y las variables de autoeficacia para la serie global y por sexos (*Continued*)

Variables de autoeficacia		Procedencia			Significación
		AP	OE	VP	
Varones	Dudosas	2 (20,0%)	8 (80,0%)*	0 (0,0%)*	0,013
	Medias	18 (50,0%)*	14 (38,9%)	4 (11,1%)	
	Grandes	10 (22,7%)*	22 (50,0%)	12 (27,3%)*	
Mujeres	Dudosas	4 (36,4%)	5 (45,5%)	2 (18,2%)	0,733
	Medias	12 (41,4%)	13 (44,8%)	4 (13,8%)	
	Grandes	18 (34,6%)	20 (38,5%)	14 (26,9%)	

\*Casillas que contribuyen a la significación del estadístico  $\chi^2$ .  
AP: atención primaria; OE: otras especialidades; VP: voluntad propia.

**Tabla 4.** Modelos de regresión logística ordinal que relacionan la variable «autoeficacia» con la variable «procedencia», para la serie global y por sexos\*

Variables de autoeficacia	Procedencia	Serie global	Varones	Mujeres
RT4 ¿Cabe la posibilidad de ser NO fumador en los próximos 6 meses?	AP vs. VP	0,71 (0,33-1,55) (0,397)	0,35 (0,11-1,14) (0,081)	1,3 (0,46-3,73) (0,621)
	OE vs. VP	0,44 (0,21-0,94) (0,034)	0,27 (0,09-0,84) (0,024)	0,64 (0,23-1,79) (0,395)
Significación global del modelo		0,072	0,069	0,285
KWT3 ¿Qué probabilidades de éxito se concedería usted si intentara dejarlo?	AP vs. VP	0,34 (0,14-0,80) (0,013)	0,20 (0,05-0,77) (0,019)	0,52 (0,16-1,62) (0,258)
	OE vs. VP	0,38 (0,31-0,87) 0,022	0,27 (0,07-0,97) (0,044)	0,50 (0,16-1,53) (0,226)
Significación global del modelo		0,026	0,035	0,430
	VP vs. AP	2,94 (1,25-7,14)	5,00 (1,30-20,00)	1,92 (0,62-6,25)
	VP vs. OE	2,63 (1,15-3,23)	3,70 (1,03-14,28)	2,00 (0,65-6,25)

\*Se indica, por este orden: la estimación de la *odds ratio* de la categoría de la variable «procedencia» considerando la categoría «voluntad propia» de la variable «procedencia» como categoría de referencia; primer paréntesis, el intervalo de confianza al 95% de la *odds ratio*; segundo paréntesis, la significación estadística de la *odds ratio*.  
AP: atención primaria; OE: otras especialidades; VP: voluntad propia.

### **Análisis entre la autoeficacia RT4 y KWT3 vs. procedencia mediante análisis de regresión logística ordinal**

La **Tabla 4** muestra los resultados de los modelos de regresión logística ordinal que relacionan la variable AE frente a la variable procedencia para la serie global y por sexos. Ninguno de los modelos para la variable RT4 mostró significación estadística entre las variables AE y procedencia. En la variable KWT3 hubo asociación

estadística entre la variable AE y la variable procedencia en la serie global a expensas de los varones. En los varones acudir por VP incrementa la percepción de AE frente a acudir remitido por AP o desde OE. La Figura 1 del material suplementario muestra la representación gráfica de las probabilidades predichas representadas en la figura 2 del Material Suplementario por los modelos de regresión logística ordinal correspondientes a la **Tabla 4**. Puede apreciarse como para la AE definida por

la pregunta RT4 hay gran variabilidad en las estimaciones de probabilidad de percepción de AE para las distintas combinaciones (categorías de AE vs. procedencia). En cambio, para la AE definida por la pregunta KWT3, en la serie global y particularmente para los varones, aunque también en las mujeres (aunque en este caso el modelo no fue significativo), la probabilidad de una percepción de AE como probabilidades de éxito «grandes» es claramente superior en los sujetos que proceden por VP frente a los sujetos que proceden desde AP o desde OE.

### **Análisis entre la variable resultado y las distintas variables de autoeficacia en función de la variable procedencia**

De la figura 3 del material Suplementario a la figura 8 del mismo, se describen las asociaciones entre la variable resultado («éxito» vs. «fracaso») en dejar de fumar y todas las variables del estudio, estratificando por sexo, procedencia y ambas.

Para valorar la asociación entre la variable resultado y las distintas variables de AE en función de la variable procedencia, controlando por otras variables que pudieran ser relevantes, se utilizaron dos procedimientos:

- Modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox: la [Tabla 5](#) muestra las significaciones estadísticas de los diferentes modelos evaluados para las variables de procedencia y de AE. Ninguna de las variables de AE mostró asociación con la variable resultado. En cuanto a la variable de procedencia, solo en los modelos correspondientes a la AE valorada por la pregunta RT4 se encontró asociación estadísticamente significativa con la variable resultado, pero solo para la categoría de procedencia AP vs. VP, a igualdad del resto de variables incluidas en los modelos. De forma homogénea, en todos los modelos, los sujetos que procedieron por VP tuvieron más posibilidades de «éxito» en dejar de fumar que los sujetos procedentes de AP, a igualdad del resto de variables. La [Tabla 5](#) muestra también las estimaciones de las *odds ratio* de la categoría AP vs. VP o viceversa, de la variable procedencia en los modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox, en los que fue significativa.
- Análisis de correspondencias múltiple: la figura 2 del Material Suplementario (MSF2) muestra los distintos modelos de análisis de correspondencias múltiples, en función de la variable que valora la AE

y el tipo de tratamiento, incluyendo además las variables procedencia, género, edad y resultado en dejar de fumar. La [Tabla 6](#) muestra un resumen de las tendencias del efecto sobre la variable resultado que se desprenden de los gráficos de la MSF2 para cada categoría de las variables incluidas. Así, parece sugerirse que podrían asociarse a una tendencia al éxito en dejar de fumar el ser mujer, relativamente joven (edad 24 a 44 años) o relativamente mayor ( $\geq 60$  años), proceder por VP, con niveles muy altos de AE, y quizá no recibir tratamiento alguno. Por el contrario, parece sugerirse una tendencia al fracaso en dejar de fumar el ser varón, de edades intermedias (45 a 59 años), con niveles bajos de AE (cuando se miden con la pregunta RT4) y que proceden más bien de OE. Los tratamientos no mostraron influir en las tendencias hacia el éxito o fracaso en dejar de fumar.

## **Discusión**

Los hallazgos más importantes de nuestro trabajo fueron que al utilizar la pregunta de AE del KWT3 se encontró asociación con la procedencia en los varones, de tal manera que acudir por VP incrementa la AE frente a los que acuden enviados desde AP o desde OE. No fue así si empleábamos la pregunta RT4, pues no se encontró ninguna asociación relacionada con la procedencia del sujeto. Aunque ninguna de las variables de AE presentó asociación con el resultado en dejar de fumar, es posible que las mujeres que acuden por VP o, en menor medida enviadas desde AP, en edades medias de la vida, con niveles muy altos de AE y que no utilizaron tratamiento farmacológico tengan más probabilidades en dejar de fumar. Por otra parte, los varones procedentes de OE y en edades medias de la vida tienen más probabilidades de fracaso.

La AE para dejar de fumar se ha identificado como un mediador pronóstico significativo de la eficacia del tratamiento en los programas de intervención para dejar de fumar, pues se ha asociado con el éxito en la abstinencia y en la recaída<sup>8-10</sup>. De todas maneras, la AE es un predictor pobre cuando es medida antes de un intento de dejar de fumar siendo esta asociación algo más firme tras haber dejado el consumo<sup>9,10</sup>. La AE varía en su capacidad para predecir abstinencia en función del tiempo<sup>10,14</sup>, pero predice mejor una conducta proximal<sup>10</sup>. Se ha observado una asociación bidireccional entre la AE y la conducta de fumar en la que la AE predice la abstinencia de fumar tanto como la abstinencia predice la AE<sup>15</sup>. Efectivamente,

**Tabla 5.** Significación estadística de las variables de «autoeficacia» y de «procedencia» en relación con su efecto sobre la variable «resultado» en dejar de fumar, en los distintos modelos de riesgos proporcionales de Cox

	Procedencia		Variable de autoeficacia	
	AP vs. VP	OE vs. VP	RT4 ¿Cabe la posibilidad de ser NO fumador en los próximos 6 meses?	
			Sí vs. Quizás	Def. sí vs. Quizás
Modelo 1	0,033	0,091	0,208	0,724
OR AP vs. VP	0,54 (0,30-0,95)			
OR VP vs. AP	1,85 (1,05-3,33)			
Modelo 2	0,034	0,055	0,232	0,752
OR AP vs. VP	0,54 (0,30-0,95)			
OR VP vs. AP	1,85 (1,05-3,33)			
Modelo 3	0,032	0,109	0,240	0,772
OR AP vs. VP	0,54 (0,30-0,95)			
OR VP vs. AP	1,85 (1,05-3,33)			
Modelo 4	0,033	0,064	0,278	0,807
OR AP vs. VP	0,53 (0,30-0,95)			
OR VP vs. AP	1,89 (1,05-3,33)			
			KWT3 ¿Qué probabilidades de éxito se concedería usted si intentara dejarlo?	
			«Medias» vs. «Dudosas»	«Grandes» vs. «Dudosas»
Modelo 5	0,067	0,129	0,100	0,058
Modelo 6	0,068	0,067	0,118	0,087
Modelo 7	0,063	0,141	0,097	0,051
Modelo 8	0,065	0,070	0,111	0,082
Variables incluidas en cada modelo*: Modelo 1: R4 Remit TtoSC Sexo Edad NivEst EdadIni NCig NInt TF HSI Añosfu Modelo 2: R4 Remit VarSC Sexo Edad NivEst EdadIni NCig NInt TF HSI Añosfu Modelo 3: R4 Remit TtoSC Sexo Edad NivEst EdadIni NInt TF HSI Apaq Modelo 4: R4 Remit VarSC Sexo Edad NivEst EdadIni NInt TF HSI Apaq Modelo 5: KW3 Remit TtoSC Sexo Edad NivEst EdadIni NCig NInt TF HSI Añosfu Modelo 6: KW3 Remit VarSC Sexo Edad NivEst EdadIni NCig NInt TF HSI Añosfu Modelo 7: KW3 Remit TtoSC Sexo Edad NivEst EdadIni NInt TF HSI Apaq Modelo 8: KW3 Remit VarSC Sexo Edad NivEst EdadIni NInt TF HSI Apaq				

\*En todos los modelos, el tamaño muestral fue n = 162 sujetos. Y, en todos los modelos, el resto de variables no fueron estadísticamente significativas en su relación con la variable «resultado».

AP: atención primaria; OE: otras especialidades; VP: voluntad propia; Def. sí: definitivamente sí; RT4: ¿Cabe la posibilidad de ser NO fumador en los próximos 6 meses?; KWT3: ¿Qué probabilidades de éxito se concedería usted si intentara dejarlo?; Remit: remitido por; TtoSC: tratamiento 1; VarSC: tratamiento 2; NivEst: nivel de estudios; EdadIni: edad de inicio al consumo; NCig: consumo de tabaco en número de cig/día; Apaq: consumo acumulado de tabaco (a-paq); NInt: número de intentos de abandono; TF: test de Fagerström de dependencia al cigarrillo; HSI: test de dependencia *Heaviness Smoking Index*.

muchos fumadores que dejan de fumar presentan caídas y recaídas en su intento de abstinencia; por ello, la AE fluctúa a la baja en dichos episodios, es decir, una disminución significativa en el grado de AE se sigue de una vuelta al consumo y viceversa<sup>10,15-17</sup>. Podemos decir que la AE se correlaciona de forma positiva con el éxito en el mantenimiento de la

abstinencia, pero de forma negativa con los intentos de abandono<sup>18,19</sup>.

Ahora bien, ¿qué factores se han asociado con la AE del fumador? Se ha identificado que un mayor número de cigarrillos fumados al día se asocia a un nivel más bajo de AE, en cambio, el haber tenido al menos un intento de dejar de fumar en el año anterior y tener

**Tabla 6.** Tendencias sugeridas por el análisis de correspondencias múltiples, en cuanto a posibles efectos sobre la variable «resultado» de las variables de «autoeficacia», «precedencia», sexo, edad y tipo de tratamiento

Remitido por	
Atención primaria	↑↑--
Otras especialidades	↓↓-↓
Voluntad propia	↑↑↑↑
RT4 ¿Cabe la posibilidad de ser NO fumador en los próximos 6 meses?	
Quizás	↓↓
Sí	↓↓
Definitivamente sí	↑↑
KWT3 ¿Qué probabilidades de éxito se concedería usted si intentara dejarlo?	
Dudosas	--
Medias	↓-
Grandes	↑↑
Sexo	
Varones	↓↓-↓
Mujeres	↑↑↑↑
Edad (años)	
25 a 44	↑↑↑↑
45 a 52	↓-↓↓
53 a 59	↓↓-↓
≥ 60	--↑↑
Tratamiento 1	
Sin tratamiento	--↑↑
VNC, BUP, TSN solos	↓↓--
Tratamientos combinados	----
Tratamiento 2	
Sin tratamiento	--↑↑
Tratamientos que contienen VNC	----
Otros tratamientos	----

Tendencia al «éxito» (↑) o «fracaso» (↓).  
VNC: vareniclina; BUP: bupropión; TSN: terapia sustitutiva con nicotina.

prohibido fumar en el domicilio se ha asociado con una mayor AE declarada<sup>20</sup>. Efectivamente, un bajo nivel de AE predice recaída en el primer y en el tercer mes tras dejar el consumo<sup>21</sup> y se asocia con una mayor severidad del síndrome de abstinencia<sup>22</sup>. El *craving* disminuye la

AE, lo que disminuye la probabilidad de mantenerse abstinentes, particularmente en aquellos individuos con un nivel moderado de ansiedad<sup>23</sup>, lo que está mediado por la percepción de riesgo<sup>24</sup>. Se ha sugerido que síntomas depresivos se asocian a una baja AE<sup>25</sup>. Por otra parte, las ideas preconcebidas sobre la dificultad percibida en la tarea, el esfuerzo invertido, las ayudas externas y los éxitos o fracasos anteriores influyen en la valoración cognitiva de la AE del individuo<sup>26</sup>.

Las razones habituales de los fumadores para dejar de fumar son mejorar/proteger la salud propia, por indicación de la familia, mejorar/proteger la salud de los familiares, que se prohíba fumar en el domicilio y en el trabajo, dar ejemplo y ahorrar dinero<sup>27-30</sup>. La influencia en los fumadores sobre la necesidad de dejar de fumar proviene, en general, de familiares, amigos y colegas. Además, las presiones sociales, como la presión de los compañeros para dejar de fumar, la evitación social por parte de los no fumadores y la exigencia de los no fumadores sobre sus derechos a espacios públicos sin humo también fueron importantes elementos disuasorios<sup>27</sup>. En algunos estudios, solo el 13% de los encuestados informó que las indicaciones de los médicos eran una razón para dejar de fumar, y solo una cuarta parte de los encuestados recibieron información relacionada con el abandono del hábito por parte de sus médicos<sup>31</sup>. Es conocido que la fuerza de voluntad personal es una característica esencial del modelo de las «5A», de las cuales las tres primeras contribuyen a la voluntad de dejar de fumar y las dos últimas facilitan a quienes están dispuestos a dejar de fumar el tomar la decisión final de dejarlo<sup>12</sup>. Lo anterior sugiere que la motivación personal que surge de «dentro» del individuo tiene más probabilidades de conducir a un abandono del consumo exitoso que cuando surge externamente<sup>27</sup>, pero también es conocido que una derivación específica a un programa para dejar de fumar puede aumentar la participación de los pacientes<sup>32</sup>. Por lo tanto, factores que pueden aumentar las posibilidades de dejar de fumar serían la autodisciplina, la fuerza de voluntad personal, estrategias de distracción (distracción de la mente, mantener manos ocupadas y trabajar) y el refuerzo positivo<sup>27</sup>, además de una AE elevada<sup>10</sup>.

Nuestro trabajo presenta varias limitaciones: a) no hemos utilizado escalas específicas de medición de AE; b) el estudio podría no disponer de suficiente fuerza estadística para identificar diferencias; c) nuestros hallazgos han sido recogidos de fumadores que acuden voluntariamente a nuestras consultas para dejar de fumar, por lo tanto, podrían ser sujetos con

una mayor motivación; d) los test se realizaron en escenarios y localizaciones diferentes, lo que podría no reflejar lo que pasaría si los test se hubiesen administrado a la población general fumadora, y e) el uso de cuestionarios en pacientes puede llevar a resultados que no son siempre precisos. Toda esta variabilidad podría llevar a diferentes resultados.

## Conclusiones

No se encontró ninguna asociación entre la AE medida con la pregunta RT4 y la procedencia de los sujetos. Al valorar la AE con la pregunta KWT3 solo se encontró asociación con la procedencia en los varones de modo que acudir por VP parece incrementar la percepción de AE frente a los que acuden enviados desde AP o desde OE.

Ninguna de las variables de AE tiene asociación con el resultado en dejar de fumar, pero es posible que las mujeres, que acuden por VP y en menor medida procedentes de AP, jóvenes o más bien mayores, con niveles muy altos en AE y que no recibieron tratamientos farmacológicos puedan tener más probabilidades de «éxito» en dejar de fumar; mientras que los varones, procedentes de OE y de edades intermedias puedan tener más tendencia al fracaso en el intento de dejar de fumar.

## Financiación

El proyecto fue financiado con una beca no restringida de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica 2013 (SEPAR 46/2013).

## Conflicto de intereses

JIG-O ha recibido honorarios por conferencias, asesoramiento científico, participación en estudios clínicos o redacción de publicaciones para las siguientes (orden alfabético): AstraZeneca, Chiesi, Esteve, Faes, Gebro, Menarini y Pfizer. CAJ-R ha recibido honorarios por asesoría y charlas para compañías farmacéuticas que comercializan medicamentos para dejar de fumar. LL-A ha recibido honorarios por conferencias, participación en estudios clínicos y redacción de publicaciones para las siguientes (orden alfabético): AstraZeneca, Boehringer, Chiesi, Esteve, Ferrer, Grifols, GSK, Menarini, Novartis y Pfizer. SS-R ha recibido honorarios por dar conferencias, participación en estudios clínicos y redacción de publicaciones para los siguientes (orden alfabético): Boehringer, Esteve, Pfizer y Sandoz. El resto de los autores no tienen ningún conflicto de interés.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

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

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. de Granda-Orive JI, Pascual-Lledó JF, Asensio-Sánchez S, Solano-Reina S, García-Rueda M, Martínez-Muñiz MA, et al. Is there an association between the degree of nicotine dependence and the motivation to stop smoking? *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2019;55(3):139-45.
2. West R. Assessment of dependence and motivation to stop smoking. *BMJ*. 2004;328(7435):338-9.
3. de Granda-Orive JI, Pascual-Lledó JF, Asensio-Sánchez S, Solano-Reina S, García-Rueda M, Martínez-Muñiz MA, et al. Is the motivation to quit smoking a predictor of abstinence maintenance? *Tob Prev Cessat*. 2021;7:48.
4. Kale D, Gilbert HM, Sutton S. Are predictors of making a quit attempt the same as predictors of 3-month abstinence from smoking? Findings from a sample of smokers recruited for a study of computer-tailored smoking cessation advice in primary care. *Addiction*. 2015;110(10):1653-64.
5. Klemperer EM, Mermelstein R, Baker TB, Hughes JR, Fiore MC, Piper ME, et al. Predictors of smoking cessation attempts and success following motivation-phase interventions among people initially unwilling to quit smoking. *Nicotine Tob Res*. 2020;22(9):1446-52.
6. Vangeli E, Stapleton J, Smit ES, Borland R, West R. Predictors of attempts to stop smoking and their success in adult general population samples: a systematic review. *Addiction*. 2011;106(12):2110-21.
7. Ussher M, Kakar G, Hajek P, West R. Dependence and motivation to stop smoking as predictors of success of a quit attempt among smokers seeking help to quit. *Addict Behav*. 2016;53:175-80.
8. Smit ES, Hoving C, Schelleman-Offermans K, West R, de Vries H. Predictors of successful and unsuccessful quit attempts among smokers motivated to quit. *Addict Behav*. 2014;39(9):1318-24.
9. de Granda-Orive JI, Pascual-Lledó JF, Solano-Reina S, Asensio-Sánchez S, García-Rueda M, Martínez-Muñiz MA, et al. When should we measure self-efficacy as an aid to smoking cessation? *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2019;55(12):654-56.
10. Gwaltney CJ, Metrik J, Kahler CW, Shiffman S. Self-efficacy and smoking cessation: A meta-analysis. *Psychol Addict Behav*. 2009;23:56-66.
11. West R, Hajek P, Stead L, Stapleton J. Outcome criteria in smoking cessation trials: proposal for a common standard. *Addiction*. 2005;100(3):299-303.
12. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update [Internet]. Rockville (MD): US Dept. Health and Human Services, Public Health Service, 2008 [consultado: 27 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63952/>
13. Middleton ET, Morice AH. Breath carbon monoxide as an indication of smoking habit. *Chest*. 2000;117(3):758-63.
14. Taniguchi C, Tanaka H, Saka H, Oze I, Tachibana K, Nozaki Y, et al. Changes in self-efficacy associated with success in quitting smoking in participants in Japanese smoking cessation therapy. *Int J Nurs Pract*. 2018;24:e12647.
15. Perkins KA, Parzynski C, Mercincavage M, Conklin CA, Fonte CA. Is self-efficacy for smoking abstinence a cause of, or a reflection on, smoking behavior change? *Exp Clin Psychopharmacol*. 2012;20(1):56-62.

16. Clyde M, Pipe A, Reid R, Els C, Tulloch H. A bidirectional path analysis model of smoking cessation self-efficacy and concurrent smoking status: Impact on abstinence outcomes. *Addict Biol.* 2019;24(5):1034-43.
17. Shiffman S. Dynamic influences on smoking relapse process. *J Pers.* 2005;73:1715-48.
18. Moreno Arnedillo JJ, Herrero García de Osma F. Factores asociados al éxito en programas para dejar de fumar. *Adicciones.* 2000;12:329-41.
19. Hughes JR, Naud S. Perceived role of motivation and self-efficacy in smoking cessation: A secondary data analysis. *Addict Behav.* 2016;61:58-61.
20. Al Thani M, Leventakou V, Sofroniou A, Butt HI, Hakim IA, Thomson C, et al. Factors associated with baseline smoking self-efficacy among male Qatari residents enrolled in a quit smoking study. *PLoS One.* 2022;17(1):e0263306.
21. Elfeddali I, Bolman C, Candel MJJM, Wiers RW, De Vries H. The role of self-efficacy, recovery self-efficacy, and preparatory planning in predicting short-term smoking relapse. *Br J Health Psychol.* 2012;17(1):185-201.
22. Morrell HER, Skarbek EA, Cohen LM. The relationship between self-efficacy and nicotine withdrawal severity among adult smokers. *Addict Res Theory.* 2011;19(6):494-503.
23. Berndt NC, Hayes AF, Verboon P, Lechner L, Bolman C, De Vriest H. Self-efficacy mediates the impact of craving on smoking abstinence in low to moderately anxious patients: results of a moderated mediation approach. *Psychol Addict Behav.* 2013;27(1):113-24.
24. Poggolini C. High self-efficacy regarding smoking cessation may weaken the intention to quit smoking. *Cogent Psychology.* 2019;6(1).
25. Engels RCME, Hale WW, Noom M, De Vries H. Self-efficacy and emotional adjustment as precursors of smoking in early adolescence. *Subst Use Misuse.* 2005;40(12):1883-93.
26. Elshatarat RA, Yacoub MI, FM Khraim, Saleh ZT, Afaneh TR. Self-efficacy in treating tobacco use: A review article. *Proceedings of Singapore Healthcare.* 2016;25(4):243-8.
27. Martins RS, Junaid MU, Khan MS, Aziz N, Fazal ZZ, Umoodi M, et al. Factors motivating smoking cessation: a cross-sectional study in a lower-middle-income country. *BMC Public Health.* 2021;21(1):1419.
28. Buczkowski K, Marcinowicz L, Czachowski S, Piszczek E. Motivations toward smoking cessation, reasons for relapse, and modes of quitting: results from a qualitative study among former and current smokers. *Patient Prefer Adherence.* 2014;8:1353-63.
29. Baha M, Le Faou AL. Smokers' reasons for quitting in an anti-smoking social context. *Public Health.* 2010;124(4):225-31.
30. Duncan CL, Cummings SR, Hudes ES, Zahnd E, Coates TJ. Quitting smoking: reasons for quitting and predictors of cessation among medical patients. *J Gen Intern Med.* 1992;7(4):398-404.
31. Butler CC, Pill R, Stott NC. Qualitative study of patients' perceptions of doctors' advice to quit smoking: implications for opportunistic health promotion. *BMJ.* 1998;316(7148):1878-81.
32. Lichtenstein E, Hollis J. Patient referral to a smoking cessation program: who follows through? *J Fam Pract.* 1992;34(6):739-44.

# Influenza vaccination for flu infection in hospitalised patients

## Vacunación antigripal en pacientes hospitalizados por gripe

Alberto Mangas-Moro<sup>1\*</sup>, Ester Zamarrón-de-Lucas<sup>1</sup>, Carlos J. Carpio-Segura<sup>1</sup>, Rodolfo Álvarez-Sala-Walther<sup>1,3</sup>, José R. Arribas-López<sup>2,3</sup>, Concepción Prados-Sánchez<sup>1,3</sup>, Juan J. Ríos-Blanco<sup>3</sup>, Juan C. Figueira<sup>3</sup>, Beatriz Díaz-Pollán<sup>3</sup>, Dolores Madero<sup>3</sup>, Javier Cobas<sup>3</sup>, Gloria Forés<sup>3</sup>, Fernando Baquero<sup>3</sup>, María J. Pinto<sup>3</sup>, Margarita Pastor<sup>3</sup>, Herminia Ramos<sup>3</sup>, Santos García<sup>3</sup>, Gabriela Martins<sup>3</sup>, Ana Robustillo<sup>3</sup>, and Isabel San-Juan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Respiratory Medicine Service; <sup>2</sup>Infectious Diseases Unit, Internal Medicine Service; <sup>3</sup>Seasonal Flu Working Group. Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain

### Abstract

**Objectives:** The objectives of this study are (1) to analyse which group of admitted patients with risk factors is most vaccinated, (2) to find out whether vaccinated patients admitted for flu have fewer complications, and (3) to check whether there are differences in demographic and therapeutic characteristics between vaccinated and unvaccinated patients who have been admitted. **Patients and methods:** This is a single-centre, observational, cross-sectional, and retrospective study of patients admitted for flu at La Paz University Hospital in the 2013–2014 and 2014–2015 seasons, with an analysis of the variables included in the clinical history and mandatory declaration documents. **Results:** A total of 179 patients were admitted for influenza infection in the two seasons studied, of whom 65 (36.3%) patients were vaccinated. Patients with chronic heart disease were significantly more vaccinated than other risk groups. Furthermore, the average age of vaccinated patients was significantly higher than that of unvaccinated patients. We did not find any other significant differences in the remaining variables when comparing the two groups, nor did we find any less development of complications in the admitted and vaccinated patients. **Conclusion:** It is important to emphasise vaccination campaigns, increase vaccination coverage, and raise awareness of vaccination among all patients with chronic diseases.

**Keywords:** Vaccination. Influenza. Hospital. Complications. Flu. Virus.

### Resumen

**Objetivos:** 1) analizar qué grupo de pacientes con factores de riesgo que ingresa se vacuna más; 2) averiguar si los enfermos con gripe hospitalizados que han sido vacunados tienen menor número de complicaciones, y 3) comprobar si existen diferencias en cuanto a las características demográficas y terapéuticas al comparar a los pacientes ingresados vacunados y no vacunados. **Pacientes y métodos:** Estudio unicéntrico, observacional, transversal y retrospectivo de los pacientes ingresados por gripe en el Hospital Universitario La Paz en las temporadas 2013–2014 y 2014–2015, con análisis de las variables recogidas en el documento del historial clínico y de los documentos de declaración obligatoria. **Resultados:** 179 pacientes ingresaron por gripe en las dos temporadas estudiadas, de los cuales estaban vacunados 65 (36.3%). Se vacunaron más, de forma significativa, los pacientes con enfermedades cardíacas crónicas frente al resto de grupos de riesgo. La edad media de los vacunados era significativamente mayor. No encontramos otras diferencias significativas en el

#### \*Correspondence to:

Alberto Mangas-Moro  
E-mail: mangasmoro@gmail.com

Date of reception: 14-08-2022

Date of acceptance: 31-10-2022

DOI: 10.24875/RPR.22000010

Available online: 20-12-2022

Rev Pat Resp. 2022;25(4):130-137

[www.revistadepatologiarrespiratoria.org](http://www.revistadepatologiarrespiratoria.org)

1576-9895 / © 2022 Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica. NEUMOMADRID. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

resto de las variables al comparar los dos grupos, tampoco un menor desarrollo de complicaciones en los pacientes ingresados y vacunados. **Conclusiones:** Es importante hacer hincapié en las campañas de vacunación, es necesario aumentar la cobertura vacunal en, y concienciar sobre la vacunación a, los enfermos con patologías crónicas.

**Palabras clave:** Vacunación. Influenza. Hospital. Complicaciones. Gripe. Virus.

## Introduction

It has been more than 100 years since one of the most deadly flu pandemics in history, the so-called Spanish flu, has been identified. Since then, we have had other pandemics caused by different variants of the influenza virus: A(H2N2) in 1957 or Asian flu, A(H3N2) in 1968 or Hong Kong flu, and A(H1N1)pdm09 in 2009 or swine flu<sup>1</sup>. Currently, A(H1N1)pdm09, A(H3N2), and influenza B virus (B/Victoria/2/87-like and B/Yamagata/16/88-like) are responsible for seasonal flu<sup>1,2</sup>.

It has been estimated that the percentage of patients requiring hospital admission for influenza infection can range from 4.8 to 18.7%, depending on the season, with 3-5 million severe cases and about 0.5 million deaths per year<sup>3-5</sup>.

To reduce the burden associated with seasonal and pandemic flu, different strategies, such as vaccines and antiviral drugs, have been developed. The World Health Organization (WHO) determines the strains and subtypes that will form the annual vaccines based on the spread of the strains around the world. These recommendations may be either accepted or ignored by different countries<sup>5</sup>. However, the control of influenza remains sub-optimal, as it takes up to 6 months to prepare a specific vaccine and most people do not develop long-term immunity<sup>1,6</sup>. Among all types of vaccines, inactivated vaccines are the most widely used<sup>1,7,8</sup>.

Vaccine is recommended on the basis of country's purchasing constraints. Patients with chronic diseases are initially recommended to receive the vaccine for each season. In addition, in 2012, WHO recommended its use in all healthy individuals over 6 years of age who could develop serious complications from this viral infection or who could compromise the health of others: those over 65 years of age, pregnant women, health workers, caregivers of children under 5 years of age (especially those under 6 months of age), and caregivers of chronically ill patients. Regarding vaccine, it appears that vaccinated patients admitted for a confirmed case of flu will have fewer complications than unvaccinated patients admitted for the same cause<sup>5</sup>.

Therefore, among the subjects admitted for influenza in both the seasons (2013-2014 and 2014-2015) with

greater infectious aggressiveness, we have set the following objectives: (1) to analyse which group of admitted patients with risk factors are most vaccinated, (2) to find out whether vaccinated patients admitted for flu have fewer complications, and (3) to check whether there are differences in demographic and therapeutic characteristics between vaccinated and unvaccinated patients who have been admitted.

## Patients and methods

### Study design and data sources

This is a single-centre, observational, transversal, and retrospective study of patients admitted to La Paz University Hospital for influenza infection in the 2013-2014 and 2014-2015 seasons, as these are considered two of the most aggressive consecutive stages in recent years. Data were collected from the clinical history and mandatory reporting documents.

Although the diagnosis of influenza is clinical<sup>9</sup>, we have chosen patients with a microbiological diagnosis confirmed by the polymerase chain reaction (PCR). For patients who require hospitalisation, the diagnosis must be more precise for the following two reasons: respiratory isolation is necessary to avoid nosocomial transmission and a specific treatment is normally required due to the severity of infection.

La Paz University Hospital is part of the sentinel network of epidemiological surveillance of influenza cases in the Community of Madrid. This surveillance system makes it possible to describe the clinical and epidemiological characteristics of the serious cases of influenza registered in the Community of Madrid. These cases are described in people with confirmed microbiological isolation of influenza and requirement of hospital admission due to the severity of infection, including development of pneumonia, acute respiratory distress syndrome (ARDS), multiple organ failure, admission to the intensive care unit (ICU), or death during hospitalisation<sup>10</sup>.

To increase the quality and strength of this study, the recommended guidelines for observational studies, namely, STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology (STROBE), was followed<sup>11</sup>.

## Study variables

All those patients over 18 years old, with microbiological confirmation of influenza virus infection by PCR in nasopharyngeal exudate, and admitted in the 2013-2014 and 2014-2015 seasons were included.

Demographic variables, such as age and sex, and clinical variables, such as the development of secondary bacterial pneumonia (compatible clinical findings and appearance of a new infiltrate in the chest X-ray<sup>12</sup>), were collected. Complications due to secondary bacterial superinfection other than pneumonia, evolution to multiple organ failure, and development of ARDS were studied. In contrast, several comorbidities were also found: chronic pneumopathy, chronic heart disease, diabetes mellitus, chronic renal pathology, some type of immunodeficiency (due to oncology, chemotherapy treatment, biological therapies or immunosuppressive treatment, solid organ transplants, and HIV infection), morbid obesity (body mass index [BMI] > 40 kg/m<sup>2</sup>), liver disease, and pregnancy. In addition, we considered those who needed to be admitted to the ICU, those who received antiviral treatment and its duration, those who had been vaccinated in each season, and those who died during admission. Other variables like the type of influenza virus strain causing the illness and the length of hospital stay were also analysed.

The information on the vaccination status, apart from that obtained from the electronic medical records, was obtained through the HORUS system, which is an online platform that integrates different clinical data of patients who have been treated at any health centre of the Madrid Health Service and includes data from both primary and specialised care.

## Statistical analysis

A descriptive analysis of the different variables used in this study was carried out. The data were expressed as a mean (standard deviation) or number (percentage). The comparison of qualitative variables was performed through the chi-square test after the elaboration of different contingency tables, while the comparison of quantitative variables was made through the Student's t-test. If the variables did not meet the criteria of normality, non-parametric tests were used. Differences in  $p < 0.05$  were assumed to be statistically significant. Statistical analysis was performed using the SPSS statistical package, IBM SPSS Statistics version 19.0.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## Ethical issues

The study was approved by the Drug Research Ethics Committee of La Paz University Hospital (PI-2850).

## Results

A total of 179 patients were included in the study, of whom 96 (53.6%) were men and 36 were women. Of these, 120 (67.0%) corresponded to the 2014–2015 season.

If we analyse the risk factors that were included in the declaration document of the admitted cases, it is worth emphasising that 43.6% of patients had chronic lung diseases and 51.9% had chronic heart diseases. No pregnant women were admitted to the hospital.

When assessing complications, most of them had pneumonia (30.2%) or bacterial superinfection (41.9%). A total of 8.6% of all patients died due to their own illness caused by the flu or its complications.

The results showed that 72.1% were vaccinated with antiviral drugs, of which 95.3% were vaccinated with Oseltamivir. Notably, 36.3% of admitted patients were vaccinated and 39.0% were vaccinated for the 2009 pandemic influenza A(H1N1)pdm09. Both seasons were dominated by virus strain A, with (H1N1)pdm09 responsible for 26.9% of cases.

## Comparison between seasons (Table 1)

We found that patients admitted for flu in the 2014-2015 season were older ( $75 \pm 14$  years,  $p = 0.021$ ). However, in the previous season, they presented chronic lung and kidney diseases in greater proportion. In addition, in the 2013–2014 season, patients who were admitted had higher mortality ( $p = 0.033$ ).

In the first season, 100% of influenza in hospitalised patients was caused by strain A of the virus, and it was also in this season when more antiviral drugs were used, with Oseltamivir being predominant. However, there was no difference in the number of people vaccinated.

## Vaccine and influenza infection (Table 2)

Among the 179 patients admitted in both seasons, only 65 (36.3%) were vaccinated. Of these, the vaccination status of 20 patients was unknown (11%). The average age of admitted patients who were vaccinated was  $79 \pm 10$  years compared to  $69 \pm 17$  years of those who were not vaccinated, with a significant difference ( $p < 0.001$ ). Of these, 56.9% of men were vaccinated.

**Table 1.** Comparison of patients admitted in the 2013-2014 vs. 2014-2015 seasons

	Total (n%) n = 179	2013-2014 (n%) n = 59	2014-2015 (n%) n = 120	P
<b>Baseline characteristics</b>				
Age	73 ± 16	67 ± 18	75 ± 14	0.021*
Male sex	96 (53.6)	36 (61.0)	60 (48.8)	0.122
Chronic pneumopathy	78 (43.6)	35 (59.3)	43 (35.0)	0.002*
Diabetes mellitus	37 (20.7)	13 (22.0)	24 (19.8)	0.734
Chronic kidney disease	30 (16.8)	15 (25.4)	15 (12.3)	0.026*
Chronic heart disease	93 (51.9)	31 (52.5)	62 (51.7)	0.916
Immunodeficiency	55 (30.7)	17 (28.8)	38 (30.9)	0.777
Obesity	20 (11.2)	10 (16.9)	10 (8.2)	0.781
Chronic liver disease	16 (8.9)	6 (10.2)	10 (8.1)	0.653
Pregnancy	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
<b>Stay and complications</b>				
Days of admission	12 ± 11	10 ± 9	13 ± 11	0.076
Pneumonia	54 (30.2)	25 (43.1)	29 (23.8)	0.083
Bacterial superinfection	75 (41.9)	17 (48.6)	58 (52.3)	0.774
ARDS	12 (6.7)	6 (10.3)	6 (4.9)	0.173
Multiple organ failure	16 (8.93)	5 (8.8)	11 (9.0)	0.962
ICU	18 (10.1)	8 (13.6)	10 (8.5)	0.291
ICU stay	63 ± 131	7 ± 7	106 ± 163	0.131
Exitus	16 (8.9)	9 (15.3)	7 (5.7)	0.035*
<b>Vaccines and antiviral drugs</b>				
Vaccine	65 (36.3)	20 (37.7)	45 (42.5)	0.578
Vaccine 2009	71 (39.0)	22 (37.2)	49 (39.9)	0.382
Antiviral treatment	129 (72.1)	47 (90.4)	82 (71.3)	0.006*
Oseltamivir treatment	123 (95.3)	42 (89.3)	81 (67.5)	0.012*
<b>Virology</b>				
Strain A	141 (78.7)	59 (100)	82 (70.1)	< 0.001*
H1N1 subtype	38 (26.9)	30 (50.8)	8 (9.7)	0.034

Data are expressed as total number (n) and percentage (%). ARDS: acute respiratory distress syndrome; ICU: intensive care unit.  
\*Statistically significant results (p < 0.05).

In terms of risk factors, only the group with chronic heart disease was significantly more vaccinated (p = 0.037). We did not find significant differences in the development of different complications between the two groups.

There were no differences in the type and subtype of virus between vaccinated and unvaccinated patients. It was noted that those vaccinated in the seasons studied had also been vaccinated in the 2009 pandemic flu.

## Discussion

### General information

In relation to sex, no significant differences were found in the flu seasons analysed, although we observed a slight predominance in males. When studying this variable in the medical literature, different results have been observed. In general, women of childbearing age have a higher incidence of severe disease in influenza A, H5N1, and H7N9 virus infections and

**Table 2.** Comparison between vaccinated and unvaccinated patients

	Unvaccinated (n%) n = 94	Vaccinated (n%) n = 65	p
<b>Baseline characteristics</b>			
Age	68 ± 17	79 ± 9	< 0.001*
Male sex	47 (50.0)	37 (56.9)	0.390
Chronic pneumopathy	39 (41.5)	32 (49.2)	0.334
Diabetes mellitus	19 (20.7)	15 (23.1)	0.716
Chronic kidney disease	16 (17.2)	13 (20.0)	0.655
Chronic heart disease	42 (46.2)	41 (63.1)	0.037*
Immunodeficiency	27 (28.7)	22 (33.8)	0.492
Obesity (BMI >40)	11 (11.7)	6 (9.2)	0.643
Chronic liver disease	9 (9.6)	6 (9.2)	0.942
Pregnancy	0 (0)	0 (0)	-
<b>Hospital stay and complications</b>			
Days of admission	11 ± 11	13 ± 12	0.530
Latency of onset of symptoms – admission	4 ± 3	4 ± 4	0.360
Bacterial superinfection	42 (56.8)	14 (21.5)	0.286
Pneumonia	30 (32.6)	14 (21.5)	0.128
ARDS	7 (7.5)	3 (4.7)	0.474
Multiple organ failure	9 (9.8)	6 (9.4)	0.932
ICU	11 (12.1)	5 (7.8)	0.389
ICU stay	54 ± 109	107 ± 204	0.148
Exitus	14 (8.9)	6 (9.2)	0.886
<b>Antiviral drugs and vaccine 2009</b>			
Antiviral treatment	63 (71.6)	48 (85.7)	0.213
Oseltamivir	60 (90.9)	46 (90.2)	0.876
Zanamivir	3 (3.0)	2 (2%)	
Vaccine 2009	17 (18.7)	53 (82.8)	< 0.001*
<b>Virology</b>			
Strain A	126 (77.3)	14 (87.5)	0.534
Strain B	17 (18.5)	14 (22.6)	
<b>Subtype A virus</b>			
Subtype (H1N1)pmd2009	106 (65.1)	13 (81.3)	0.119
Subtype H3N2	5 (6.7)	6 (12.5)	
Unknown	41 (54.6)	32 (66.7)	

Data are expressed as total number (n) and percentage (%). ARDS: acute respiratory distress syndrome; BMI: body mass index; ICU: intensive care unit.  
\*Statistically significant results (p < 0.05).

viral pandemics, while pre-pubertal and elderly men are more susceptible to severe influenza conditions during seasonal flu<sup>13</sup>. For some patients, the variability of the disease appears to be linked to gender<sup>13</sup>.

In studies conducted on male rats, the worst prognosis was associated with increased production of cytokines and chemokines<sup>14,15</sup>. Similarly, another study on mice showed that reduced testosterone was

associated with increased mortality or more severe clinical and structural damage, which were treated by testosterone<sup>16</sup>. In humans, the reduction in testosterone was correlated with a worse response to the seasonal vaccine; however, in relation to the female hormones, the results are less conclusive<sup>13</sup>. Therefore, it could be observed that sex hormones modulate the inflammatory response in an influenza virus infection, although it remains to be clarified whether changes in response to a flu infection in men and women depend on sex hormones or other sex-dependent host factors<sup>13</sup>.

Pregnancy was found to be a risk factor in influenza A virus infections, especially in the 2009(H1N1) pandemic, although it has also been observed in other pandemics<sup>17</sup>. In seasonal flu, the results are not well-defined and must be considered with caution<sup>18</sup>. In the USA, pregnant women account for 5–11% of all deaths caused by this type of infection. The risks increase in the third trimester and in the immediate postpartum period. In general, complications are greater in pregnant women who also have comorbidities, especially cardio-respiratory diseases<sup>17</sup>. According to different studies, it seems that anatomical, physiological, and immunological changes are the causes of pregnancy being considered a risk factor<sup>13,18</sup>. However, in our study, in the two flu seasons, no pregnant women were admitted, so this was not a risk factor.

Other risk factors such as advanced age, and cardio-respiratory and chronic kidney diseases were the main reasons for admissions in the 2013-2014 season. As it is well known, these processes are an aggravating factor in flu<sup>19,20</sup>. Various reasons such as the ease with which different foreign agents can access the body through the respiratory tract, the alteration of physical barriers and local immune mechanisms due to the disease itself, and the advanced age of these patients, were considered<sup>21,22</sup>.

By analysing the serious complications associated with flu and comparing them with our data, we find that our results are similar to those found in medical references. ICU admissions are estimated at 5-10%, similar to our data (10.2%)<sup>21</sup>. In a meta-analysis, in which 31 observational studies were analysed, it was estimated that secondary pneumonia occurred in 24.5% of patients<sup>4</sup>, a similar percentage to our study (30.2%), although it is true that these data varied greatly, even exceeding 45% in some studies<sup>23</sup>. Risk factors predisposing to secondary pneumonia included age, living in institutions, being diagnosed with a chronic respiratory disease or immunosuppression, having a productive cough, high C-reactive protein

findings, or decreased albumin levels, and progressing to acute respiratory failure<sup>4</sup>. In addition, those with severe infectious complications, especially bacterial infections, were more likely to be admitted to ICU (27%), mechanically ventilated (18%), or deceased (9%)<sup>4</sup>. Since the 2009 pandemic in particular, most studies have concluded that the presence of bacterial superinfection increased mortality<sup>23</sup>. In this sense, we have seen that, in our series, pneumonia, although not significant, was also predominant in the first season, when more people died. However, patients in the first season were younger than those in the 2014-2015 season.

Therefore, it is impressive that age was the reason for the highest number of admissions in the second season, while it seems that comorbidities, in the first season, were the reason for the increase in certain complications, especially mortality (15.3% of patients).

In our country, the national surveillance system showed only the existence of influenza A virus in the 2013-2014 season, with a predominance of A(H1N1) pdm09, often followed by A(H3N2), so the data are consistent with those of our hospital (24). They also appear to be in line with those published in the USA, although they also had more virus strains B circulating<sup>25</sup>. In the 2014-2015 season, the A(H3N2) virus predominated in the USA, although there was a rebound in influenza B virus from February to May 2015, data similar to those presented here<sup>26</sup>. According to the studies conducted in Spain, our data are the same as those published; in relation to influenza B virus, the one that affected us was the Victoria lineage, which was not included in the vaccine for that season<sup>27</sup>.

Although the use of antiviral drugs was significant in the first season, we believe that these data are not relevant in the 2013-2014 season, since the use of these drugs was recommended in a generalised way in the treatment protocol of the patient hospitalised for flu in our centre.

### **Vaccine and influenza infection**

In relation to prevention and treatment strategies, there were no significant differences in the number of patients who, although vaccinated, developed flu and required hospital admission. In studies analysed, vaccination appeared to protect 1-2.3% of healthy subjects and, in general, 30-60% of the population<sup>28</sup>, but its effect on variables such as the reduction of hospitalisations or absenteeism from work was not clear<sup>5</sup>. In contrast, other studies have shown that

vaccine-generated prophylaxis could prevent severe cases requiring hospitalisation<sup>29</sup>, a significant finding in the elderly in whom all types of complications were less<sup>30</sup>. In this regard, Ferdinands et al.<sup>28</sup> concluded that the vaccine, even with moderate effectiveness, reduced the risk of serious complications in adults, regardless of age and comorbidities. Among our vaccinated patients, the highest percentage was seen in those with chronic heart disease, as opposed to other comorbidities that could be risk factors for poor prognosis. In this regard, a meta-analysis has shown that vaccination in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) would reduce exacerbations after vaccination<sup>19</sup>, but specifically, this group of patients was not vaccinated more in our study.

In view of the results, we should reflect on this and look for ways to convince patients with chronic conditions, especially lung disease, of the efficacy of the flu vaccine. The vaccine has been shown to reduce the risk of very serious cases, especially ICU stays<sup>28,31</sup>, although we have not found significant differences, probably due to the limited number of patients.

No serious side effects, such as miscarriage or low birth weight, have been found due to flu vaccination in pregnant women<sup>5</sup>. In our study and in both seasons, no pregnant women were admitted, so we are unable to know the number of pregnant women who were vaccinated in those years.

We found no significant differences between the strains and subtypes of infecting virus in vaccinated and unvaccinated patients, although, as we have seen, strain A was the predominant strain in both seasons.

### Limitations of the study

This study has several limitations. First, it is a single-centre study, with a limited cohort and, consequently, the results should be extrapolated with caution to a larger population. Second, since only the variables recommended by the declaration of cases of the Madrid Autonomous Community Council were taken from the medical records, certain variables that would be interesting to analyse were not collected. Moreover, given that the data were collected retrospectively, some of them were not recorded. However, carrying out a prospective study in this cohort would be expensive, given that it would require massive sample collection in order to achieve statistical power. In addition, the vaccination status of 20 (11%) patients was unknown, and the analysed data are not recently recorded (2013–2015). Finally, long-term morbimortality and readmissions

were not estimated, so we are probably underestimating the severity of the disease.

### Conclusion

We believe that these types of studies can be helpful as a reminder of the importance of vaccination, as the rate of complications, especially in patients with chronic comorbidities and advanced age, is higher<sup>28–31</sup>.

Vaccination coverage rate in the general population, especially in those with risk factors, is still low. Stronger campaigns are needed to achieve higher vaccination coverage rate. New vaccines are expected to address some of the limitations by avoiding the need for annual vaccinations and by providing coverage for possible future pandemics<sup>1</sup>.

### Author contributions

Mangas, Zamarrón, Carpio, Álvarez-Sala, Arribas, and Prados have collaborated in the design and correction of this article, collection of relevant data, analysis and interpretation of the inputs, redaction, revision, and approval of the manuscript. The seasonal flu working group of La Paz University Hospital has collaborated in the collection of data, analysis, and interpretation of the results.

### Acknowledgement

We would like to thank the Preventive Medicine and Microbiology services of the University Hospital La Paz for their contribution to the analysis and provision of data for this study.

### Funding

This research has not received any specific grant from the public, commercial, or non-profit sector agencies.

### Conflict of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

### Ethical disclosures

**Protection of human and animal subjects.** The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

**Confidentiality of data.** The authors declare that they have followed the protocols of their work centre on the publication of patient data.

**Right to privacy and informed consent.** Right to privacy and informed consent. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for analysis and publication of routinely acquired clinical data and informed consent was not required for this retrospective observational study.

## Bibliography

1. Yamayoshi S, Kawaoka Y. Current and future influenza vaccines. *Nature Med* 2019;25:212–220
2. da-Costa AC, Codeço CT, Krainski ET, Ferreira-da-Costa M, Araújo-Nobre A. Spatiotemporal diffusion of influenza A (H1N1): Starting point and risk factors. *PLoS ONE* 2018;13:e0202832
3. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, Muscatello DJ, Palekar R, Tempia S, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet* 2018;391:1285–1300
4. Cavallazzi R, Ramirez JA. Influenza and viral pneumonia. *Clin Chest Med* 2018;39:703–721
5. Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2:CD001269
6. Tregoning JS, Russell RF, Kinnear E. Adjuvanted influenza vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2018;14:550–564
7. Morimoto N, Takeishi K. Change in the efficacy of influenza vaccination after repeated inoculation under antigenic mismatch: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2018;36:949–957
8. Belongia EA, Skowronski DM, McLean HQ, Chambers C, Sundaram ME, De Serres G. Repeated annual influenza vaccination and vaccine effectiveness: Review of evidence. *Expert Rev Vaccines* 2017;6:1–14
9. Monto AS, Gravenstein S, Elliott M, Colopy M, Schweinle J. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med* 2000;160:3243–7
10. Instituto de Salud Carlos III. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2018-19 (Desde la semana 40/2018 hasta la semana 20/2019). Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Disponible en: <https://vgripe.isciii.es>
11. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med* 2007;4:e297
12. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez-de-Castro F. Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2010;46:543–558
13. Gounder AP, Boon ACM. Influenza Pathogenesis: The Effect of Host Factors on Severity of Disease. *J Immunol* 2019;202:341–350
14. Hoffmann J, Otte A, Thiele S, Lotter H, Shu Y, Gabriel G. Sex differences in H7N9 influenza A virus pathogenesis. *Vaccine* 2015;33:6949–6954
15. Lorenzo ME, Hodgson A, Robinson DP, Kaplan JB, Pekosz A, Klein SL. Antibody responses and cross protection against lethal influenza A viruses differ between the sexes in C57BL/6 mice. *Vaccine* 2011;29:9246–9255
16. Vom-Steeg LG, Vermillion MS, Hall OJ, Alam O, McFarland R, Chen H, et al. Age and testosterone mediate influenza pathogenesis in male mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2016;311:1234–1244
17. Somerville LK, Basile K, Dwyer DE, Kok J. The impact of influenza virus infection in pregnancy. *Future Microbiol* 2018;13:263–274
18. Littauer EQ, Skountzou I. Hormonal regulation of physiology, innate immunity and antibody response to H1N1 Influenza virus infection during pregnancy. *Front Immunol* 2018;9:2455–2466
19. Kopsaftis Z, Wood-Baker R, Poole P. Influenza vaccine for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev* 2018;6:CD002733
20. Santa-Olalla P, Cortes-Garcia M, Vicente-Herrero M, Castrillo-Villamandos C, Arias-Bohigas P, Pachon-del Amo I, et al. Risk factors for disease severity among hospitalised patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Spain, April – December 2009. *Euro Surveill* 2010;15:19667–19678
21. Beumer MC, Koch RM, van Beuningen D, OudeLashof AM, van de Veerdonk FL, Kolwijck E, et al. Influenza virus and factors that are associated with ICU admission, pulmonary co-infections and ICU mortality. *J Crit Care* 2019;50: 59–65
22. Veerapandian R, Snyder JD, Samarasinghe AE. Influenza in asthmatics: for better or for worse? *Front Immunol* 2018;9:843–1858
23. MacIntyre CR, Chughtai AA, Barnes M, Ridda I, Seale H, Toms R, et al. The role of pneumonia and secondary bacterial infection in fatal and serious outcomes of pandemic influenza A(H1N1)pdm09. *BMC Infect Dis* 2018;18:637–657
24. Delgado-Sanz C, Jiménez-Jorge S, Pozo F, Gómez-Barroso D, León-Gómez I, Salvador-de-Mateo S, et al. Vigilancia de la gripe en España. Temporada 2013-2014 (desde la semana 40/2013 hasta la semana 20/2014). *Bol Epidemiol Semanal* 2014; 22:146–161
25. Epperson S, Blanton L, Kniss K, Mustaquim D, Steffens C, Wallis T, et al. Influenza Activity-United States, 2013–14 Season and Composition of the 2014–15 Influenza Vaccines. *MMWR* 2014, 63:483–490
26. Grohskopf LA, Olsen SJ, Sokolow LZ, Bresee JS, Cox NJ, Broder KR, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)-United States, 2014–15 Influenza Season, *MMWR* 2014, 63: 691–697
27. Delgado-Sanz C, Jiménez-Jorge S, Pozo F, Gómez-Barroso D, León-Gómez I, Koutentakis K, et al. Vigilancia de la gripe en España. Temporada 2014-2015 (Desde la semana 40/2014 hasta la semana 20/2015). *Bol Epidemiol Semanal* 2015; 23:80–95
28. Ferdinands JM, Gaglani M, Martin ET, Middleton D, Monto AS, Murthy K, et al. Prevention of Influenza Hospitalization Among Adults in the United States, 2015–2016: Results From the US Hospitalized Adult Influenza Vaccine Effectiveness Network (HAIVEN). *J Infect Dis* 2018; 220:1265–1275
29. Feng S, Cowling BJ, Sullivan SG. Influenza vaccine effectiveness by test-negative design-comparison of inpatient and outpatient settings. *Vaccine* 2016;34:1672–1674
30. Demicheli V, Jefferson T, Di Pietrantonj C, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE, Rivetti A. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2:CD004876
31. Tan J, Arunkumar GAA, Krammer F. Universal influenza virus vaccines and therapeutics: where do we stand with influenza B virus? *Curr Opin Immunol* 2018;53:45–50

# El neumomediastino como complicación de la neumonía por SARS-CoV-2

## *Pneumomediastinum as a complication of SARS-CoV-2 pneumonia*

Miguel Lorente-González<sup>1\*</sup>, José R. Terán-Tinedo<sup>1</sup>, Annette Zevallos-Villegas<sup>1</sup>, Daniel Laorden<sup>1</sup>, Miguel Suárez-Ortiz<sup>1</sup>, Ma. Ángeles Ortega-Fraile<sup>2</sup>, Eduardo Cano-Sanz<sup>2</sup>, Joaquín Hernández-Núñez<sup>2</sup>, Tomás Villén-Villegas<sup>2</sup>, Elena M. Saiz-Lou<sup>3</sup> y Pedro Landete<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neumología; <sup>2</sup>Servicio de Urgencias; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Unidad de Cuidados Respiratorios Intermedios, Hospital de Emergencias Enfermera Isabel Zendal, Madrid, España

### Resumen

La incidencia de neumomediastino en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) no es para nada desdeñable, muy superior en comparación con la población general. La fisiopatología del neumomediastino en la neumonía por SARS-CoV-2 viene explicada por el aumento del gradiente de presión alveolo-intersticio (accesos de tos seca, trabajo respiratorio, barotrauma por soporte ventilatorio) sobre unos pulmones especialmente «frágiles» debido al daño alveolo-intersticial difuso de origen infeccioso-inflamatorio, todo lo cual aumenta significativamente el riesgo de rotura de la pared alveolar. Cuanta mayor gravedad revista la neumonía por SARS-CoV-2, más probable será la aparición de neumomediastino. El desarrollo de neumomediastino en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 se asocia a unas frecuencias mayores de exitus letalis, ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI) y traqueostomía y a unos tiempos mayores de estancia hospitalaria y en UCI. En la mayoría de los casos, el neumomediastino producido en el seno de la neumonía por SARS-CoV-2 es un proceso benigno y autolimitado que se resuelve con tratamiento conservador.

**Palabras clave:** Neumonía por SARS-CoV-2. Neumomediastino. Neumotórax. Fragilidad pulmonar. Barotrauma. Mortalidad.

### Abstract

The incidence of pneumomediastinum in hospitalised patients diagnosed with SARS-CoV-2 pneumonia is by no means negligible, much higher compared to the general population. The pathophysiology of pneumomediastinum in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia is explained by the increase in alveolar-interstitial pressure gradient (dry coughing spells, respiratory work, barotrauma from ventilatory support) in the context of particularly “fragile” lungs due to diffuse alveolar-interstitial damage from infectious-inflammatory origin, all of which significantly increases the risk of alveolar wall rupture. The more severe the SARS-CoV-2 pneumonia, the more likely it is that pneumomediastinum will occur. The development of pneumomediastinum in patients with SARS-CoV-2 pneumonia is associated with higher frequencies of death, intensive care unit (ICU) admission and tracheostomy and longer hospital and ICU lengths of stay. In most cases, pneumomediastinum in SARS-CoV-2 pneumonia is a benign and self-limiting process that resolves with conservative treatment.

**Keywords:** SARS-CoV-2 pneumonia. Pneumomediastinum. Pneumothorax. Lung fragility. Barotrauma. Mortality.

### \*Correspondencia:

Miguel Lorente-González  
E-mail: miguellorente717@hotmail.com

Fecha de recepción: 11-09-2022  
Fecha de aceptación: 17-10-2022  
DOI: 10.24875/RPR.22000015

Disponible en internet: 20-12-2022  
Rev Pat Resp. 2022;25(4):138-149  
[www.revistadepatologiaspiratoria.org](http://www.revistadepatologiaspiratoria.org)

1576-9895 / © 2022 Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica. NEUMOMADRID. Publicado por Permalyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Definición, etiología y clasificación del neumomediastino

El neumomediastino (NMMD) se define como la presencia de aire u otro gas en el interior del mediastino. En función de la existencia o no de un agente externo que pueda ocasionar el NMMD, este puede clasificarse en traumático o espontáneo, respectivamente. El NMMD espontáneo (síndrome de Hamman), a su vez, puede clasificarse en secundario o primario según se asocie o no a enfermedad broncopulmonar (fibrosis quística, asma bronquial, infecciones de las vías aéreas inferiores [incluyendo la enfermedad por coronavirus 2019, COVID-19], enfisema pulmonar, carcinoma pulmonar central, enfermedades quísticas pulmonares, etc.), respectivamente. Como factores precipitantes de NMMD espontáneo se encuentran: crisis asmáticas (20-30%), infecciones de vías respiratorias superiores e inferiores (10-20%), maniobras de Valsalva, accesos tusígenos, vómitos, defecación, parto, crisis convulsivas, entrenamiento físico extenuante, cetoacidosis diabética, rotura esofágica (síndrome de Boerhaave), aspiración de cuerpo extraño, maniobra de Heimlich, sarampión, extracciones dentales, buceo, vuelo, inhalación de helio (globos) y de tóxicos (tabaco, cannabis, cocaína, heroína, éxtasis, etc.), anorexia nerviosa, etc. Por otro lado, el NMMD traumático se clasifica en iatrogénico o no iatrogénico según si lo ha causado un procedimiento médico/quirúrgico diagnóstico o terapéutico (cirugía torácica, cirugía abdominal laparoscópica, barotrauma por ventilación mecánica [más con invasiva que con no invasiva]) o bien un traumatismo torácico externo propiamente dicho (que puede ser abierto [herida penetrante] o cerrado), respectivamente<sup>1-6</sup>.

El NMMD en el seno de neumonía por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) se clasifica como espontáneo secundario<sup>7</sup>, al que se suma un tipo traumático iatrogénico barotraumático en el caso de uso de ventilación mecánica<sup>8</sup>.

## Epidemiología del neumomediastino en la COVID-19

Se ha observado una incidencia de NMMD considerable en los pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2, la cual oscila generalmente entre el 0,64% (377/58.484)<sup>9</sup> y el 1,5% (87/5.687)<sup>10</sup>, aunque se han registrado frecuencias más alejadas, desde un 0,33% (11/3.377)<sup>11</sup> hasta un 3,2% (66/2.046)<sup>7</sup>. Si nos circunscribimos al NMMD de origen espontáneo en la COVID-19, se encontraron incidencias del 0,43% (8/1.845)<sup>12</sup> al

0,57%<sup>13</sup>, pasando entre medias por 0,51% (5/976)<sup>14</sup>, y llegando en algunos estudios a valores extremos de 0,01818% (7/38.492)<sup>15</sup> y 3,32% (9/271)<sup>16</sup>. En cualquier caso, se trata de una incidencia muy superior en comparación con la incidencia de NMMD espontáneo en la población general, que oscila entre 1/42.000 (0,00238095%) y 1/800 (0,125%)<sup>1,2,4,5</sup>. El perfil sociodemográfico de pacientes que desarrollan NMMD en la COVID-19 suelen ser varones (73,5%) con una edad mediana de 60 (intervalo intercuartílico [RIQ]: 52-78) años<sup>9</sup>.

En cuanto al neumotórax (NMTX), su incidencia en la COVID-19 es del 0,3% (242/79.510)<sup>17</sup> al 1,0% (1/99)<sup>18</sup>, y del 0,27% (5/1.845)<sup>12</sup> al 0,66% (6/902)<sup>19</sup>, pasando entre medias por el 0,31% (3/976)<sup>14</sup>, si nos circunscribimos a un origen espontáneo. En cualquier caso, se trata de una incidencia muy superior a la incidencia de NMTX espontáneo observada en la población general, que es del 0,0168%, un 0,0042% si es primario y un 0,0038% si es secundario<sup>20</sup>.

La incidencia conjunta de NMMD y/o NMTX en la COVID-19 es del 0,56%<sup>11</sup> al 4,2%<sup>21</sup>; y del 0,65% (12/1845)<sup>12</sup> al 0,72% (7/976)<sup>14</sup> si el origen es espontáneo.

En la [Tabla 1](#) se sintetizan las incidencias descritas en los múltiples estudios de NMMD y NMTX en la COVID-19<sup>7,9-14,17-19,21-29</sup>.

## Fisiopatología del neumomediastino en la COVID-19

La aparición de NMMD se explica fundamentalmente por la rotura de la pared de los alveolos<sup>1-8,30</sup>. La rotura alveolar, a su vez, viene de la confluencia de dos factores: a) aumento del gradiente de presión alveolo-intersticio, debido a un aumento en la presión intraalveolar (maniobras de Valsalva, barotrauma por ventilación mecánica) y/o una disminución en la presión intersticial (trabajo respiratorio intenso), y b) lesión de la membrana alveolocapilar (p. ej., por un daño alveolar infeccioso-inflamatorio difuso)<sup>1-8,30</sup>.

En los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 se dan a la perfección estos dos factores. Sobre unos pulmones «frágiles» con daño alveolo-intersticial de origen infeccioso-inflamatorio difuso debido a la neumonía bilateral por SARS-CoV-2 y al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) asociado, los episodios repetidos de tos seca intensa y una mecánica respiratoria anómala (taquipnea y tiraje) pueden ocasionar un incremento súbito de la presión en la vía aérea distal y una disminución de la presión intersticial pulmonar, respectivamente, y provocar en conjunto (por aumento del gradiente

**Tabla 1.** Incidencias de neumomediastino (NMMD) y neumotórax (NMTX) por separado y en conjunto, totales y según la gravedad, en contexto de COVID-19

		Incidencia en COVID-19
NMMD solo	Total	0,33% (11/3.377) <sup>11</sup> 0,64% (374/58.484) <sup>9</sup> 1,5% (87/5.687) <sup>10</sup> 3,2% (66/2.046) <sup>7</sup>
	Espontáneo*	0,43% (8/1.845) <sup>12</sup> 0,51% (5/976) <sup>14</sup> 0,57% <sup>13</sup>
	SRNI	1,3% (2/154) <sup>22</sup> 3,8% (50/1.306) <sup>23</sup>
	VMI	11,2% (13/116) <sup>24</sup> 11,3% (162/1.432) <sup>25</sup> 11,4% (78/682) <sup>10</sup> 13,6% (23/169) <sup>26</sup>
NMTX solo	Total	0,3% (242/79.510) <sup>17</sup> 1,0% (1/99) <sup>18</sup>
	Espontáneo†	0,27% (5/1.845) <sup>12</sup> 0,31% (3/976) <sup>14</sup> 0,66% (6/902) <sup>19</sup>
	SRNI	1,6% (21/1.306) <sup>23</sup> 1,9% (3/154) <sup>22</sup>
	VMI	9,2% (132/1.435) <sup>25</sup> 12,8%-23,8% <sup>17</sup> 19,0% (22/116) <sup>24</sup>
NMMD y/o NMTX en conjunto	Total	0,56% (19/3.377) <sup>11</sup> 3,2% (5/154) <sup>22</sup> 4,2% <sup>21</sup>
	Espontáneo	0,65% (12/1.845) <sup>12</sup> 0,72% (7/976) <sup>14</sup>
	SRNI	4,3% (56/1.306) <sup>23</sup> 4,74% (11/232) <sup>27</sup> 8,3% (3/36) <sup>28</sup> 10,5% <sup>29</sup>
	VMI	14,7% (266/1.814) <sup>25</sup> 17,35% (21/121) <sup>27</sup> 18,4% <sup>21</sup> 24,1% (28/116) <sup>24</sup> 33,3% (13/39) <sup>28</sup>

\*La incidencia de NMMD espontáneo en la población general es mucho menor, entre 0,00238095% (1/42.000) y 0,125% (1/800)<sup>1,2,4,5</sup>.

†La incidencia de NMTX espontáneo en la población general es mucho menor, del 0,0168% (0,0042% en NMTX espontáneo primario y 0,0038% en NMTX secundario)<sup>20</sup>.

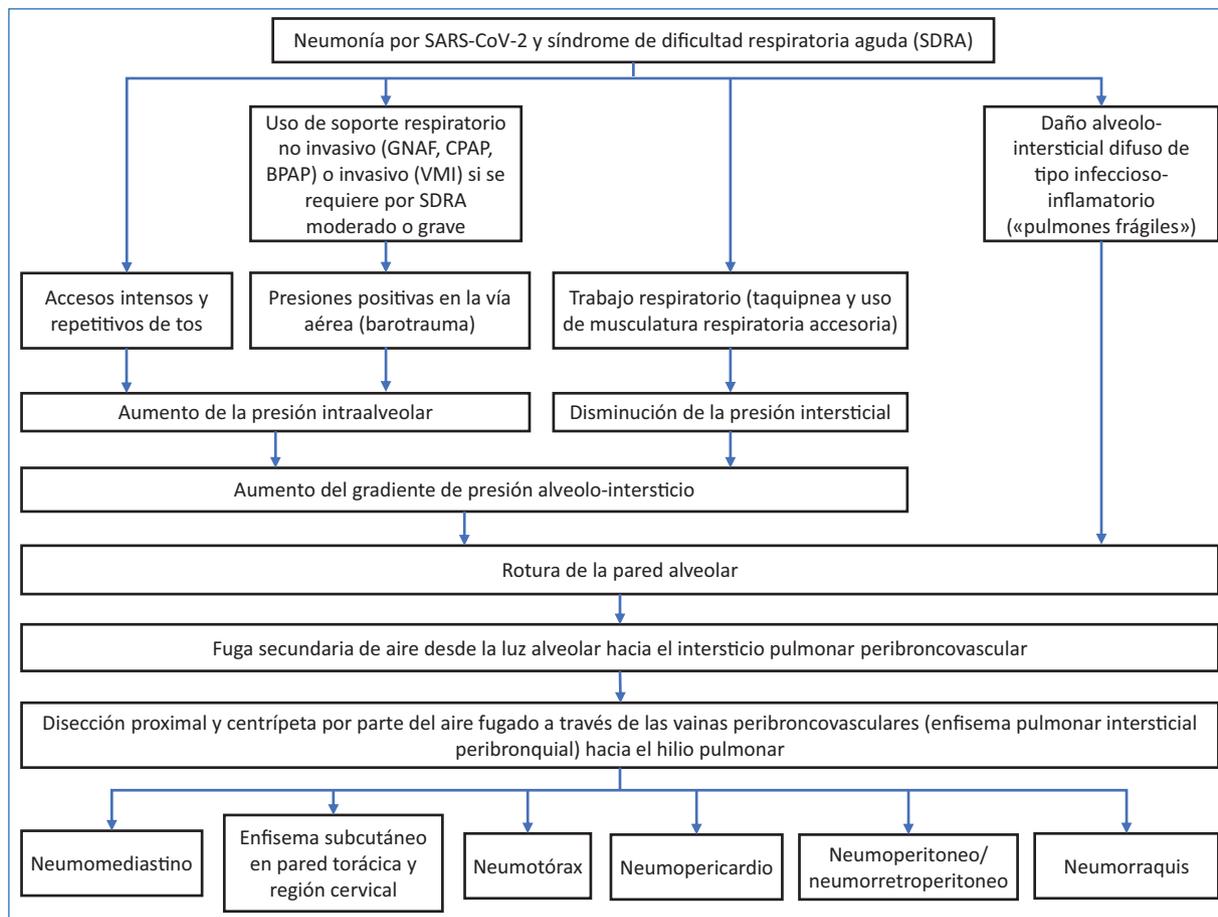
SRNI: soporte respiratorio no invasivo; GNAF: gafas nasales de alto flujo; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; BPAP: presión positiva en dos niveles en la vía aérea; VMI: ventilación mecánica invasiva.

de presión alveolo-intersticio) una rotura alveolar y, en consecuencia, una fuga secundaria de aire al intersticio pulmonar peribroncovascular, y desde ahí, por un gradiente de presión favorable, el aire puede disecar proximalmente y centrípetamente recorriendo las vainas peribroncovasculares (enfisema intersticial peribronquial)

hasta alcanzar el hilio pulmonar y el mediastino (NMMD) y el tejido celular subcutáneo de la pared torácica y la región cervical (enfisema subcutáneo [ES]), y también el espacio pleural (NMTX), e incluso los espacios pericárdico (neumopericardio [NMPC]) y peritoneal (neumoperitoneo/neumorretroperitoneo) y el canal raquídeo (neumorraquis). Es lo que se conoce como efecto Macklin<sup>1-3,5,9,26,30-33</sup>. En la **Figura 1** se explica de modo esquemático la fisiopatología del NMMD en la COVID-19.

En muchas ocasiones (30-90%), el NMMD se asocia a ES<sup>1-6</sup>. De este modo, el aire que circula desde el mediastino hacia el tejido celular subcutáneo de cuello y tórax evita una subida excesiva de la presión de aire en el mediastino, lo cual podría conducir a una compresión extrínseca y, por ende, compromiso funcional de los órganos (vena cava superior, corazón, tráquea, bronquios principales, esófago, estructuras nerviosas) que se encuentran dentro del mediastino (NMMD maligno → síndrome mediastínico → compromiso funcional cardiorrespiratorio → peligro vital)<sup>1,2,6,8</sup>. En la COVID-19, el NMMD maligno, dentro de su rareza, suele tener un origen barotraumático en el seno de ventilación mecánica invasiva (VMI)<sup>1,2,8</sup>.

El barotrauma inducido por la utilización de presiones positivas elevadas en la vía aérea en pacientes críticos que precisan de soporte ventilatorio también constituye otro elemento que, por aumento de la presión intraalveolar, puede ocasionar rotura alveolar y, por ende, NMMD, ES y NMTX<sup>8,34</sup>. Esto es más frecuente con el uso de VMI<sup>9-11,21,25-28,34</sup>, aunque también puede suceder con el uso de dispositivos de soporte respiratorio no invasivo (SRNI) como la CPAP (presión positiva continua en la vía aérea) y la BPAP (presión positiva en dos niveles en la vía aérea), e incluso las gafas nasales de alto flujo (GNAF), puesto que todos ellos emiten una presión positiva al final de la espiración (efecto PEEP)<sup>9,11,22,23,27-29,35-37</sup>. Un estudio de 353 pacientes críticos describió, efectivamente, una mayor incidencia de barotrauma (NMMD/ES/NMTX) en el grupo de pacientes con SDRA por COVID-19 receptores de VMI, que fue del 17,35% (21/121), que en aquellos que habían recibido SRNI (GNAF, CPAP, BPAP), que fue del 4,74% (11/232)<sup>27</sup>. En un segundo estudio de 75 pacientes con COVID-19 grave, las incidencias de barotrauma (NMMD/ES/NMTX/NMPC) fueron considerablemente más elevadas, del 33,3% (13/39), en pacientes receptores de VMI, frente al 8,3% (3/36) en pacientes receptores de SRNI<sup>28</sup>. Y en otro estudio, la CPAP y la VMI estuvieron asociados con unos incrementos del riesgo de NMMD/



**Figura 1.** Esquema fisiopatológico del desarrollo de neumomediastino en el contexto de neumonía por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) y síndrome de dificultad respiratoria aguda asociada.

BPAP: presión positiva en dos niveles en la vía aérea; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; GNAF: gafas nasales de alto flujo; VMI: ventilación mecánica invasiva.

NMTX con unas *odds ratios* (OR) de 6,4 (intervalo de confianza [IC95%] OR: 2,5-16,6) y 9,8 (IC95% OR: 3,7-27,8), respectivamente<sup>11</sup>.

Sin embargo, el barotrauma no es una condición necesaria para que pueda producirse NMMD. De hecho, muchos pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que desarrollaron NMMD no habían requerido de ventilación mecánica previamente a la aparición del NMMD, por lo que en estos el barotrauma no pudo intervenir de ninguna manera en el desarrollo del NMMD (NMMD espontáneo)<sup>12,14-16,30-33,38,39</sup>.

Y si comparamos pacientes críticos de UCI intubados con VMI según la causa de su SDRA sea la COVID-19 o no, y habiendo comprobado previamente que todos ellos habían seguido una estrategia de VMI protectora, observamos que la prevalencia de NMMD/ES fue 7,16 veces mayor en los primeros (13,6%) que en los segundos (1,9%)<sup>26</sup>, por lo que se extrae la conclusión de que la fragilidad pulmonar, más destacable

en el SDRA secundario a COVID-19, desempeña un papel mucho más notorio que el barotrauma en la fisiopatología del NMMD/ES/NMTX<sup>24,26</sup>. Del mismo modo, en una revisión sistemática de 13 estudios observacionales con 1.814 pacientes que recibieron VMI por SDRA por COVID-19 y 493 por SDRA no secundario a COVID-19, la incidencia de NMMD/NMTX fue mayor en los primeros que en los segundos, 16,1% (IC95%: 11,8-20,4%) vs. 5,7% (IC95%: -2,1% a 13,5%), al igual que la incidencia de NMMD, 6,22 veces mayor, 11,2% (IC95%: 8,0-14,3%) vs. 1,8% (IC95%: -0,2% a 3,9%), y la de NMTX, 10,7% (IC95%: 6,7-14,7%) vs. 0%<sup>25</sup>. Igualmente, en un metaanálisis de 118 casos individuales/series de casos y 15 estudios observacionales, la frecuencia de aparición de NMMD/ES/NMTX fue 3,31 veces mayor en los pacientes receptores de VMI con SDRA por COVID-19 que en aquellos con SDRA no secundario a COVID-19 (OR: 3,31; IC95% OR: 0,66-16,65)<sup>21</sup>.

## Clínica de neumomediastino

Los síntomas más comunes de NMMD son, por el siguiente orden de frecuencia: dolor torácico (55-80%), disnea (30-60%), tos seca (32%), dolor de cuello (17%), odinofagia (14%) y disfagia (10%). El dolor torácico es de tipo pleurítico (se exacerba de intensidad con la inspiración profunda y la tos), de carácter punzante (transfictivo o terebrante), de localización retroesternal y puede irradiarse al cuello, los hombros, los brazos y la región interescapular. Otros síntomas menos frecuentes son: rinolalia, mareos, debilidad, dolor abdominal (típicamente epigástrico), hinchazón de cuello, tortícolis, disfonía, febrícula/ fiebre baja<sup>1-6</sup>.

En el caso de NMMD en el seno de COVID-19, el síntoma más frecuente es la disnea (93,3%<sup>38</sup>, 90,9%<sup>7</sup>, 62,3%<sup>23</sup>) o la tos seca (85,7%<sup>23</sup>, 74,2%<sup>7</sup>, 63,3%<sup>38</sup>), seguido del dolor torácico (43,3%<sup>38</sup>, 21,4%<sup>23</sup>, 19,7%<sup>7</sup>, 11,9%<sup>9</sup>), lo cual es también comprensible dado que se trata de pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2. La disnea marcada, la fiebre elevada, la taquipnea, el tiraje y la desaturación son manifestaciones que se explican más bien por la neumonía por SARS-CoV-2 en sí que por el NMMD asociado.

La exploración física en el NMMD puede ser normal en hasta el 30% de pacientes. El signo de Hamman (12-50%) es un signo auscultatorio característico del NMMD que consiste en un crujido áspero de localización en el área precordial sincronizado con la sístole que amortigua los ruidos cardiacos habituales y que se ausculta mejor con el paciente posicionado en decúbito lateral izquierdo. Si el NMMD se asocia a ES (30-90%), se palparán (y se auscultarán) crepitaciones al presionar la piel en el cuello y en el área precordial<sup>1,2,4-6</sup>.

## Diagnóstico de neumomediastino en la COVID-19: pruebas de imagen torácica

- **Radiografía simple de tórax en las proyecciones posteroanterior y lateral izquierda.** Constituye el estudio diagnóstico de primera elección ante la sospecha clínica de NMMD, y la mayoría de las veces el único necesario<sup>1-6,8,40</sup> (rendimiento diagnóstico de hasta el 90%<sup>6</sup>). Hasta el 50% de los casos de NMMD pueden no ser vistos si solo se realiza la proyección posteroanterior<sup>1-3,5</sup>. Los signos radiológicos de NMMD pueden observarse en la [Tabla 2](#) y la [Figura 2](#)<sup>1-6,8,40</sup>.
- **Ecografía torácica.** Permite una evaluación rápida y un diagnóstico provisional<sup>1-3</sup>. Tiene una utilidad reducida, dadas las limitaciones físicas que



**Figura 2.** Radiografía simple de tórax portátil anteroposterior: neumomediastino y enfisema subcutáneo en la pared torácica en el contexto de neumonía bilateral grave por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) y síndrome de dificultad respiratoria aguda asociado en paciente intubado receptor de ventilación mecánica invasiva. El neumomediastino se visualiza como líneas/bandas de densidad aire que delimitan los contornos de estructuras mediastínicas tales como el corazón, la aorta y los troncos supraaórticos, las arterias pulmonares principales, la tráquea o los bronquios principales. El enfisema subcutáneo se observa como la presencia masiva de aire en el interior del tejido celular subcutáneo de la pared torácica y la región cervical.

ocasiona el gas en las imágenes de ultrasonido, y más aún en pacientes con hiperinsuflación pulmonar<sup>1-3</sup>. Se necesita una radiografía simple o una tomografía computarizada (TC) de tórax para confirmar el diagnóstico<sup>1-3</sup>. Los signos ecográficos se recogen en la [Tabla 3](#)<sup>1,2</sup>.

- **TC de tórax.** Es la prueba estándar de oro por su sensibilidad diagnóstica próxima al 100%<sup>1-6,8</sup>. Sin embargo, no se considera de primera línea por las dosis de radiación y los costes más elevados<sup>2,3</sup>. Se estima que cerca del 30% de los casos de NMMD no se visualizan en los estudios de radiología simple y solo pueden ser diagnosticados mediante TC<sup>2,3</sup>; por otra parte, la extensión del NMMD generalmente es subestimada en los estudios de radiología simple<sup>2,3</sup>. Por tanto, la TC se reserva para aquellos casos con sospecha clínica de NMMD en los que la radiografía simple es dudosa o no muestra signos claros de NMMD, o en aquellos en los que interese saber exactamente la extensión del NMMD<sup>1-6,8</sup>. Los hallazgos descritos en la TC son la presencia de bandas y burbujas de gas (radiolucientes) que disecan los planos grasos del mediastino alrededor de todas las estructuras

**Tabla 2.** Signos de neumomediastino en el contexto de neumonía por SARS-CoV-2 en la radiografía simple de tórax

El hallazgo radiológico típico del NMMD consiste en líneas (bandas) o burbujas de gas radiolucientes que delimitan las estructuras mediastínicas, es decir, despegan la pleura mediastínica del mediastino, y, a menudo, se extienden hacia el cuello y la pared torácica <sup>1-6,8,40</sup> . De este modo, dichas bandas radiolucientes pueden delimitar contornos de estructuras mediastínicas tales como la aorta ascendente, el arco aórtico, los troncos supraaórticos, la aorta torácica descendente, las arterias pulmonares principales, la tráquea, los bronquios o el corazón (por fuera del pericardio), entre otras <sup>1-6,8,40</sup> . Se tendrá en cuenta la «banda de Mach», un efecto óptico psicofisiológico de realce de los bordes que puede simular un NMMD consistente en la percepción de una banda en la zona de transición entre una banda luminosa o blanca y una banda oscura o negra por inhibición lateral de la retina <sup>2,3</sup> .
Signo de la vela de barco ( <i>spinnaker</i> ) o signo de las alas de ángel. Visible solo en lactantes y niños pequeños, quienes tienen un timo desarrollado. Es una desviación hacia arriba y hacia afuera (superolateral) de los dos lóbulos tímicos, los cuales están rodeados parcialmente por una franja de gas y separados a ambos lados de la silueta cardíaca, semejando velas de barco de balón (de globo) hinchadas al viento, o las dos alas desplegadas de un ángel <sup>1-4,6</sup> .
Signo del anillo aéreo alrededor de la arteria pulmonar. Gas que rodea la porción mediastínica (extrapericárdica) de la arteria pulmonar principal izquierda o derecha a modo de anillo en una proyección axial al vaso (proyección lateral) <sup>1-3,6,40</sup> .
Signo de la arteria tubular. La arteria pulmonar principal derecha o izquierda, o bien uno o varios de los troncos supraaórticos, son delineados longitudinalmente (proyección posteroanterior) en su contorno por gas; en el caso de la arteria pulmonar por el gas presente en la vaina intersticial peribroncovascular (enfisema pulmonar intersticial) <sup>3</sup> .
Presencia de gas en el espacio retroesternal (proyección lateral) <sup>3</sup> .
Signo de la pared bronquial doble. Se refiere a la delimitación de la pared bronquial por la presencia de gas tanto por fuera (alrededor) de la pared bronquial (en el intersticio pulmonar peribronquial) como dentro de la luz bronquial <sup>3,6</sup> .
Presencia de gas en el ligamento pulmonar <sup>3</sup> .
Signo de la V de Naclerio. Línea de gas que delimita el margen lateral (izquierdo) de la aorta torácica descendente de arriba abajo y que, una vez abajo, se extiende superolateralmente (hacia arriba y la izquierda) hacia la superficie superior de la parte medial del hemidiafragma izquierdo, adoptando la morfología de la letra uve <sup>1-4,8,40</sup> .
Signo del diafragma continuo. Se visualiza una línea de gas (radioluciente) que delimita la superficie superior de la región tendinosa central del diafragma separándola del corazón <sup>1,3,6,40</sup> .
Signo del gas extrapleural. El gas se extiende hacia la pared torácica y se ve como una banda radioluciente que separa la pleura parietal costal de la fascia endotorácica <sup>3</sup> .
Signo del gas retrofaríngeo. Producto de la extensión del gas hacia la región cervical. Se trata de una línea radioluciente vertical que recorre el margen posterior de la faringe <sup>1,3</sup> .
Signo del corazón-tierra. Reflejo de la compresión cardíaca extrínseca por un NMMD hipertensivo. Se refiere a una silueta cardíaca aplanada (achatada), caracterizada por un aumento del diámetro cardíaco transversal (horizontal) y una disminución del diámetro cardíaco vertical, pareciéndose así a la forma de una esfera terráquea achatada por los dos polos (norte y sur) <sup>8,40</sup> .
Asociación con enfisema subcutáneo, esto es, la presencia de gas (que puede llegar a ser masiva) en el tejido celular subcutáneo (hipodermis) de la pared torácica y de la región cervical <sup>1-6,8,40</sup> . Recordemos que hasta el 90% de NMMD se asocian a enfisema subcutáneo <sup>1,2</sup> . Otras asociaciones menos frecuentes serían el neumotórax, el neumopericardio y el neumoperitoneo, que también deberían ser buscados en la radiografía de tórax <sup>1-3,8</sup> .
Infiltrados alveolares, intersticiales (reticulares) o alveolointersticiales (alveolorreticulares) de distribución bilateral y preferentemente periférica en el contexto de la neumonía por SARS-CoV-2 <sup>18</sup> . En algunos estudios se ha observado una mayor extensión radiológica de la neumonía por SARS-CoV-2 en los pacientes que desarrollaron NMMD frente a aquellos que no lo habían desarrollado <sup>7,11</sup> .

NMMD: neumomediastino; SARS-CoV-2: coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave.

intramediastínicas (Fig. 3), así como las vainas peribroncovasculares del intersticio pulmonar (enfisema pulmonar intersticial peribronquial: efecto de Macklin)<sup>2,3</sup>. La localización típica del gas en el NMMD espontáneo y en el seno de COVID-19 es en la porción superior del mediastino anterior, con extensión a los tejidos blandos del cuello y a los hilios pulmonares<sup>2,3</sup>. En el caso de sospecha clínica de NMMD maligno, siempre y cuando las condiciones del paciente lo permitan, se realizará una

TC de tórax para evaluación de la compresión extrínseca por parte del NMMD de los órganos intramediastínicos, así como para detección diagnóstica de un posible NMPC asociado<sup>1-3,5,6,8</sup>.

El ES, frecuentemente asociado al NMMD, se visualiza como burbujas o bandas de densidad aire distribuidas en el interior del tejido celular subcutáneo de la pared torácica (Fig. 3) y la región cervical<sup>2,3</sup>. Dado que pueden asociarse a veces al NMMD, se buscarán también en la TC torácica

**Tabla 3.** Signos de neumomediastino en el contexto de neumonía por SARS-CoV-2 en la ecografía de tórax

Presencia de una interfaz ecogénica (espacio de aire) anterior al corazón que bloquea la visualización de las estructuras cardíacas en las vistas apical y paraesternal (no en la subxifoidea) y que aparece y desaparece alternativamente con cada ciclo respiratorio (parpadeo del corazón) <sup>1,2</sup> En el neumopericardio, las estructuras cardíacas tampoco se observan en la vista subxifoidea <sup>1</sup> Y en el neumotórax, el parpadeo del corazón varía con el ciclo cardíaco en vez de con el ciclo respiratorio <sup>1</sup>
Observación de bordes blancos fluorescentes en ambos lados del corazón en la vista subxifoidea debido a la capa de aire que rodea el pericardio <sup>1</sup>
Signo de las colas de cometa. Son artefactos aéreos verticales en la región cervical anterolateral que comienzan anterior a la arteria carótida común y se extienden hacia los tejidos más profundos <sup>1</sup>
Búsqueda de posibles enfisema subcutáneo, neumotórax y neumopericardio asociados <sup>1</sup>
Consolidaciones subpleurales parcheadas bilaterales, signo del broncograma, líneas B numerosas y confluyentes y disrupciones pleurales en el seno de neumonía por SARS-CoV-2 <sup>18</sup>

SARS-CoV-2: coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave.

signos de NMTX, NMPC, neumoperitoneo y neumorraquis<sup>1-6,8</sup>.

En cuanto a la neumonía por SARS-CoV-2, sus manifestaciones en la TC de tórax son áreas en vidrio deslustrado de distribución bilateral multifocal parcheada predominantemente periférica junto con consolidaciones posterobasales (Fig. 3), además de engrosamientos de los septos interlobulillares e intralobulillares (*crazy-paving pattern*) y posibles bronquiectasias de tracción<sup>18</sup>. Otro patrón radiológico puede ser el intersticial reticular bilateral<sup>18</sup>.

cardiogénicas de este<sup>1-3,6</sup>. En muchas ocasiones, el electrocardiograma es normal en el NMMD. En algunos casos, haya o no NMPC asociado, pueden verse en el NMMD anomalías electrocardiográficas tales como una elevación o un descenso leves del segmento ST (14,3%), una inversión de la onda T (7,1%), un bajo voltaje difuso o una desviación del eje QRS hacia la izquierda o derecha<sup>1-3</sup>. Como explicación a estas anomalías electrocardiográficas, se encuentran la rotación, el desplazamiento y/o el aislamiento del corazón por la acumulación de aire mediastínico a su alrededor<sup>1,2</sup>.

### Analítica de sangre en el neumomediastino

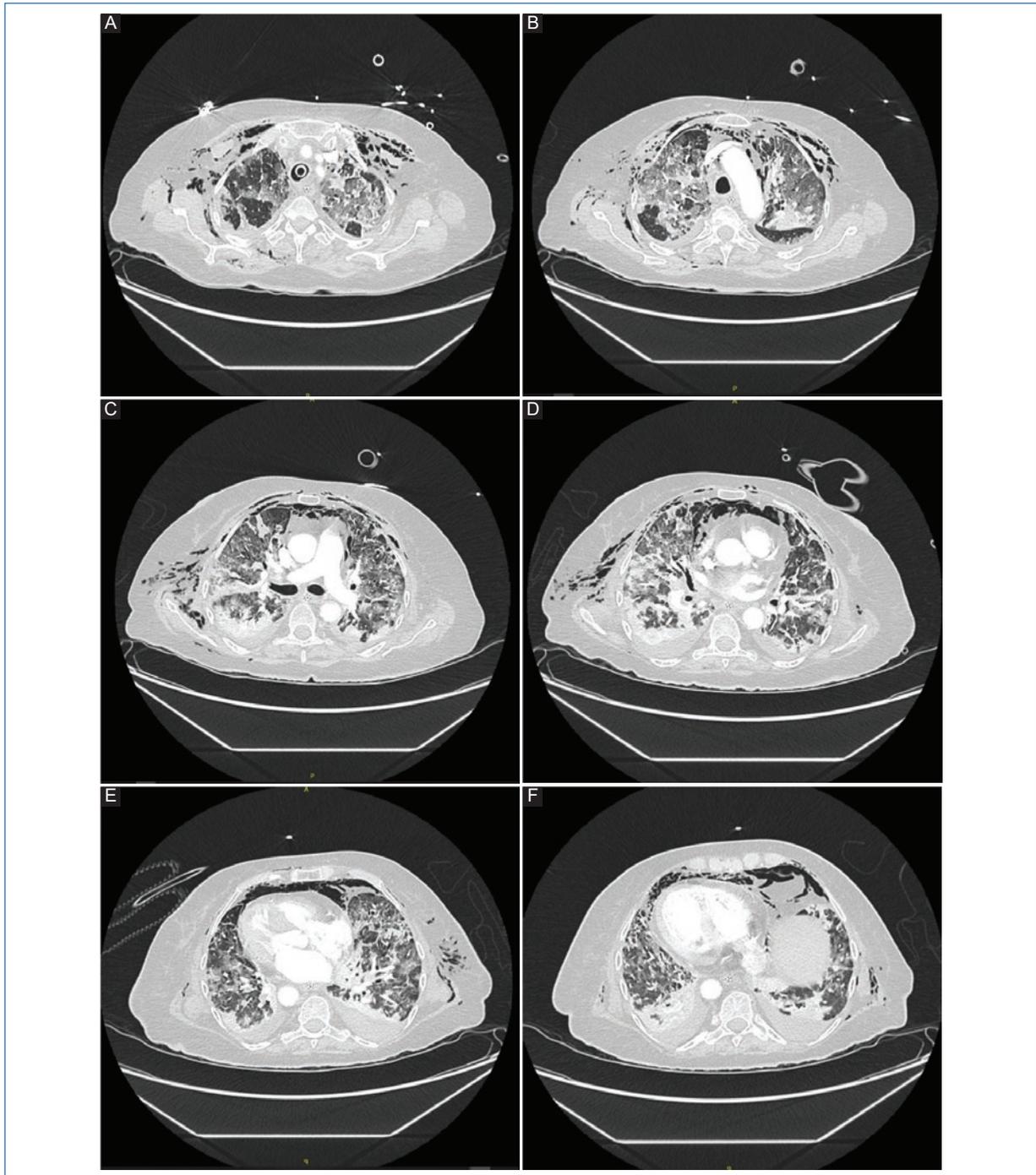
No hay ningún parámetro analítico que nos pueda orientar claramente al diagnóstico de NMMD, a veces se constata leucocitosis neutrofílica leve y una elevación leve de proteína C reactiva<sup>1-3,5,6</sup>. En el NMMD/NMTX asociado a COVID-19 es frecuente ver alteraciones en los marcadores inflamatorios (linfopenia, neutrofilia, leucocitosis, ↑proteína C reactiva, ↑ferritina, ↑lactato deshidrogenasa, ↑fibrinógeno, ↑dímero D, ↓transferrina) debido a la propia COVID-19<sup>1,18</sup>, sobre todo si la COVID-19 es grave<sup>18</sup>, puesto que la probabilidad de aparición de NMMD es mayor cuanto más grave sea la COVID-19<sup>21</sup>. Incluso hay algunos estudios en los que alguno de estos marcadores inflamatorios estaba significativamente más alterado si el paciente con neumonía por SARS-CoV-2 había desarrollado NMMD/NMTX frente a si no había desarrollado NMMD ni NMTX<sup>11,23,38</sup>.

### Electrocardiografía en el neumomediastino

En todo paciente con dolor torácico debe realizarse un electrocardiograma para descartar etiologías

### Grado de gravedad de la COVID-19 y aparición de neumomediastino

De los factores fisiopatológicos mencionados anteriormente, se puede extraer la conclusión de que cuanto mayor gravedad revista el proceso neumónico por SARS-CoV-2, más probable será la aparición de NMMD/ES/NMTX. El estadio de mayor gravedad de la COVID-19 se caracteriza por una hiperrespuesta inflamatoria («tormenta citocínica») que ocasiona un SDRA<sup>41</sup> que, a su vez, es responsable de una lesión difusa de la membrana alveolocapilar y, por ende, de una «fragilidad pulmonar» muy importante que puede conducir a la rotura de la pared alveolar, resultando en la aparición de NMMD/NMTX. Además, los pacientes más graves son los que más frecuentemente tienen accesos tusígenos intensos y repetitivos, una mecánica respiratoria anómala, una mayor extensión radiológica de la afectación neumónica<sup>7,11</sup> (en un 92,4% de los pacientes con NMMD la neumonía ocupaba más de un 50% del área pulmonar total)<sup>7</sup> y un requerimiento de soporte ventilatorio, todo lo cual aumenta el riesgo de rotura alveolar. De este modo, los pacientes que requieren de VMI<sup>9-11,21,24-28,34</sup>



**Figura 3.** Tomografía computarizada (TC) de tórax (ventana pulmonar): neumomediastino y enfisema subcutáneo en la pared torácica en el contexto de neumonía bilateral grave por SARS-CoV-2 y SDRA asociado en paciente intubado receptor de ventilación mecánica invasiva. Se muestran seis cortes axiales de TC de tórax, de craneal a caudal, señalados con las letras de la A a la F, en ventana de parénquima pulmonar. El neumomediastino se visualiza en todos los cortes como áreas de densidad aire que disecan los tejidos grasos situados alrededor de las estructuras mediastínicas, es especialmente visible en el mediastino anterior. El enfisema subcutáneo se observa en todos los cortes como burbujas de densidad de aire localizadas en el seno del tejido celular subcutáneo de la pared torácica. En los parénquimas pulmonares se observan áreas en vidrio deslustrado de distribución bilateral parcheada predominantemente periférica, así como consolidaciones posterobasales, en el contexto de neumonía por SARS-CoV-2. Se visualiza también un derrame pleural pequeño posterobasal bilateral. El tubo orotraqueal se observa dentro de la tráquea como un anillo de densidad metálica en el corte A de la TC torácica.

SARS-CoV-2: coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda.

desarrollan NMMD/NMTX con una frecuencia considerablemente mayor<sup>11,27,28</sup> a los pacientes receptores de SRNI (GNAF, CPAP, BPAP)<sup>9,11,22,23,27-29,35-37</sup>, seguido de los pacientes sin necesidad de VMI ni SRNI (NMMD y NMTX espontáneos), es decir, con necesidad de oxigenoterapia estándar o sin necesidad de oxigenoterapia alguna<sup>12-16</sup>. Asimismo, recalquemos que el factor más destacado que puede conducir a la aparición de NMMD es la «fragilidad pulmonar» derivada de la neumonía por SARS-CoV-2 y el SDRA asociado<sup>25,26</sup>. Y cuanto mayor sea esa «fragilidad pulmonar» (pacientes con necesidad de VMI), mayor será el riesgo de aparición de NMMD.

En el metaanálisis de 118 casos individuales/series de casos y 15 estudios observacionales mencionado con anterioridad, la frecuencia de NMMD, NMTX y ES en conjunto fue del 4,2% (2,4-7,3%); 15,6% (11-21,8%) y 18,4% (13-25,3%) en pacientes con COVID-19 hospitalizados, graves/críticos (con soporte respiratorio, no invasivo o invasivo) y receptores de VMI, respectivamente<sup>21</sup>. En otro estudio de 5.687 pacientes, la incidencia de NMMD en los pacientes con COVID-19 fue del 1,5% (87/5.687) en todos los pacientes hospitalizados y del 11,4% (78/682) en aquellos receptores de VMI<sup>10</sup>.

Analizando todos los estudios, observamos, pues, que la mayor incidencia de NMMD recae en los pacientes con COVID-19 receptores de VMI (11,2-13,6%)<sup>10,24-26</sup>, seguido, por este orden, de los pacientes con COVID-19 receptores de SRNI (1,3-3,8%)<sup>22,23</sup>, de todos los pacientes con COVID-19 hospitalizados (se incluyen todos los grupos de gravedad) (0,33-3,2%)<sup>7,9-11</sup>, y de aquellos pacientes con COVID-19 hospitalizados que no habían recibido SRNI ni VMI (NMMD espontáneo) (0,43-0,57%)<sup>12-14</sup>. Este fenómeno se observa igualmente en el caso del NMTX (9,2-23,8% si VMI<sup>17,24,25</sup> > 1,6-1,9% si SRNI<sup>22,23</sup> > 0,3-1,0% en todos los pacientes con COVID-19 hospitalizados<sup>17,18</sup> > 0,27-0,66% en aquellos sin SRNI ni VMI [NMTX espontáneo]<sup>12,14,19</sup>), así como si se tienen en cuenta en conjunto NMMD y/o NMTX (14,7-33,3% si VMI<sup>21,24,25,27,28</sup> > 4,3-10,5% si SRNI<sup>23,27-29</sup> > 0,56-4,2% en todos los pacientes con COVID-19 hospitalizados<sup>11,21,22</sup> > 0,65-0,72% en aquellos sin SRNI ni VMI [NMMD y/o NMTX espontáneos]<sup>12,14</sup>). Para más detalles, ver la [Tabla 1](#)<sup>7,9-14,17-19,21-29</sup>.

### Tiempos hasta la aparición de neumomediastino en la COVID-19

Las medianas de tiempo desde el inicio de los síntomas y el ingreso hospitalario hasta el desarrollo de NMMD en los pacientes con COVID-19 que tienen NMMD son de 14 (Q1-Q3: 10-22,3) días y 7 (Q1-Q3:

5-12,3) días, respectivamente<sup>9</sup>, momento tardío en el que la evolución de la COVID-19 se encuentra ya en el estadio de tormenta citocínica, responsable del SDRA<sup>41</sup>. Y en aquellos pacientes intubados (VMI) por SDRA por COVID-19 que desarrollan después NMMD/NMTX, el tiempo promedio desde la intubación hasta la aparición del NMMD/NMTX es relativamente corto, de 3,7 (IC95%: 2,2-5,0) días<sup>25</sup>.

### Impacto del neumomediastino sobre la mortalidad en la COVID-19

El desarrollo de NMMD/NMTX se asocia a un incremento significativo de la mortalidad en los pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2. Se han descrito mortalidades de entre el 47,7% y el 72,2% en NMMD en diversos estudios de pacientes ingresados por COVID-19<sup>9</sup> (y entre el 33 y el 66% si se consideraban NMMD y/o NMTX en conjunto<sup>11</sup>), mayores a las mortalidades de pacientes ingresados por COVID-19 que no habían desarrollado NMMD (ni NMTX), que oscilaban entre el 16,8 y el 52,2%<sup>11</sup>. Uno de estos estudios describió una mortalidad del 51,7% (195/377) a los 120 días en pacientes hospitalizados por COVID-19 que desarrollaron NMMD<sup>9</sup>. En un metaanálisis de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2, el desarrollo de NMMD/ES/NMTX se asoció con un incremento de la mortalidad (58,7 vs. 40,6%)<sup>21</sup>. En una revisión sistemática en pacientes receptores de VMI, la mortalidad fue mayor, del 61,6% (IC95%: 50,2-73,0%), entre los pacientes con SDRA por COVID-19 que desarrollaron NMMD/NMTX (57% en NMMD y 59,7% [IC95%: 26,2-93,1%] en NMTX), comparado con aquellos pacientes con SDRA no debida a COVID-19 que también desarrollaron NMMD/NMTX, cuya mortalidad fue del 10%<sup>25</sup>, y con aquellos con SDRA por COVID-19 que no desarrollaron NMMD ni NMTX, cuya mortalidad fue del 49,5% (IC95%: 41,1-58,0%)<sup>25</sup>. En aquellos pacientes ingresados por neumonía por SARS-CoV-2 que no habían recibido soporte ventilatorio de ningún tipo (ni invasivo ni no invasivo), la mortalidad fue casi cuatro veces mayor en aquellos que desarrollaron NMMD/NMTX (espontáneo) frente a los que no (OR: 3,758; IC95% OR: 1,443-9,792)<sup>38</sup>. En pacientes con SDRA por COVID-19 receptores de SRNI (GNAF, CPAP, BPAP), la mortalidad también fue mayor en aquellos que desarrollaron después NMMD/NMTX o NMMD solo frente a aquellos que no (33,9 vs. 10,5%; OR: 4,39; IC95% OR: 2,45-7,85; p < 0,001 para NMMD/NMTX) (36,0 vs. 10,5%; OR: 4,79; IC95% OR: 2,62-8,77; p < 0,001 para NMMD solo)<sup>23</sup>.

En el grupo de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que desarrollaron NMMD/NMTX, frente a los que no desarrollaron NMMD ni NMTX, también fueron significativamente mayores: a) el tiempo de estancia hospitalaria<sup>11,21,28,38</sup>; b) el tiempo de estancia en UCI<sup>28</sup>; c) la probabilidad de ingreso en UCI (para intubación orotraqueal [IOT] y VMI)<sup>11,23,28,38</sup>, y d) la frecuencia de realización de traqueostomía (para continuación de VMI)<sup>28</sup>.

La mortalidad asociada a los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que desarrollan NMMD viene explicada más bien por el daño alveolo-intersticial infeccioso-inflamatorio causado por la neumonía que por el propio NMMD en sí, de modo que la aparición de NMMD suele ser signo de una mayor hiperrespuesta inflamatoria y de un SDRA más grave, lo cual debería avisarnos sobre una mayor probabilidad de desenlace fatal<sup>1</sup>. De esta forma, estos pacientes, aunque no necesiten de SRNI en un principio, pueden beneficiarse de un ingreso en una unidad de cuidados respiratorios intermedios (UCRI) para una monitorización más estrecha, dado que tienen un mayor riesgo de agravamiento de su situación respiratoria hasta tal punto de que necesiten posteriormente de una escalada a SRNI<sup>1</sup>. Y, por supuesto, si necesitan de SRNI, el ingreso en UCRI debería ser un imperativo, al igual que el ingreso en UCI en caso de que precisen de VMI.

### **Pronóstico del neumomediastino**

El NMMD por sí solo es una condición habitualmente benigna y autolimitada que se resuelve espontáneamente sin consecuencias entre los 2 y 15 días<sup>1-3,5,6,8</sup>. Algunos casos minoritarios de NMMD se han resuelto pasados los dos meses<sup>6</sup>. Las recurrencias de NMMD ocurren en < 5% de los casos y tales recurrencias suelen ser también benignas y autolimitadas, por lo que, en general, no requieren de mayor seguimiento<sup>1-3,5,6</sup>.

El pronóstico del NMMD empeora en alguna de las siguientes situaciones: a) cuando está en relación con una enfermedad pulmonar grave (como la COVID-19 grave con SDRA); b) cuando se asocia a NMTX, NMPC, neumorraquis y/o neumoperitoneo, y c) cuando se trata de un NMMD maligno, esto es, con compromiso cardiorrespiratorio grave<sup>1-3,5,6,8</sup>.

### **Tratamiento del neumomediastino en la COVID-19**

En la inmensa mayoría de los casos, el NMMD producido en el seno de la neumonía por SARS-CoV-2 y SDRA es un proceso benigno y autolimitado que se resuelve

con tratamiento conservador: reposo, analgesia, evitación de maniobras de Vasalva o de espiración forzada, control de presiones positivas si se están usando dispositivos de ventilación mecánica (para disminuir el barotrauma), oxigenoterapia y tratamiento de la inflamación pulmonar vinculada a la COVID-19 grave<sup>1-6,8,34</sup>.

Los accesos de tos seca intensos y reiterados en la neumonía por SARS-CoV-2 pueden ocasionar rotura alveolar y, por ende, NMMD, así como perpetuarlo<sup>1-3,5,9,26,30-33</sup>. El control de estos accesos tusígenos con fármacos como la codeína o el dextrometorfano podría ser, por tanto, de utilidad<sup>6</sup>. Si el paciente tuviera tos intensa en el seno de un broncoespasmo asociado (crisis asmática, agudización de EPOC), se administrará doble terapia broncodilatadora<sup>1,2,6</sup>.

En el caso de que el paciente requiera VMI, que es la más barotraumática, en una UCI, nos aseguraremos de tener configurada la ventilación para que ésta sea protectora (presión meseta  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O, volumen corriente = 6 ml/kg de peso ideal, presión de distensión  $\leq 14$  cmH<sub>2</sub>O), poniendo al paciente en posición de decúbito prono si fuera preciso (si el cociente presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno [ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ] < 150) para lograr dicha protección<sup>8,34,42</sup>.

Y en el caso de que el paciente requiera de ventilación mecánica no invasiva (VMNI) (CPAP, BPAP), menos barotraumática que la VMI<sup>11,27,28</sup>, siempre y cuando sea posible por la situación respiratoria del paciente, se tratará de cambiar a GNAF<sup>1,29,43</sup> y posicionar al paciente en decúbito prono si no lo estaba (para aumentar el reclutamiento alveolar y, por ende, el cociente  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ <sup>44-47</sup>), todo ello bajo una monitorización estrecha en un entorno de UCRI. Si no es posible, se tratará de bajar las presiones de la VMNI todo lo que la situación respiratoria del paciente nos permita<sup>1,22,43</sup>, además de posicionarlo en decúbito prono<sup>47</sup>. Y si esto no es posible, se observará estrechamente la evolución del paciente, y si su situación respiratoria no mejora o empeora, se avisará al servicio de medicina intensiva para proceder a IOT y VMI. En cuanto al uso de la terapia con GNAF, esta puede también ocasionar un daño barotraumático debido al efecto PEEP explicado por el alto flujo, aunque dicho barotrauma es mucho menor que con el uso de CPAP o BPAP, puesto que las PEEP emitidas por las GNAF son considerablemente menores<sup>1,29,43</sup>. Por tanto, si el paciente requiere de terapia con GNAF, se configurará al menor flujo posible (para que el efecto PEEP sea menor) que permita alcanzar los objetivos terapéuticos de saturación de oxígeno ( $\text{SpO}_2$ ) y mecánica respiratoria, además de posicionar al paciente en decúbito prono.

La administración de oxigenoterapia a altas concentraciones produce un efecto de lavado del nitrógeno (el gas mayoritario [78%]) en el aire acumulado en el mediastino y, de este modo, promueve su reabsorción, incrementando la velocidad de reabsorción del NMMD hasta en seis veces<sup>1,6,20,43</sup>. Se recomienda por lo general el uso de oxigenoterapia estándar (mascarilla simple, mascarilla Venturi, mascarilla reservorio) a un flujo > 6 litros/min para alcanzar una SpO<sub>2</sub> > 96%<sup>1,43</sup>. Recomendamos especialmente el uso de mascarilla Venturi, asociada a humidificador, por ser el único dispositivo estándar de alto flujo (>30 litros/min), lo cual favorece todavía más la reabsorción del NMMD. Se tendrá especial precaución en aquellos pacientes con enfermedades neumológicas previas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias, síndrome de hipoventilación-obesidad, etc.), en quienes la administración de oxigenoterapia a altos títulos puede ocasionar la retención de anhídrido carbónico o la aparición de atelectasias de absorción<sup>1,20,43</sup>. Siempre y cuando la gravedad del proceso neumónico por SARS-CoV-2 no sea tal que el paciente precise de GNAF, VMNI o VMI, no se usarán estos dispositivos debido a que emiten presiones positivas en la vía aérea que pueden perpetuar e incrementar el NMMD (daño barotraumático), incluidas las GNAF (recordemos su efecto PEEP vinculado al alto flujo)<sup>1,22,29,43</sup>.

La inflamación pulmonar vinculada a los casos graves de COVID-19 (SDRA), responsable de la fragilidad pulmonar, el factor fisiopatológico más importante en el desarrollo de NMMD<sup>25,26</sup>, debería ser, asimismo, tratada con fármacos antiinflamatorios, en concreto, con glucocorticoterapia sistémica (en especial, dexametasona), a la que puede asociarse tocilizumab, anakinra o baricitinib si cumplen criterios.

En el caso de que se trate de un NMMD maligno o refractario a medidas conservadoras, se realizará una mediastinotomía supraesternal limitada seguida de la colocación de un tubo/catéter de drenaje mediastínico; en caso refractario, se realizará una cirugía (mediastinotomía ± toracotomía/videotoracosopia) más amplia de descompresión<sup>1,2,6,8,40</sup>.

En caso de que el NMMD se asocie a NMTX o NMPC, se valorará, según el tamaño y la implicación clínico-pronóstica de estos dos últimos, el manejo conservador frente a la colocación de tubo/catéter de drenaje pleural o pericárdico, respectivamente<sup>1,2,8</sup>.

En una revisión sistemática en pacientes con SDRA por COVID-19 receptores de VMI que desarrollaron NMTX/NMMD, el 60,8% se manejó conservadoramente (27,3% en NMTX y 90,8% en NMMD), el 37,1% requirió la colocación de tubo/catéter de drenaje

torácico/mediastínico (70,5% en NMTX y 7,7% en NMMD) y el 2,1% precisó de cirugía torácica/mediastínica (2,2% en NMTX y 1,5% en NMMD)<sup>25</sup>.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a todos/as los/as médicos/as (neumólogos/as, urgenciólogos/as, anestesiastas, internistas y cardiólogos/as), enfermeros/as, técnicos en cuidados auxiliares de enfermería (TCAE) y farmacéuticos/as que trabajaron de manera encomiable en equipo con una gran profesionalidad y con un compromiso total con la sociedad en la lucha contra la pandemia por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Respiratorios Intermedios (UCRI) del Hospital de Emergencias Enfermera Isabel Zendal en Madrid desde diciembre de 2020 hasta marzo de 2022 (desde la tercera hasta la sexta ola de pandemia por COVID-19 en España), logrando construir una UCRI desde cero hasta consolidarla como la más grande de Europa, la cual llegó a tener ingresados simultáneamente hasta 96 pacientes y por la que han pasado más de 1.800 pacientes.

## Financiamiento

El presente trabajo no ha recibido ninguna financiación específica de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

## Bibliografía

1. Alishlah AS, Janahi IA. Spontaneous pneumomediastinum in children and adolescents [Internet]. UpToDate; actualizado 7 abril 2022 [citado: 16 mayo 2022]. Disponible en: [https://www.uptodate.com.m-hdoct.a17.csinet.es/contents/spontaneous-pneumomediastinum-in-children-and-adolescents/print?search=neumomediastino&source=search\\_result&selectedTitle=1-112&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com.m-hdoct.a17.csinet.es/contents/spontaneous-pneumomediastinum-in-children-and-adolescents/print?search=neumomediastino&source=search_result&selectedTitle=1-112&usage_type=default&display_rank=1)

2. Arellano Aguilar G, Mora Constantino J, Magaña Reyes J, Díez de Sollano Gutiérrez JH, Domínguez Carrillo LG, Arellano Aguilar G, et al. Neumomediastino espontáneo. Revisión con un caso ilustrativo. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2017;15(4):287-95.
3. Arévalo Espejo OJ, Rodríguez Orjuela AP. Neumomediastino espontáneo. *Rev Colomb Radiol*. 2014;25(3):4026-30.
4. Ruiz-Ruiz FJ, Sampérez A, Rubio T, Escolar F. Neumomediastino espontáneo. *An Sist Sanit Navar*. 2006;29(2):275-8.
5. Silva FA, Barros CD, Raddatz EA. Neumomediastino espontáneo (síndrome de Hamman), una entidad poco frecuente no siempre reconocida. *Rev Chil Cir*. 2013;65(5):442-7.
6. Kouritas VK, Papagiannopoulos K, Lazaridis G, Baka S, Mpoukouvina I, Karavasili V, et al. Pneumomediastinum. *J Thorac Dis*. 2015;7(Suppl 1):S44-9.
7. Salas-López JA, Vargas-Ponce KG, Llanos-Tejada FK, Ballena-Effio GI, Salcedo-Pineros MA. Neumomediastino: una complicación frecuente de neumonía COVID-19. *Rev Patol Respir*. 2022;25(1):3-8.
8. Hyzy R, Taha AR. Diagnosis, management, and prevention of pulmonary barotrauma during invasive mechanical ventilation in adults [Internet]. UpToDate; actualizado 30 marzo 2022 [citado: 16 mayo 2022]. Disponible en: [https://www.uptodate.com.m-hdoct.a17.csinet.es/contents/diagnosis-management-and-prevention-of-pulmonary-barotrauma-during-invasive-mechanical-ventilation-in-adults/print?search=neumomediastino&source=search\\_result&selectedTitle=2-112&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com.m-hdoct.a17.csinet.es/contents/diagnosis-management-and-prevention-of-pulmonary-barotrauma-during-invasive-mechanical-ventilation-in-adults/print?search=neumomediastino&source=search_result&selectedTitle=2-112&usage_type=default&display_rank=2)
9. Melhorn J, Achaiah A, Conway FM, Thompson EMF, Skyllberg EW, Durrant J, et al. Pneumomediastinum in COVID-19: a phenotype of severe COVID-19 pneumonitis? The results of the United Kingdom (POETIC) survey. *Eur Respir J*. 2022;60(3):2102522.
10. Reis AE, Emami N, Chand S, Ogundipe F, Belkin DL, Ye K, et al. Epidemiology, risk factors and outcomes of pneumomediastinum in patients with coronavirus disease 2019: A case-control study. *J Intensive Care Med*. 2022;37(1):12-20.
11. Muhammad AI, Mehta M, Shaw M, Hussain N, Joseph S, Vancheeswaran R. Incidence and clinical features of pneumomediastinum and pneumothorax in COVID-19 pneumonia. *J Intensive Care Med*. 2022;37(8):1015-8.
12. Hamouri S, AlQudah M, Albawaih O, Al-Zoubi N, Syaj S. Spontaneous pneumothorax, pneumomediastinum and subcutaneous emphysema in non-ventilated COVID-19 patients. *Future Sci OA*. 2022;8(2):FSO771.
13. Shahsavarinia K, Rahvar G, Soleimanpour H, Saadati M, Vahedi L, Mahmoodpoor A. Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax and subcutaneous emphysema in critically ill COVID-19 patients: A systematic review. *Pak J Med Sci*. 2022;38(3Part-1):730-5.
14. Eperjesiova B, Hart E, Shokr M, Sinha P, Ferguson GT. Spontaneous pneumomediastinum/pneumothorax in patients with COVID-19. *Cureus*. 2020;12(7):e8996.
15. Haberal MA, Akar E, Dikis OS, Ay MO, Demirci H. Spontaneous pneumomediastinum incidence and clinical features in non-intubated patients with COVID-19. *Clin Sao Paulo Braz*. 2021;76:e2959.
16. Rodríguez-Arciniegua TG, Sierra-Díaz E, Flores-Martínez JA, Alviso-Pérez ME, López-Leal IN, Corona-Nakamura AL, et al. Frequency and risk factors for spontaneous pneumomediastinum in COVID-19 patients. *Front Med*. 2021;8:662358.
17. Chong WH, Saha BK, Hu K, Chopra A. The incidence, clinical characteristics, and outcomes of pneumothorax in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review. *Heart Lung J Crit Care*. 2021;50(5):599-608.
18. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13.
19. Zantah M, Domínguez Castillo E, Townsend R, Dikengil F, Criner GJ. Pneumothorax in COVID-19 disease-incidence and clinical characteristics. *Respir Res*. 2020;21(1):236.
20. Rivas de Andrés JJ, Jiménez López MF, Molins López-Rodó L, Pérez Trullén A, Torres Lanzas J, Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento del neumotórax espontáneo. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(8):437-48.
21. Shrestha DB, Sedhai YR, Budhathoki P, Adhikari A, Pokharel N, Dhakal R, et al. Pulmonary barotrauma in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;73:103221.
22. Gidaro A, Samartin F, Brambilla AM, Cogliati C, Ingrassia S, Banfi F, et al. Correlation between continuous positive end-expiratory pressure (PEEP) values and occurrence of pneumothorax and pneumomediastinum in SARS-CoV2 patients during non-invasive ventilation with helmet. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2021;38(2):e2021017.
23. Lorente González M, Terán Tinedo JR, Laorden Escudero D, Zevallos Villegas A, Suárez Ortiz A, Landete Rodríguez P. Neumonía grave por SARS-CoV-2 y neumomediastino y/o neumotórax: un estudio observacional prospectivo en una unidad de cuidados respiratorios intermedios. *Rev Patol Respir*. 2022;25(Supl 1):S14-S98.
24. Belletti A, Palumbo D, Zangrillo A, Fominskiy EV, Franchini S, Dell'Acqua A, et al. Predictors of pneumothorax/pneumomediastinum in mechanically ventilated COVID-19 patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35(12):3642-51.
25. Belletti A, Todaro G, Valsecchi G, Losiggio R, Palumbo D, Landoni G, et al. Barotrauma in coronavirus disease 2019 patients undergoing invasive mechanical ventilation: A systematic literature review. *Crit Care Med*. 2022;50(3):491-500.
26. Lemmers DHL, Abu Hilal M, Bnà C, Prezioso C, Cavallo E, Nencini N, et al. Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema in COVID-19: barotrauma or lung frailty? *ERJ Open Res*. 2020;6(4):00385-2020.
27. Rajdev K, Spinel AJ, McMillan S, Lahan S, Boer B, Birge J, et al. Pulmonary barotrauma in COVID-19 patients with ARDS on invasive and non-invasive positive pressure ventilation. *J Intensive Care Med*. 2021;36(9):1013-7.
28. Kahn MR, Watson RL, Thetford JT, Wong JI, Kamangar N. High incidence of barotrauma in patients with severe coronavirus disease 2019. *J Intensive Care Med*. 2021;36(6):646-54.
29. Simioli F, Annunziata A, Polistina GE, Coppola A, Di Spirito V, Fiorentino G. The role of high flow nasal cannula in COVID-19 associated pneumomediastinum and pneumothorax. *Healthc Basel Switz*. 2021;9(6):620.
30. Macklin MT, Macklin CC. Malignant interstitial emphysema of the lungs and mediastinum as an important occult complication in many respiratory diseases and other conditions: an interpretation of the clinical literature in the light of laboratory experiment. *Medicine (Baltimore)*. 1944;23(4):281-358.
31. Torres Villagrán FJA, Cortés Jeanneret M, González Cornejo J, Lara Hernández BA. Pathophysiology of spontaneous pneumomediastinum in patients with SARS-CoV-2 infection: a case report. *Emerg Rev Soc Espanola Med Emerg*. 2022 Feb;34(1):79-80. English, Spanish.
32. Goroşpe L, Ayala-Carbonero A, Ureña-Vacas A, Fra Fernández S, Muñoz-Molina GM, Arrieta P, et al. Spontaneous pneumomediastinum in patients with COVID-19: A case series of four patients. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2020;56(11):754-6. English, Spanish.
33. Juárez-Lioclla JP, León-Jiménez F, Urquiaga-Calderón J, Temoche-Nizama H, Bryce-Alberti M, Portmann-Baracco A, et al. Spontaneous pneumopericardium and pneumomediastinum in twelve COVID-19 patients. *Arch Bronconeumol*. 2021;57:86-8.
34. Bolívar-Rodríguez MA, Martínez-Nava JC, Pamanes-Lozano A, Cázarez-Aguilar MA, Quiroga-Arias VE, Bolívar-Corona A. Barotrauma y ventilación mecánica en pacientes críticos COVID-19. *NCT Neumol Cir Tórax*. 2021;80(1):62-7.
35. Manna S, Maron SZ, Cedillo MA, Voutsinas N, Toussie D, Finkelstein M, et al. Spontaneous subcutaneous emphysema and pneumomediastinum in non-intubated patients with COVID-19. *Clin Imaging*. 2020;67:207-13.
36. Thein OS, Niazi M, Ali A, Sahal A. Pneumomediastinum in patients with SARS-CoV-2 treated with non-invasive ventilation. *BMJ Case Rep*. 2021;14(3):e241809.
37. Carej ML, Bucolo GM, Mazziotti S, Blandino A, Booz C, Cicero G, et al. Pulmonary barotrauma in patient suffering from COVID-19. *Heliyon*. 2022;8(1):e08745.
38. Marza AM, Petrica A, Lungeanu D, Sutoi D, Mocanu A, Petrache I, et al. Risk factors, characteristics, and outcome in non-ventilated patients with spontaneous pneumothorax or pneumomediastinum associated with SARS-CoV-2 infection. *Int J Gen Med*. 2022;15:489-500.
39. Essa RA, Ahmed SK, Bapir DH, Abubakr CP. Subcutaneous emphysema and spontaneous pneumomediastinum in non-intubated COVID-19 patient: Presenting unusual case report. *Int J Surg Case Rep*. 2021;84:106071.
40. Obeso Carillo GA, Barge Caballero G, Cañazares Carretero MA. The Earth-Heart sign: a new diagnostic finding in a patient with tension pneumomediastinum. *Lancet*. 2014;383(9915):486.
41. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2020;39(5):405-7.
42. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche JD, Combes A, Dreyfuss D, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):69.
43. Lee YG. Treatment of primary spontaneous pneumothorax in adults [Internet]. UpToDate; actualizado: 9 septiembre 2020 [citado: 24 mayo 2022]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-primary-spontaneous-pneumothorax-in-adults?search=neumot%C3%B3rax&source=search\\_result&selectedTitle=4-150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-primary-spontaneous-pneumothorax-in-adults?search=neumot%C3%B3rax&source=search_result&selectedTitle=4-150&usage_type=default&display_rank=4)
44. Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, Perez Y, Pavlov I, McNicholas B, et al. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(12):1387-95.
45. Coppo A, Bellani G, Winterton D, Di PIERRO M, Soria A, Faverio P, et al. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(8):765-74.
46. Sartini C, Tresoldi M, Scarpellini P, Tettamanti A, Carò F, Landoni G, et al. Respiratory parameters in patients with COVID-19 after using noninvasive ventilation in the prone position outside the intensive care unit. *JAMA*. 2020;323(22):2338-40.
47. Bastoni D, Poggiali E, Vercelli A, Demichele E, Tinelli V, Iannicelli T, et al. Prone positioning in patients treated with non-invasive ventilation for COVID-19 pneumonia in an Italian emergency department. *Emerg Med J*. 2020;37(9):565-6.

# Criobiopsia mediastínica guiada por ecobroncoscopia. Un nuevo enfoque, a propósito de tres casos

## *Transbronchial mediastinal cryobiopsy guided by endobronchial ultrasound. A case series*

Esperanza Salcedo-Lobera\*, Francisco M. Páez-Codeso y Antonio Dorado-Galindo

Unidad de Gestión Clínica Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

### Resumen

La punción aspiración transbronquial con aguja guiada por ultrasonido endobronquial (EBUS-TBNA) es a técnica de elección para el estudio de ganglios linfáticos malignos y estratificación del cáncer de pulmón; sin embargo, cada vez se necesitan muestras de mayor tamaño para el estudio molecular. La combinación de esta técnica con la criobiopsia puede ser una forma novedosa para poder obtener un número de muestras mayores y más adecuadas evitando la necesidad de procedimientos repetidos o más invasivos. Presentamos una serie de tres casos donde se realizó la combinación de ambas técnicas para el estudio de lesiones/adenopatías mediastínicas.

**Palabras clave:** Criobiopsias transbronquiales. Ultrasonografía endobronquial. EBUS-TBCB. Lesiones mediastínicas.

### Abstract

Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) is the technique of choice for study of malignant lymph nodes and lung cancer stratification; however, larger samples are increasingly needed for molecular study. Combining this technique with cryobiopsy may be a novel way to obtain a larger and more adequate number of samples, avoiding the need for repeated or more invasive procedures. We present a series of three cases where the combination of both techniques was performed for study of mediastinal lesions/adenopathy.

**Keywords:** Transbronchial cryobiopsies. Endobronchial ultrasonography. EBUS-TBCB. Mediastinal lesions.

### Introducción

La punción aspiración transbronquial con aguja guiada por ultrasonido endobronquial (EBUS-TBNA) es la técnica de elección en la evaluación de los ganglios linfáticos malignos y en la estadificación del cáncer de pulmón. Sin embargo, cada vez se necesitan muestras de tejido más adecuadas y de mayor tamaño, particularmente para el análisis molecular.

Hemos realizado un enfoque novedoso para el diagnóstico de lesiones mediastínicas en tres pacientes, haciendo criobiopsias transbronquiales intraganglionares o de lesiones mediastínicas guiadas por ultrasonografía endobronquial (EBUS-TBCB).

El objetivo de este trabajo es describir la técnica, complicaciones y resultados del uso de la EBUS-TBCB en una serie de tres pacientes para estudio de lesiones mediastínicas.

#### \*Correspondencia:

Esperanza Salcedo-Lobera  
E-mail: [esalcedolobera@gmail.com](mailto:esalcedolobera@gmail.com)

Fecha de recepción: 09-10-2022

Fecha de aceptación: 27-10-2022

DOI: 10.24875/RPR.22000019

Disponible en internet: 20-12-2022

Rev Pat Resp. 2022;25(4):150-153

[www.revistadepatologiarrespiratoria.org](http://www.revistadepatologiarrespiratoria.org)

1576-9895 / © 2022 Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica. NEUMOMADRID. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tabla 1. Características

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Edad	63 años	73 años	66 años
Sexo	Varón	Varón	Varón
Sedación	Midazolam 5 mg Fentanilo 150 mcg	Midazolam 5 mg Fentanilo 150 mcg	Midazolam 5 mg Fentanilo 100 mcg
EBUS-TBNA tamaño aguja (G)	22	22	22
Resultado EBUS-TBNA	C. escamoso	C. células pequeñas	C. escamoso esofágico
Número criobiopsias	2	1	1
Resultado criobiopsia AP	C. escamoso	C. células pequeñas	C. escamoso esofágico
Tamaño muestra (cm)	0.6	0.5	0.5
Concordancia	Sí	Sí	Sí
Estación ganglionar	7	7	Masa mediastínica retrotraqueal
Tamaño (cm)	> 1	> 1	> 1
Forma	Redondeada	Ovalada	Ovalada
Patrón vascular	GIII	G0	G0
Ecogenicidad	Heterogénea	Homogénea	Homogénea
Margen	Delimitado	Delimitado	Indistinguible
Estructura hilar central	No	No	No
Complicaciones	No	No	No

AP: anatomía patológica; EBUS-TBNA: punción aspiración transbronquial con aguja guiada por ultrasonido endobronquial.

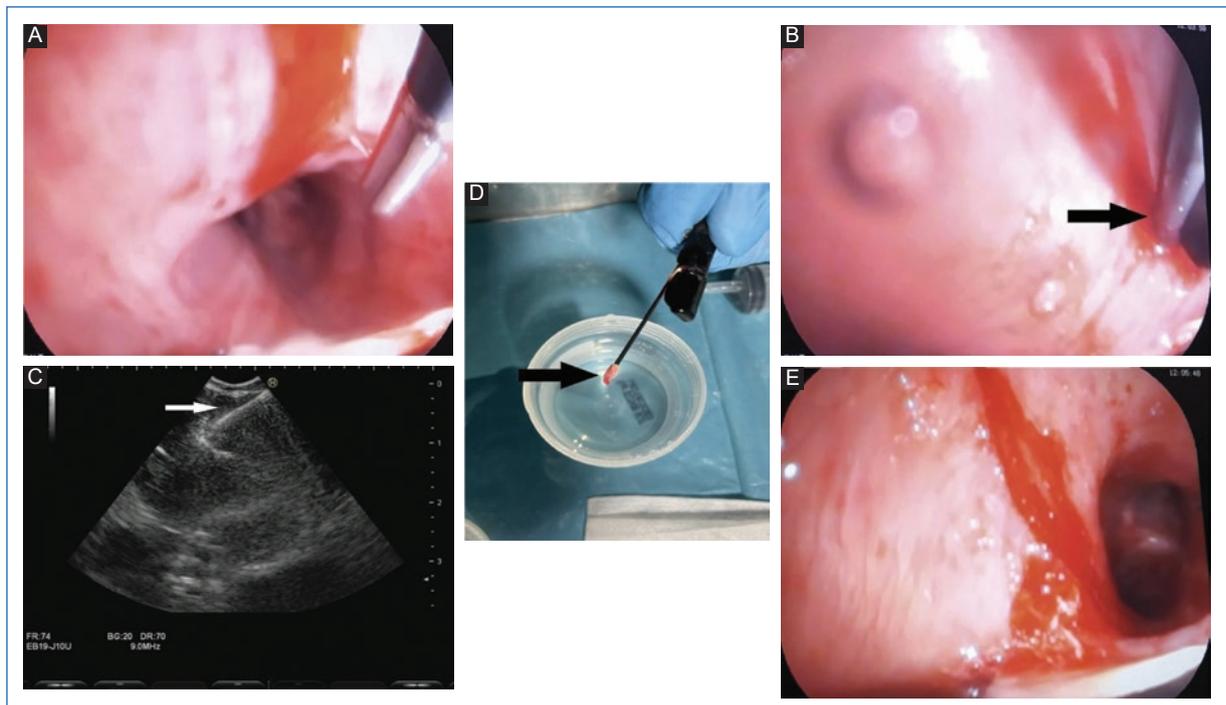
### Caso clínico

Los pacientes fueron derivados para la toma de muestras por EBUS-TBNA al objetivarse en el estudio de tomografía computarizada (TC) la existencia de patología mediastínica susceptible de ser diagnosticada por este método. Los pacientes firmaron un documento de consentimiento informado. El procedimiento se realizó con anestesia local con lidocaína y sedación con una combinación de midazolam y fentanilo. Se utilizó un ecobroncoscopio EB19-J10U Pentax Ultrasound Video Bronchoscope. En la [Tabla 1](#) quedan recogidas las características clínicas, la patología mediastínica, datos ecográficos y resultados de los diferentes pacientes.

Tras la realización de tres punciones con aguja Cook echo-HD 22 G a través de EBUS-TBNA, la cual se realizó sin elastografía ni ROSE (*rapid on site evaluation*), por el canal de trabajo se introdujo la criosonda flexible de 1,1 mm (Erbecryo 20402-401, Tubingen, Alemania), la criosonda se introdujo a través del sitio de punción anterior creado por la aguja EBUS-TBNA, bajo la visión del ultrasonido en tiempo real del ecobroncoscopio. Una

vez confirmada la posición de la criosonda dentro del ganglio linfático, esta se activó durante ocho segundos y se sacó en bloque la sonda y el ecobroncoscopio traccionando enérgicamente ([Fig. 1](#)). Las muestras fueron descongeladas en solución salina y fijados en un bote de biopsia con formalina para su posterior estudio anatomopatológico. Se reintrodujo rápidamente de nuevo el ecobroncoscopio y se comprobó si había quedado alguna complicación; pero solo se observó un leve sangrado en el punto de extracción de la criobiopsia que se controló con la instilación de suero frío. Este proceder fue repetido varias veces hasta que el paciente comenzó a no tolerar la exploración al comenzar con tos y ya se había administrado la dosis máxima de fármacos sedantes, aproximadamente 5 mg de midazolam y 100 mcg de fentanilo. Obtuvimos dos muestras de criobiopsia en el caso 1 y solo una muestra en los casos 2 y 3. En los tres casos se logró un resultado diagnóstico gracias al mayor tamaño de la muestra y a la arquitectura más preservada frente a la EBUS-TBNA.

La EBUS-TBNA es una técnica mínimamente invasiva bien establecida para la evaluación de la



**Figura 1.** **A:** imagen endoscópica con la salida de la criosonda por el canal de trabajo. **B:** imagen endoscópica de la criosonda en orificio previamente realizado (flecha). **C:** imagen ultrasónica donde se observa cómo se introduce la criosonda en el interior del ganglio (flecha). **D:** imagen de la criosonda y ecobroncoscopio con muestra biopsica en su extremo (flecha). **E:** imagen endoscópica tras la toma de muestra donde se observa leve sangrado en zona de punción.

linfadenopatía mediastínica. Los estudios han demostrado que la precisión diagnóstica general de EBUS-TBNA en el diagnóstico de patología de los ganglios linfáticos mediastínicos e hiliares es de alrededor del 80%. La mayor precisión diagnóstica específica se da en el cáncer de pulmón de células no pequeñas, siendo menor en los síndromes linfoproliferativos y en las enfermedades benignas como la sarcoidosis o procesos infecciosos granulomatosos como la tuberculosis u otros<sup>1,2</sup>.

En estas es más frecuente que el EBUS-TBNA obtenga muestras de tejido inadecuadas que pueden justificar procedimientos repetidos o enfoques más invasivos como la mediastinoscopia y la cirugía torácica asistida por vídeo<sup>3</sup>.

Por ello, algunos autores han buscado técnicas alternativas. La criobiopsia transbronquial se ha mostrado un método rentable y seguro en el diagnóstico de la enfermedad intersticial pulmonar<sup>4</sup>. Zhang et al.<sup>5</sup> reportaron un caso donde se realizó una criobiopsia guiada por EBUS en un varón de 17 años, el procedimiento fue con sedación consciente, similar a nuestra serie de casos, teniendo un mínimo sangrado tras este, con las muestras se obtuvo el resultado anatomopatológico sin necesidad de repetir la intervención o llegar a métodos

más invasivos, lo que va a favor de la posible utilidad de la combinación de ambas técnicas.

Gonuguntla et al.<sup>6</sup> han realizado la misma técnica, publicando la primera serie de casos. En su estudio los procedimientos se realizaron en tres pacientes bajo anestesia general y con asistencia de un citopatólogo (ROSE), obteniendo buenos resultados anatomopatológicos en todos los casos y sin complicaciones serias.

En nuestra serie hubo concordancia de las muestras tomadas con aguja y criosonda, siendo estas últimas de mayor tamaño y calidad (todas  $\geq$  a 0.5 cm) y en las que los patólogos pudieron realizar los pertinentes estudios inmunohistoquímicos y de biología molecular al tener más cantidad de tejido analizable. De esta forma, dichas criobiopsias resultaban muy útiles como complemento a las tomadas con aguja-aspiración.

## Conclusiones

En conclusión, creemos que la combinación de estas dos técnicas broncoscópicas bien conocidas se complementan y representa una técnica factible, rentable y segura en el diagnóstico de lesiones mediastínicas<sup>7</sup>. No obstante, son necesarios más estudios, y esperamos

con impaciencia los resultados del ensayo clínico que se está llevando a cabo en este sentido en la Thoraxclink de la Universidad de Heidelberg.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Agrawal SP, Ish P, Goel AD, Gupta N, Chakrabarti S, Bhattacharya D, et al. Diagnostic utility of endobronchial ultrasound features in differentiating malignant and benign lymph nodes. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2018;88(2):928.
2. Agrawal S, Goel AD, Gupta N, Lohiya A, Gonuguntla HK. Diagnostic utility of endobronchial ultrasound (EBUS) features in differentiating malignant and benign lymph nodes – a systematic review and meta-analysis. *Respir Med.* 2020;171:106097.
3. Guarize J, Casiraghi M, Donghi S, Diotti C, Vanoni N, Romano R, et al. Endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration in thoracic diseases: much more than mediastinal staging. *Can Respir J.* 2018;2018:4269798.
4. Hernández-González F, Lucena CM, Ramírez J, Sánchez M, Jimenez MJ, Xaubet A, et al. Cryobiopsy in the diagnosis of diffuse interstitial lung disease: yield and cost-effectiveness analysis. *Arch Bronconeumol.* 2015;51(6):261-7.
5. Zhang J, Fu WL, Huang ZS, Guo JR, Li Q, Herth FJF, et al. Primary mediastinal seminoma achieved by transbronchial mediastinal cryobiopsy. *Respiration.* 2020;99(5):426-30.
6. Gonuguntla HK, Shah M, Gupta N, Agrawal S, Poletti V, Nacheli GC. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial cryo-nodal biopsy: a novel approach for mediastinal lymph node sampling. *Respir Case Rep.* 2021;9(8):e00808.
7. Fan Y. Transbronchial mediastinal cryobiopsy combined with EBUS-TBNA in the diagnosis of mediastinal lesions. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04572984* [Internet]. *ClinicalTrials.gov*; actualización 13 octubre 2022. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04572984>

## Hidatidosis pulmonar ¿una etiología que tener en cuenta?

### *Pulmonary hydatid disease, an etiology to consider?*

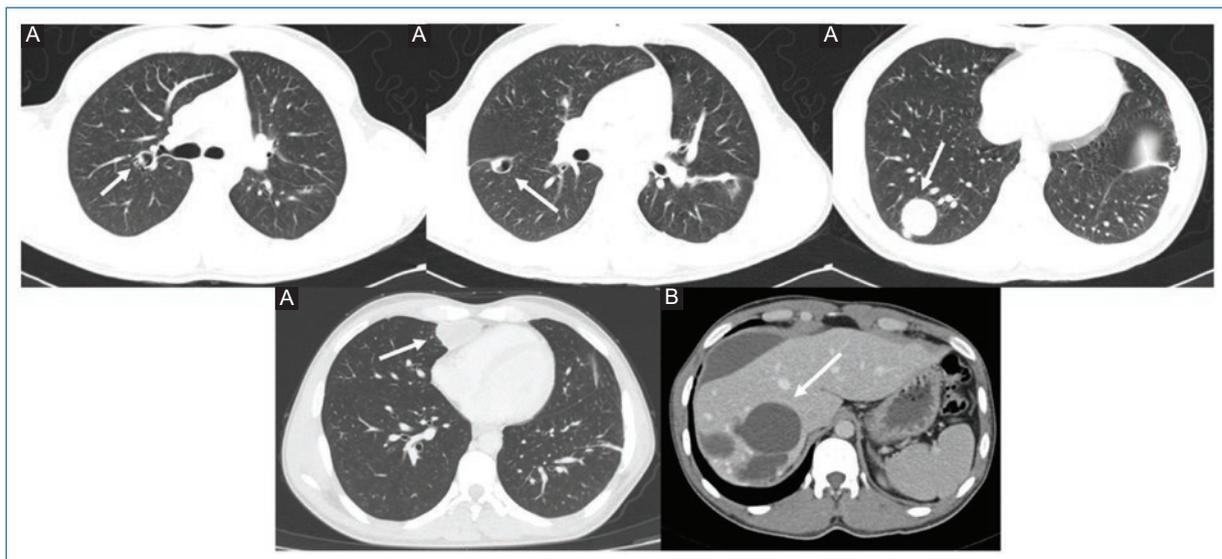
Diego Durán-Barata

Servicio de Neumología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Universidad Alcalá de Henares, Madrid, España

Presentamos el caso de un varón de 30 años, original de Argelia, fumador activo, diagnosticado en 2017 de hidatidosis hepática que precisó tratamiento quirúrgico. Refiere consumo de agua no tratada y de carne cruda, así como contacto habitual con perros (criador de perros). Acude a consulta por tos y expectoración de coloración rojiza (no hemoptoicos), sin asociar dolor torácico o clínica neurológica. Se solicita una tomografía computarizada (TC) toraco-abdomino-pélvico donde se observaron lesiones pulmonares y hepáticas de baja

densidad, y probable naturaleza quística, hallazgos compatibles con quistes hidatídicos (Fig. 1). Se solicitó serología para *Echinococcus granulosus* con resultado positivo para IgG. Con ello, se inicia tratamiento con albendazol vía oral, y se deriva a cirugía general y cirugía torácica para manejo quirúrgico.

Los quistes hidatídicos, causados por la infección por *E. granulosus*, son una enfermedad tropical que causa una morbilidad significativa en todo el mundo<sup>1</sup>. Generalmente son de localización hepática, aunque un



**Figura 1.** Imágenes de la tomografía computarizada (TC) toraco-abdominal tras la administración de contraste intravenoso, plano axial. **A:** imágenes de la TC torácica con quistes pulmonares en diferentes localizaciones del pulmón derecho. **B:** imágenes de la TC abdominal con quistes pulmonares en diferentes localizaciones del pulmón derecho.

**Correspondencia:**

Diego Durán-Barata  
E-mail: diego.duranb@hotmail.com

Fecha de recepción: 27-07-2022

Fecha de aceptación: 07-10-2022

DOI: 10.24875/RPR.22000005

Disponible en internet: 20-12-2022

Rev Pat Resp. 2022;25(4):154-155

[www.revistadepatologiarrespiratoria.org](http://www.revistadepatologiarrespiratoria.org)

1576-9895 / © 2022 Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica. NEUMOMADRID. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

porcentaje de los pacientes puede presentar quistes en los pulmones<sup>2</sup>. Sin embargo, la gran mayoría de ellos se encuentran asintomáticos, y en aquellos que presentan síntomas, estos suelen ser poco específicos<sup>3</sup>.

El diagnóstico de los quistes hidatídicos pulmonares generalmente se basa en un enfoque multimodal, ya que la imagen radiológica de los quistes hidatídicos es inespecífica<sup>4</sup>. Por ello, es imprescindible realizar un diagnóstico diferencial con otras patologías quísticas.

De este modo, nuestro caso resulta interesante por varios motivos: a) la hidatidosis pulmonar es una patología rara en el siglo XXI en países desarrollados; b) el diagnóstico diferencial que requiere realizar; y c) la presencia simultánea de quistes pulmonares y hepáticos con necesidad de cirugía.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial, o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop.* 2010;114(1):1-16.
2. Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: a review. *Int J Infect Dis.* 2009;13:125-33.
3. Arinc S, Kosif A, Ertugrul M, Arpag H, Alpay L, Unal O, et al. Evaluation of pulmonary hydatid cyst cases. *Int J Surg.* 2009;7(3):192-5.
4. Pedrosa I, Saiz A, Arrazola J, Ferreirós J, Pedrosa CS. Hydatid disease: radiologic and pathologic features and complications. *Radiographics.* 2000;20(3):795-817.