

NCT

Neumología y Cirugía de Tórax



• DESDE 1939 •



VOL. 79 NO. 4 OCTUBRE-DICIEMBRE, 2020

EDITORIAL

- *In memoriam* Dr. Jaime Villalba Caloca (1928-2020)

IDEAS Y PERSPECTIVAS

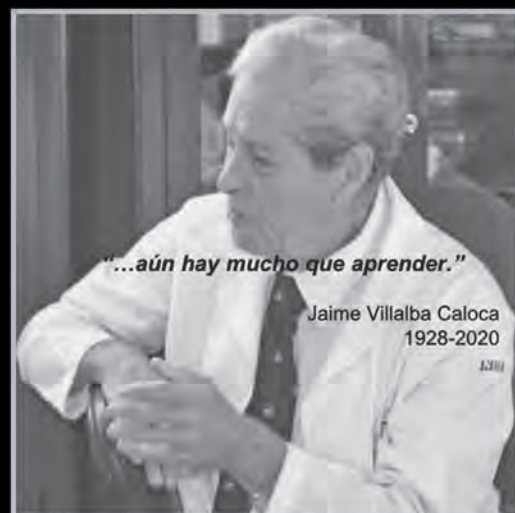
- Diagnóstico y tratamiento temprano de neumonía ante la pandemia por COVID-19 en San Luis Potosí. ¿Es posible implementar una estrategia para lograrlo?
- La fisiología clínica en la práctica de la medicina respiratoria

TRABAJOS ORIGINALES

- Análisis descriptivo de adultos mayores mexicanos con enfermedad COVID-19
- The Lean model on the pulmonary lobectomy process: results and pitfalls of a continuous journey
- Efecto del pretratamiento con L-arginina en un modelo experimental de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda inducido por ácido oleico

CASOS CLÍNICOS

- Perforación faringoesofágica espontánea complicada con absceso mediastinal en niño



Jaime Villalba Caloca
1928-2020

4 - 2020



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

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

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

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

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

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

Sociedad Cubana de Neumología

Manuel Sarduy Paneque,
Presidente
Delfina Machado Molina,
Representante Editorial

Sociedad Paraguaya de Neumología

María Elena Marín,
Presidente
Domingo Pérez Bejarano,
Representante Editorial

**Sociedad Boliviana
de Neumología**

Marco Antonio García,
Presidente
Antonio López López,
Representante Editorial

**Asociación Sudamericana de
Endoscopia Respiratoria**

Hugo Botto,
Presidente
Silvia Quadrelli,
Representante Editorial

**Asociación Internacional de Ventilación
Mecánica No Invasiva**

Antonio M. Esquinas Rodríguez,
Presidente

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

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

Consejo Editorial

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

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

Comité Editorial

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

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

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

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

En internet indizada y compilada en:

www.revistanct.org.mx

www.medigraphic.com/neumologia, www.smnyct.org.mx, www.iner.salud.gob.mx, www.socune.sld.cu
www.neumoparaguay.org, www.soboneumo.com, www.neumofedeca.org

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

Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania
<http://www.bibliothek.uni-regensburg.de/ezeit/fl.phtml?notation=WW-YZ&bid=ZBMED&colors=3&frames=&oc=&ssg=>

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

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

Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil
http://www.unopar.br/bibli01/biologicas_periodicos.htm

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

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

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

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

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

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

Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza
http://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm

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

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

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

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

Imagen de la portada: El Dr. Jaime Villalba Caloca, expresidente de la SMNYCT y exdirector del INER, falleció el 18 de noviembre de 2020.

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

EDITORIAL**212 In memoriam Dr. Jaime Villalba Caloca (1928-2020)**

Patricio Santillán-Doherty

IDEAS Y PERSPECTIVAS**214 Diagnóstico y tratamiento temprano de neumonía ante la pandemia por COVID-19 en San Luis Potosí. ¿Es posible implementar una estrategia para lograrlo?**

Alejandro Gómez-Gómez, María José Gómez-Escanamé, Lidya Sánchez-Ramos, Daniel E Noyola

221 La fisiología clínica en la práctica de la medicina respiratoria

Luis Torre-Bouscoulet

TRABAJOS ORIGINALES**224 Análisis descriptivo de adultos mayores mexicanos con enfermedad COVID-19**

Carla Paola Sánchez-Ríos, José Omar Barreto-Rodríguez, Gustavo Iván Centeno-Sáenz, Hazel Vázquez-Rojas

230 The Lean model on the pulmonary lobectomy process: results and pitfalls of a continuous journey

Santiago Almanzo, Sebastián Defranchi, Alejandro Bertolotti, Gustavo Parrilla, Viviana Martínez, Roberto Favaloro

236 Efecto del pretratamiento con L-arginina en un modelo experimental de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda inducido por ácido oleico

Claudia Hernández-Jiménez, Matilde Baltazares-Lipp, J Raúl Olmos-Zúñiga, Miguel Gaxiola-Gaxiola, Axel Edmundo Guzmán-Cedillo, Mariana Silva-Martínez, Rogelio Jasso-Victoria

CASOS CLÍNICOS**248 Perforación faringoesofágica espontánea complicada con absceso mediastinal en niño**

Rogelio Sancho-Hernández, Lizbeth Solorio-Rodríguez, Lourdes Mascareñas-Martínez, José Ariel Castillo-Moguel

256 Adenoma paratiroideo mediastinal e hiperparatiroidismo

Edelberto Fuentes-Valdés, Kymani Pérez-García, Ronald Néstor Fuentes-Valdés

261 Exostosis costal como causa infrecuente de hemotórax. A propósito de un caso

Mario Soto-Ramos, Raúl Hernández-Saldaña, Luis Carlos Hinojos-Gallardo, Marcela Treviño-Zúñiga, Noé Guerrero-Lucio, Luis Roberto Rascón-Díaz, Ernesto Ramos-Martínez, Ruth Yazmín García-Sáenz, Carlos Alberto Ríos-Contreras, Cristal Ariadne Salazar-Ortiz

TRABAJOS DE REVISIÓN**265 Bioseguridad y manejo de la vía aérea en el paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2**

Adriana del Carmen Luna-Castañeda, Alejandra Sánchez-González, Alicia Buenrostro-Gaitán, Alma Karina Bernardino-González, Ana Karen Gutiérrez-Bautista, Ángel Flores-Martínez, Areli Pichardo-Estrada, Blanca Estela Martínez-Martínez, Brenda Aguilar-Viveros, Calixto Galeana-Miramontes, Carlos Juárez-Ortiz, Carlos Ramos-Verástica, Claudia Serine Pestaña-Fonseca, Claudia Quezada-López, Elizabeth Hernández-Alvídrez, Esmeralda Salazar-Reséndiz, Eunice Nava-Hernández, Ingrid Basemat Guerrero-Macías, Irasema Rodríguez-Godínez, Irma Patricia Pérez-Vieyra, Karen Shantal Trejo-Rivera, Laura Patricia Thomé-Ortiz, Luis Fernando Torres-Pedraza, María del Rocío García-Olvera, María Viridiana Figueroa-Gómez, Nancy Ojeda-Luna, Martha Hervert-Jonguitud, Montserrat Hidalgo-Vargas, Silvia Graciela Moysén-Ramírez, Vania Zamara Preciado-Sánchez, Violeta Martínez-Alcántara, Yerania Sánchez-Miranda

278 Hemorragia alveolar difusa asociada a E-VALI: revisión de la literatura y reporte de un caso en México

Jorge López-Fermín, Orlando Rubén Pérez-Nieto, Ernesto Deloya-Tomas, Jorge Carrión-Moya, Gabriela Castillo-Gutiérrez, María Guadalupe Olvera-Ramos, Andrea Guadalupe de la Torre-Rittscher, Tania Olga Mondragón-Labelle, Karen Pamela Pozos-Cortés, David Alejandro Trejo-Orsornio, Eder Iván Zamarrón-López, Roberto Secchi-del Río

CARTA AL EDITOR**287 Neumología AC/DC (antes y después del COVID-19)**

José Luis Sandoval Gutiérrez

EDITORIAL

212 *In memoriam* Jaime Villalba Caloca, MD (1928-2020)

Patricio Santillán-Doherty

IDEAS AND PERSPECTIVES

214 Early pneumonia diagnosis and treatment during COVID-19 pandemic.

Is there a feasible strategy to accomplish this?

Alejandro Gómez-Gómez, María José Gómez-Escanamé, Lidya Sánchez-Ramos, Daniel E Noyola

221 The clinical physiology in the respiratory medicine practice

Luis Torre-Bouscoulet

ORIGINAL RESEARCH

224 COVID-19 in older adults Mexican, descriptive analysis

Carla Paola Sánchez-Ríos, José Omar Barreto-Rodríguez, Gustavo Iván Centeno-Sáenz, Hazel Vázquez-Rojas

230 El modelo «Lean» en el proceso de la lobectomía pulmonar: resultados y dificultades de un viaje continuo

Santiago Almanzo, Sebastián Defranchi, Alejandro Bertolotti, Gustavo Parrilla, Viviana Martínez, Roberto Favaloro

236 Effect of L-arginine pretreatment on an experimental model of oleic acid-induced acute respiratory distress syndrome

Claudia Hernández-Jiménez, Matilde Baltazares-Lipp, J Raúl Olmos-Zúñiga, Miguel Gaxiola-Gaxiola, Axel Edmundo Guzmán-Cedillo, Mariana Silva-Martínez, Rogelio Jasso-Victoria

CLINICAL CASES

248 Spontaneous pharyngoesophageal perforation complicated with mediastinal abscess in childrens

Rogelio Sancho-Hernández, Lizbeth Solorio-Rodríguez, Lourdes Mascareñas-Martínez, José Ariel Castillo-Moguel

256 Mediastinal parathyroid adenoma and hyperparathyroidism

Edelberto Fuentes-Valdés, Kymani Pérez-García, Ronald Néstor Fuentes-Valdés

261 Costal exostosis as an infrequent cause of hemothorax. Case report

Mario Soto-Ramos, Raúl Hernández-Saldaña, Luis Carlos Hinojos-Gallardo, Marcela Treviño-Zúñiga, Noé Guerrero-Lucio, Luis Roberto Rascón-Díaz, Ernesto Ramos-Martínez, Ruth Yazmín García-Sáenz, Carlos Alberto Ríos-Contreras, Cristal Ariadne Salazar-Ortiz

REVIEW

265 Biosecurity and airway management in the pediatric patient with SARS-CoV-2 infection

Adriana del Carmen Luna-Castañeda, Alejandra Sánchez-González, Alicia Buenrostro-Gaitán, Alma Karina Bernardino-González, Ana Karen Gutiérrez-Bautista, Ángel Flores-Martínez, Areli Pichardo-Estrada, Blanca Estela Martínez-Martínez, Brenda Aguilar-Viveros, Calixto Galeana-Miramontes, Carlos Juárez-Ortiz, Carlos Ramos-Verástica, Claudia Serine Pestaña-Fonseca, Claudia Quezada-López, Elizabeth Hernández-Alvídrez, Esmeralda Salazar-Reséndiz, Eunice Nava-Hernández, Ingrid Basemat Guerrero-Macías, Irasema Rodríguez-Godínez, Irma Patricia Pérez-Vieyra, Karen Shantal Trejo-Rivera, Laura Patricia Thomé-Ortiz, Luis Fernando Torres-Pedraza, María del Rocío García-Olvera, María Viridiana Figueroa-Gómez, Nancy Ojeda-Luna, Martha Hervert-Jonguitud, Montserrat Hidalgo-Vargas, Silvia Graciela Moysén-Ramírez, Vania Zamara Preciado-Sánchez, Violeta Martínez-Alcántara, Yerania Sánchez-Miranda

278 Diffuse alveolar hemorrhage associated with E-VALI: literature review and report of a case in Mexico

Jorge López-Fermín, Orlando Rubén Pérez-Nieto, Ernesto Deloya-Tomas, Jorge Carrión-Moya, Gabriela Castillo-Gutiérrez, María Guadalupe Olvera-Ramos, Andrea Guadalupe de la Torre-Rittscher, Tania Olga Mondragón-Labelle, Karen Pamela Pozos-Cortés, David Alejandro Trejo-Orsorio, Eder Iván Zamarrón-López, Roberto Secchi-del Río

LETTER TO THE EDITOR

287 Pulmonology AC/DC (before and after COVID-19)

José Luis Sandoval Gutiérrez



In memoriam **Dr. Jaime Villalba Caloca (1928-2020)**

In memoriam
Jaime Villalba Caloca, MD (1928-2020)

Patricio Santillán-Doherty*

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

El miércoles 18 de noviembre de 2020, en plena pandemia por el virus SARS-CoV-2, pero por causas no relacionadas, falleció el Dr. Jaime Villalba Caloca, figura paradigmática del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, de la Facultad de Medicina de la UNAM, así como un líder indiscutible de la Neumología y la Cirugía Torácica de nuestro país. El acontecimiento fue anunciado durante la conferencia vespertina que cotidianamente ofrecen las autoridades de la Secretaría de Salud en el Palacio Nacional con objeto de revisar la situación que guarda la pandemia.

Con una trayectoria de 62 años, es un ejemplo de la importancia de mantener una estructura profesional integrada como clínico, investigador y docente; simplemente no concebía la falsa idea de una división instrumentalizada de las actividades del médico en la que, por criterios de conveniencia administrativo-burocrático, se pretende tricotomizar su quehacer profesional en atención, ciencia o enseñanza.

Fue integrante del grupo multidisciplinario que realizó el primer trasplante pulmonar en 1989 en el país y en América Latina. En su trayectoria dentro del INER fue cirujano, jefe del Departamento de Cirugía y Cirugía Experimental, Director de Enseñanza y luego Director General en el período 1993-2003. Y al terminar su cargo directivo se reintegró a su



Figura 1: El Dr. Jaime Villalba Caloca, Ex-Presidente de la SMNYCT y Ex-Director del INER, falleció el 18 de noviembre de 2020.

actividad profesional como jefe de la Unidad de Trasplante Pulmonar Experimental del Departamento de Investigación en Cirugía Experimental.

Su inquietud intelectual lo llevó a inscribirse como alumno de posgrado a los ochenta años y obtener el grado de Doctor en Ciencias en 2008. Asimismo, su sensibilidad humana le impulsó a fungir como presidente del Comité Hospitalario de Bioética por más de 10 años y a difundir las ideas surgidas de las discusiones en el libro «Reflexiones Bioéticas» publicado hace poco más de un año. En la introducción el Dr. Villalba deja ver claramente el tipo de persona que es cuando

Correspondencia:

Dr. Patricio Santillán-Doherty

Dirección Médica. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Correo electrónico: patricio.santilland@gmail.com

Trabajo recibido: 28-XII-2020; aceptado: 29-XII-2020.

Citar como: Santillán-Doherty P. *In memoriam* Dr. Jaime Villalba Caloca (1928-2020). Neumol Cir Torax. 2020; 79 (4): 212-213. <https://dx.doi.org/10.35366/97961>

escribe sobre lo que le importa: «...aprendiendo a responder preguntas con más preguntas, y a reconocer la importancia de la otredad» para luego citar el poema Piedra de Sol de Octavio Paz y declarar «mirarnos en el otro para poder ser nosotros» (ver reseña de Sandoval JL en NCT <https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2020/nt201j.pdf>).

Fue miembro distinguido de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, de la cual llegó a ser su Presidente de 1989 a 1991. Fue docente de pregrado y posgrado en la Facultad de Medicina de la UNAM y a lo largo de su carrera realizó más de 100 publicaciones en revistas de nuestro país y el extranjero, 17 capítulos de libro, 19 editoriales y 74 resúmenes de trabajos presentados en congresos nacionales y extranjeros. Asimismo, fue miembro del Subcomité Académico de Cirugía Cardiovascular y Torácica, y Coordinador del Subcomité Académico de Neumología del Programa Único de Especializaciones Médicas.

También fue reconocido con el Premio Nacional de Administración Pública 1989 y con el de la Excelencia Médica por ser pionero en el campo de trasplantes de órganos y tejidos en México en el Siglo XX; y, como ejemplo de su persistencia, su nombre se encuentra ligado en 11 ocasiones al Premio Nacional de Cirugía «Dr. Francisco Montes de Oca» que otorga anualmente la Academia Mexicana de Cirugía de la que fue miembro emérito (11 premios en 35

años!). Además, fue miembro de la Academia Nacional de Medicina de México.

En la sesión *In memoriam* realizada a una semana de su deceso, el 25 de noviembre de 2020, en el Auditorio Fernando Rébora del INER, quedó claro que quienes lo conocimos y tuvimos el privilegio de interactuar con él, reconocemos en su persona a un líder, un maestro y un mentor (<https://www.youtube.com/watch?v=T2a9W1GGfGM>). Sin embargo, es probablemente su bonhomía lo que más recuerda la gente que lo trató. Ante todo, Jaime Villalba es un ser cuya sencillez y verdad le otorgan un carácter de humildad honesta derivada del humus, la tierra, aterrizado; origen indudable de lo que significa ser «humano».

En este año epidemiológicamente complicado, su ausencia nos afecta y su partida hace recordar las palabras que Sabines le reclama a su padre: «*Algo le falta al mundo y tú te has puesto a empobrecerlo más y a hacer a solas, tus gentes tristes y tu Dios contento...*».

Sin embargo, irse es el destino de todos; mejor es recordar lo bueno que nos dejó Jaime Villalba Caloca. Una persona que, incluso semanas antes de su partida, se le podía escuchar decir «*hay mucho que aprender todavía*». Sin duda es una persona amable, que profesa amor; amor al conocimiento, a su familia, a sus amigos, a sus colaboradores, a su Instituto, a su país. Será recordado de igual manera.

Descanse en paz.



Diagnóstico y tratamiento temprano de neumonía ante la pandemia por COVID-19 en San Luis Potosí. ¿Es posible implementar una estrategia para lograrlo?

Early pneumonia diagnosis and treatment during COVID-19 pandemic. Is there a feasible strategy to accomplish this?

Alejandro Gómez-Gómez,* María José Gómez-Escanamé,* Lidya Sánchez-Ramos,† Daniel E Noyola*

* Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México;

† Hospital General ISSSTE San Luis Potosí, México.

SITUACIÓN ACTUAL EN SAN LUIS POTOSÍ (SLP)

Durante las últimas ocho semanas, en la ciudad de San Luis Potosí (SLP), México, se ha observado un incremento importante en el número de casos mayores de 25 años

Abreviaturas:

- SLP = San Luis Potosí.
- UCI = Unidades de Cuidados Intensivos.
- CAT COV = Centro de Atención Temporal COVID-19.
- SSSLP = Servicios de Salud del Estado de San Luis Potosí.
- VMI = Ventilación mecánica invasiva.
- FR = Frecuencia respiratoria.
- CER SLP = Centro de Enfermedades Respiratorias en SLP.
- TAC = Tomografía de tórax.
- AA = Aire ambiente.
- X' = Por minuto.
- HTA = Hipertensión arterial.
- DM = Diabetes mellitus.
- SIRA = Síndrome de insuficiencia respiratoria.
- SMME = Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias.
- NHS = Servicios Nacionales de Salud de Reino Unido.
- UM-SSSLP = Unidades monitoras.
- UASLP = Universidad Autónoma de SLP.
- ALAT = Asociación Latinoamericana de Tórax.

Correspondencia:

Dr. Alejandro Gómez-Gómez

Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

Correo electrónico: alejandro.gomez@uaslp.mx

Trabajo recibido: 10-IX-2020; aceptado: 13-X-2020.

Citar como: Gómez-Gómez A, Gómez-Escanamé MJ, Sánchez-Ramos L, Noyola DE. Diagnóstico y tratamiento temprano de neumonía ante la pandemia por COVID-19 en San Luis Potosí. ¿Es posible implementar una estrategia para lograrlo? Neumol Cir Torax. 2020; 79 (4): 214-220. <https://dx.doi.org/10.35366/97962>

hospitalizados con diagnóstico de neumonía, 55-64% de ellos son reportados con neumonías graves o con necesidad de atención en unidades de cuidados intensivos (UCI).¹ Si el incremento en infecciones graves por SARS-CoV-2 continúa, puede llegar a presentarse una saturación del sistema de salud, por lo que convendría obtener un diagnóstico temprano de neumonía por COVID-19, reducir el número de ingresos hospitalarios y tratar a las personas en un centro de atención temporal para enfermos COVID-19 (CAT COV), o bien, en casa, iniciativa de los Servicios de Salud del Estado de San Luis Potosí (SSSLP). En SLP, el promedio de días de evolución desde el inicio de los primeros síntomas de COVID-19 al ingreso hospitalario es de nueve a 11 días (datos no publicados del Hospital General de Soledad de SSSLP), muy probablemente en fase inflamatoria de la enfermedad.² La mortalidad descrita en pacientes críticos en diferentes países oscila entre 24 y 88%.³⁻⁵

¿DAÑO MECÁNICO AL PULMÓN POR POLIPNEA?

Durante los últimos 25 años, se ha podido trasladar el conocimiento de investigación en animales a humanos en relación con la perpetuación de daño pulmonar en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva (VMI), y que parece replicarse en pacientes no ventilados. Un incremento en la frecuencia respiratoria (FR) y profundidad de la inspiración (polipnea), con acentuación de las oscilaciones de presión intrapleurales más marcada en las zonas dependientes en sujetos en decúbito supino (*pendelluft*), ha demostrado producir biotrauma y daño pulmonar autoinducido por el paciente (P-SILI, *patient self-inflicted lung injury*) a consecuencia de la liberación de citocinas a nivel pulmonar, producto de fuerzas

de tensión generadas entre alvéolos sanos y enfermos, y en la interfase de vías aéreas de pulmón reclutado y pulmón colapsado por edema pulmonar y secreciones.⁶⁻¹⁰ Esto, traducido al terreno clínico cotidiano, puede observarse en casos de polipnea como compensación a la hipoxemia, y con frecuencia no percibida por el paciente. La hipoxemia silenciosa, bien descrita en sujetos con neumonía por COVID-19, puede ser producto de una respuesta inadecuada del centro respiratorio en ciertos enfermos de origen variado, o una interpretación errónea por parte del paciente; es posible que esto perpetúe o magnifique el daño pulmonar en etapas tempranas de neumonía por COVID-19.^{11,12}

FACTIBILIDAD DE TRATAMIENTO EN CASA

En un Centro de Enfermedades Respiratorias en SLP (CER SLP), se trataron 68 casos con definición operacional de COVID-19 y diagnóstico temprano de neumonía por SARS-CoV-2 demostrada por rt-PCR y/o serología para SARS-CoV-2, con 6-8 días de inicio de síntomas; se utilizó un puntaje de NEWS2 (*National Early Warning Score 2*) de 4-6 basado principalmente en dos parámetros: SaO₂ 92-93% al aire ambiente (AA) y FR 21-24 por minuto (x'), con polipnea (patrón respiratorio con uso de músculos torácicos superiores y esternocleidomastoideos en etapas tempranas), como criterios para solicitar TAC de tórax. El rango de edad fue entre 40 y 60 años, y las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM) controlada. El grado de afección por TAC fue moderado, 30-50% de afección total. El promedio de SaO₂ fue de 92% AA y de FR de 23 x' en la primera consulta; 38 tenían un puntaje de NEWS2 de 4 (verde: riesgo bajo) basado en SaO₂ 92-93% y FR 22-24 x' con polipnea. Treinta y seis (56%) no percibían disnea. El 84% de los que ameritaban hospitalización fueron rechazados en servicios de urgencias y recibieron tratamiento en casa, 29% recibieron baricitinib durante 10 días para tratar síndrome hiperinflamatorio y deterioro respiratorio (disminución de SaO₂ > 5% del basal al aire ambiente); después de 48 horas de tratamiento con dexametasona, oxigenoterapia y decúbito prono, ninguno presentó infecciones sobreagregadas y sólo 11% requirió hospitalización ulterior por deterioro, resuelto con oxigenoterapia de alto flujo, con promedio de seis días de estancia hospitalaria; ningún sujeto falleció o requirió VMI. Éstas son observaciones en grupos de pacientes con afección más temprana que los que se han estudiado de manera habitual, y es factible que se puedan encontrar intervenciones más eficaces que en enfermos con daño pulmonar grave.

PREDICTORES DE GRAVEDAD Y DETERIORO

En cohortes de casos con infección por SARS-CoV-2 analizadas en distintos países, se han descrito diversas carac-

terísticas presentes con mayor frecuencia en aquéllos que progresan a síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) y necesidad de VMI, entre los que se encuentran: más de 10 días transcurridos entre los primeros síntomas de la infección y la admisión hospitalaria; presencia de disnea; sensación de pecho apretado; FR mayor a 22 x' y SaO₂ AA en reposo igual o menor a 93%.¹³⁻¹⁸ Otros predictores de gravedad identificados han sido la presencia de comorbilidades, edad avanzada, así como ciertos parámetros de laboratorio e imagen.^{15,19,20}

Las escalas qSOFA, CURB 65, CURB 65 extendido y SMART COP son útiles para identificar pacientes con neumonía que tienen una alta probabilidad de requerir atención en la UCI.²¹⁻²⁴ La escala de Fine (PSI/PORT) requiere para su cálculo gasometría arterial, FR > 30 x' y fue diseñada para predecir riesgo de mortalidad y necesidad de hospitalización.²⁵ Ninguno de estos instrumentos está diseñado para diagnosticar neumonía en forma temprana.

La perspectiva para iniciar el estudio de un sujeto con sospecha de neumonía basada en escalas diseñadas para su utilización a nivel hospitalario se refleja en diversos algoritmos creados para la atención de pacientes con COVID-19, en los cuales se requieren criterios como SaO₂ AA menor de 90% y FR de 25 x' para iniciar un abordaje diagnóstico; estos algoritmos fueron diseñados para valorar si una persona que acude a la sala de urgencias es candidato a hospitalizarse en un escenario de alta demanda de atención.²⁶⁻³⁰

Aplicar estos criterios para diagnosticar neumonía en el contexto de la pandemia por COVID-19 implica aceptar que una proporción importante de casos requerirá de estancia en la UCI y VMI de acuerdo con los factores de riesgo mencionados anteriormente.

Por otro lado, se indicaría envío a su domicilio a los sujetos con neumonías en etapa más temprana, con FR de 22-24 x' con polipnea discreta y SaO₂ de 92-93% AA, lo que sin intervenciones adicionales podría incrementar la presencia de daño pulmonar a través de los mecanismos descritos de biotrauma y P-SILI, en especial si presentan un incremento en la profundidad de los esfuerzos inspiratorios; es de esperarse que la progresión de la afección respiratoria resulte en la necesidad de hospitalización, con mayor riesgo de requerir VMI e incluso fallecer.

ESCALA NEWS2 Y COMORBILIDADES

Las Guías de la Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias (SMME)³¹ permiten establecer en forma más temprana el diagnóstico de neumonía a través de la utilización de la escala NEWS2,³² la cual está basada en signos vitales, fácil de aplicar en el primer nivel de atención médica y urgencias, diseñada bajo dos principios básicos: detección temprana de enfermos agudos y respuesta rápida ante la presencia de deterioro clínico para actuar en

forma oportuna. Dichos elementos pueden ser de utilidad si se aplican a una estrategia de diagnóstico temprano de neumonía por COVID-19. Un puntaje de NEWS2 de 5-6 (amarillo o riesgo intermedio) indica que el sujeto en cuestión debe ser admitido al Servicio de Urgencias para descartar neumonía por COVID-19.³¹ Sin embargo, limitarse a los casos que tienen de 5-6 puntos (o mayor) para considerar el diagnóstico de neumonía puede retrasarlo en una proporción importante de pacientes que cuentan con puntajes de 4 (oximetría 92-93% y FR 21-24 x' con polipnea). Una estrategia descrita por los Servicios Nacionales de Salud de Reino Unido (NHS) establece un corte de oximetría de pulso igual o menor a 94% para la evaluación en servicios de emergencias y descartar neumonía por COVID-19.³³ También se recomienda en varias guías «regionalizar» y adaptar las escalas y algoritmos de decisiones de acuerdo con el entorno y realidad locales.^{34,35} Entre los predictores de mayor relevancia para gravedad y mortalidad en neumonía por COVID-19 se encuentran las comorbilidades; hay diversos puntajes utilizados para evaluar su importancia en la decisión de hospitalizar a un paciente, el propuesto en esta estrategia se obtuvo en México, y parece adecuar en orden de importancia la edad y las patologías más frecuentes asociadas con gravedad de COVID-19 en nuestro país.³⁶

DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE NEUMONÍA POR COVID-19

Un enfoque que pretende diagnosticar en forma temprana la presencia de neumonía en el contexto de la pandemia por COVID-19 se beneficiaría de manera considerable de instrumentos sencillos y de fácil acceso; algunos de ellos son la oximetría de pulso en casa, la medición de FR, valoración de polipnea y patrón respiratorio por parte del médico de primer nivel por telemedicina o frente al paciente. La ciudad de SLP se encuentra a una altitud de 1,864 metros sobre el nivel del mar, por lo que la SaO₂ normal esperada en personas sin enfermedades respiratorias crónicas es de 96% y la FR de 17 a 20 x'.^{37,38} Si se acepta una variabilidad de 2-3% de algunos oxímetros de pulso, puede considerarse como límite bajo normal una SaO₂ de 93%, así como una FR de 20 x' como el límite superior normal en esta ciudad.^{39,40}

En la *Tabla 1* se muestra una propuesta que comienza a implementarse en el CAT COV y unidades monitoras (UM-SSSLP) de primer nivel de los SSSLP en conjunto con la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP). Un protocolo similar y más estructurado es utilizado desde hace varios meses en la Unidad Temporal COVID-19 (UTC-19) en la Ciudad de México, con excelentes resultados.⁴¹ Los objetivos son diagnosticar

Tabla 1: Evaluación y referencia de pacientes sintomáticos que acuden a consulta de primer nivel de atención por COVID-19 en SLP.

Unidades monitoras y kioscos: formato electrónico estandarizado (síntomas COVID-19, FR > 30 x', edad, NEWS2 con polipnea)		
NEUMONÍA DIAGNÓSTICO OPORTUNO*		NEUMONÍA ESTABLECIDA, HOSPITALIZACIÓN
Hogar	CAT COV	
<ul style="list-style-type: none"> NEWS2 4 puntos: SaO₂ 92-93% y FR 21-24 x' con polipnea, y riesgo bajo de comorbilidades[‡] y < 65 años (Visita domiciliaria diaria por brigadas. Diario de signos y síntomas en celular, telemedicina) 	<ul style="list-style-type: none"> NEWS2 4 puntos: SaO₂ 92-93% y FR 21-24 x' con polipnea, y riesgo intermedio de comorbilidades[‡] o edad > 65 años NEWS2 5-6 puntos y riesgo bajo o intermedio de comorbilidades (Apoyo infectología y neumología por telemedicina. No hay UCI) 	<ul style="list-style-type: none"> FR igual o > 30 x' NEWS2 > 6 puntos NEWS2 5-6 puntos con riesgo elevado de comorbilidades[‡]
Tratamiento estandarizado en SLP: a) oxigenoterapia en caso de SaO ₂ igual o menor a 92% y a flujo necesario para lograr SaO ₂ > 92% y decúbito prono 4 horas por turno; b) azitromicina 500 mg al día; c) dexametasona 6 mg diarios por 10 días, si hay neumonía comprobada y SaO ₂ < 92% [§] (otro esteroide si dexametasona no disponible); d) anticoagulación profiláctica y dosis ajustada de acuerdo con dímero D; e) valorar uso de cefalosporina de tercera generación; f) en caso de falla a tratamiento con dexametasona [¶] valorar baricitinib 2 a 4 mg cada 12 horas por 10 días, previo consentimiento del paciente		

Se presenta una propuesta estandarizada, sencilla y accesible, dirigida al médico de primer nivel, que le permita identificar a pacientes que requieran estudios para descartar neumonía por COVID-19 y sugiere el sitio adecuado de referencia para su tratamiento basado en 4 puntos: puntaje NEWS2, edad, puntaje de comorbilidades y FR inicial de 30 x'.

* NEWS2 mínimo de 4 puntos (bajo-intermedio) basado en SaO₂ 92-93% y FR 21-24 x' con polipnea detectada, o NEWS2 5-6 puntos o mayor: radiografía de tórax, BH, QS, PCR, dímero D, ferritina, DHL, CPK, troponina, PFH.

[‡] Riesgo de comorbilidades basado en puntaje de referencia bibliográfica 36 (Bello-Chavolla OY et al).

[§] Basado en referencias 45 y 46.

[¶] Falla a tratamiento con dexametasona se basa en dos parámetros: a) deterioro respiratorio en paciente con neumonía demostrada, reducción de SaO₂ > 5% al aire ambiente después de 48-72 horas de tratamiento, aumento de requerimiento de flujo oxígeno, y b) hiperinflamación persistente: incremento de PCR a valores > 75 mg/L, ferritina > 1,000 (propuesta destinada para su discusión en el estado de San Luis Potosí).

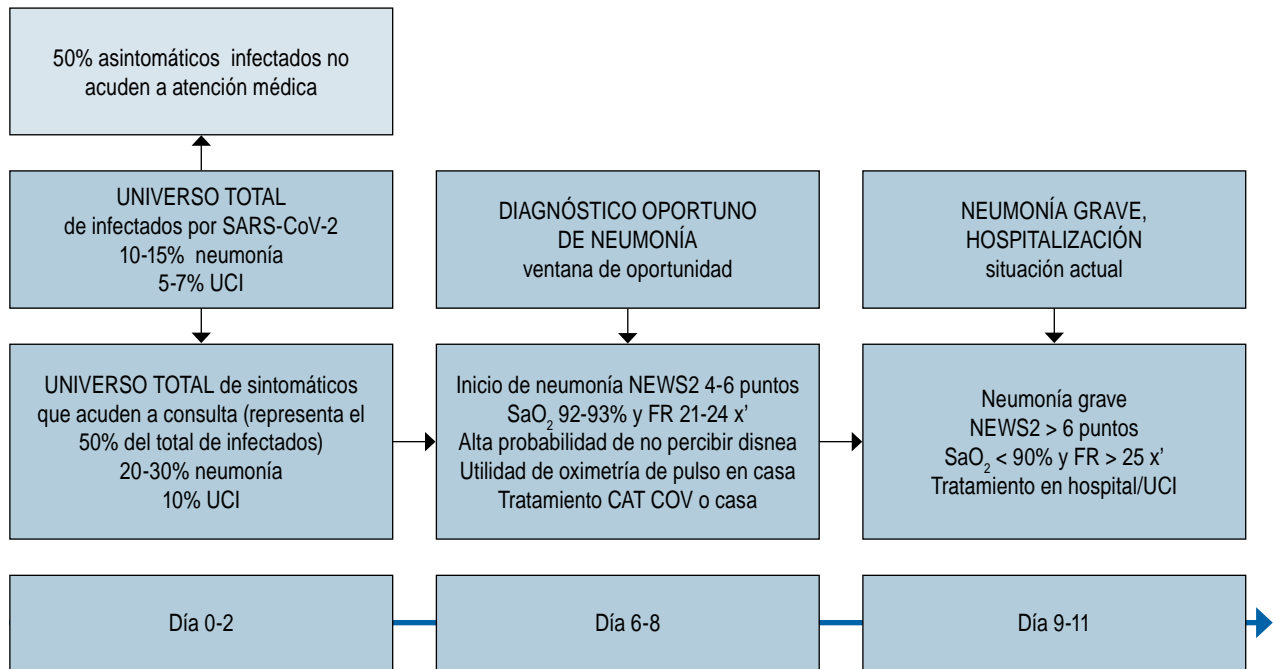


Figura 1: En el extremo izquierdo se muestra el universo de casos que acuden a consulta; en realidad representan sólo el 50% de los infectados, por lo que la posibilidad de enfrentarse a enfermos con neumonía en quienes acuden a consulta por síntomas de COVID-19 es de 20-30%. En el extremo derecho se representan los casos atendidos por neumonía que ingresan a los 9-11 días de evolución, con mayor riesgo de presentaciones graves y necesidad de la UCI. En la parte central, se presenta la ventana de oportunidad de diagnosticar y tratar en forma temprana a los pacientes con neumonía por COVID-19, lo que puede reducir el número de hospitalizaciones.

neumonía por COVID-19 en forma temprana, ofrecer tratamiento y seguimiento estandarizados en forma oportuna y ayudar a reducir el número de casos que requieran internarse en hospitales y unidades de la UCI (Figura 1). Es importante señalar que esta estrategia no contempla sujetos con patologías pulmonares crónicas con SaO₂ bajas en forma crónica, para este grupo de enfermos podría recomendarse una disminución > 3-4% o mayor dado el comportamiento de la curva de disociación de la hemoglobina a SaO₂ < 90% de su valor basal, acompañado de incremento de disnea y síntomas respiratorios, o utilizar el puntaje de NEWS2 para SaO₂ en pacientes con hipoxemia crónica.³² La detección temprana puede extenderse a casa con el uso de oxímetros de pulso, que también registran FR y conexión vía Bluetooth a teléfonos celulares.⁴²

La estrategia se basa en acciones a diferentes niveles: a) UM-SSSLP y kioscos distribuidos en diversos puntos de la ciudad, se invita a pacientes con síntomas respiratorios agudos, se toman signos vitales y aplican en forma estandarizada y protocolizada un cuestionario de síntomas de COVID-19 y escala NEWS2 con énfasis en detectar SaO₂ y polipnea. Con un cálculo en tabletas electrónicas o celulares, se establece el riesgo de padecer neumonía, la necesidad de realizar estudios de laboratorio y radiografía de tórax, además del sitio potencial a donde debe referirse,

ya sea a casa, CAT COV u hospital (Tabla 1); b) capacitación de médicos de primer nivel (de sistemas de salud públicos y privados) que les permita utilizar la oximetría de pulso en forma adecuada, reconocer un patrón respiratorio anormal en etapa incipiente y aplicar en forma estandarizada y protocolizada escalas y algoritmos de decisión; c) diseminación de información a la ciudadanía con mensajes simples: «alíciate si acudes a tiempo», «no esperes a que te falte el aire para buscar atención médica», «si tienes gripa, fiebre o tos, usa tu oxímetro de pulso en casa, puede salvar tu vida», etcétera.

OXIGENOTERAPIA, DECÚBITO PRONO EN NO INTUBADOS Y OTROS TRATAMIENTOS

Desde el punto de vista terapéutico, la oxigenoterapia y el decúbito prono pueden ser tratamientos útiles en etapas tempranas de neumonía por COVID-19 con SaO₂ igual o menor a 92-93% y polipnea en SLP,⁴²⁻⁴⁴ en conjunto con otros tratamientos recomendados por diversos organismos.^{26,27,45} El nivel de SaO₂ recomendado para el inicio de oxigenoterapia es variado y en ocasiones responde a la opinión de los expertos. El consenso sobre el manejo de insuficiencia respiratoria aguda de Italia define hipoxemia como una SaO₂ < 94%.³⁵ Las Guías de la Asociación Lati-

noamericana de Tórax (ALAT) sugieren iniciar oxigenoterapia con una SaO_2 igual o menor a 94% y una $\text{FR} > 20 \text{ x'}$, y considerar el uso de decúbito prono.³⁶

El uso de esteroides en COVID-19 ha sido demostrado en el estudio RECOVERY, en el cual se estableció su utilidad en casos que requirieron oxigenoterapia con y sin VMI. Al revisar el protocolo y publicación de dicho estudio, no se define el nivel de SaO_2 a partir del cual se utilizó oxigenoterapia y se dejó a libertad de cada hospital establecerlo. En el protocolo de dicho estudio, se menciona una SaO_2 igual o menor a 92% y la presencia de proteína C reactiva a 75 mg/dL como criterio de estado hiperinflamatorio y de inclusión para la aplicación de tocilizumab versus terapia estándar.^{46,47} En el protocolo del estudio COVACTA, los criterios de inclusión para ser candidato a recibir tocilizumab fueron la presencia de neumonía confirmada por COVID-19 y una SaO_2 igual o menor a 93%.⁴⁸ Otra alternativa terapéutica evaluada en diversos estudios son los inhibidores de la vía JAK-STAT; baricitinib muestra un efecto antiviral al reducir la endocitosis y modula la respuesta inflamatoria a través de la inhibición de la cinasa JAK1/JAK2, y reducción de la fosforilación de STAT3 inducida por IL-6.⁴⁵ En el protocolo del estudio ACTT-2, los criterios de inclusión fueron sujetos hospitalizados con neumonía comprobada por COVID-19, SaO_2 igual o menor a 94% o requerimiento de oxígeno suplementario (que se deja a criterio libre de definición por cada centro que participó en el estudio).⁴⁹ Otro elemento de la presente propuesta es la utilización de tratamiento antiinflamatorio una vez realizado el diagnóstico temprano de neumonía por COVID-19. Con base en el efecto demostrado en el estudio RECOVERY en casos que requirieron oxigenoterapia, se plantea la posibilidad de utilizar esteroides en quienes presentan neumonía demostrada por radiografía o TAC de tórax, con niveles de SaO_2 iguales o menores a 92%; además, se plantea la posibilidad de añadir baricitinib en caso de deterioro respiratorio después de 48 horas de terapia con esteroides (reducción de $\text{SaO}_2 > 5\%$ al aire ambiente) o incremento de flujo de oxígeno e incremento de FR a más de 25 x' . Esta propuesta se basa en que el nivel de SaO_2 que se recomienda para utilizar esteroides depende de la decisión de iniciar oxigenoterapia, la cual es libre para cada hospital, pero sigue la lógica de una reducción de 3 a 4% de la SaO_2 normal para cada ciudad; en el caso de baricitinib, dado que el beneficio demostrado es en combinación con remdesivir, el cual no está disponible en México, se pretende que esta propuesta sea discutida, y eventualmente aceptada a nivel estatal para poder utilizarla hasta tener estudios con mayor número de casos que establezcan su beneficio en neumonía temprana por COVID-19. Asimismo, la utilización de este tratamiento requiere de autorización previa de la persona, con información detallada sobre los beneficios y riesgos potenciales.

Dada la situación actual de la pandemia por COVID-19, es importante generar estrategias que simplifiquen la identificación de sujetos con riesgo de desarrollar formas graves de la infección y eviten la sobrecarga a los hospitales. Esta propuesta requiere de validación en una cohorte con mayor número de casos, multicéntrico, idealmente aleatorizado y doble ciego, que tenga un número adecuado de personas con diagnóstico «temprano» (seis a ocho días) de neumonía demostrada por imagen.

En resumen, proponemos la identificación de casos con neumonía en fase temprana y la prescripción de oxigenoterapia, decúbito prono en pacientes despiertos, así como el uso de esteroides en presencia de hipoxemia (SaO_2 igual o menor a 92%), y otras terapéuticas para síndrome hiperinflamatorio (tormenta de citocinas), los cuales estaban contraindicados o no se encontraban disponibles durante la pandemia de influenza A(H1N1) en el 2009. La implementación de estrategias adicionales sería de igual importancia, como búsqueda intencionada de súper propagadores y personas infectadas que representan un alto riesgo de transmisión (por ejemplo, trabajadores que ofrecen diversos servicios a domicilio, familias numerosas en condiciones de hacinamiento) para reducir el número de ingresos hospitalarios por neumonía.

Agradecimientos

A Servicios de Salud del Estado de San Luis Potosí y Facultad de Medicina de la UASLP por su apoyo. Dr. Rafael Valdés y personal de salud de UTC-19 por asesoría y capacitación de personal médico y de enfermería. A la Fundación Carlos Slim por su apoyo con plataformas electrónicas y de comunicación. Organismos de la sociedad civil Asociación Civil Chat Social, Grupo CO-Labora Sociedad Civil, que permiten permear esta información a la población y gestionar donaciones de recursos. Un reconocimiento y agradecimiento especial a todos los médicos y personal de salud que están al frente de unidades COVID-19 en hospitales de sistemas de salud públicos y privados, por su entrega y calidad.

REFERENCIAS

1. Comité Estatal para la Seguridad en Salud. Reportes del 1 al 20 de agosto de 2020. Gobierno del Estado de San Luis Potosí.
2. St. John AL, Rathore APS. Early insights into immune responses during COVID-19. *J Immunol.* 2020;205(3):555-564. Available in: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2000526>
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. Available in: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2002032>
4. Quah P, Li A, Phua J. Mortality rates of patients with COVID-19 in the intensive care unit: a systematic review of the emerging literature. *Crit Care.* 2020;24(1):285. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03006-1>

5. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGuinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with Covid-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
6. Hubmayr RD, Kallet RH. Understanding pulmonary stress-restrain relationships in severe ARDS and its implications for designing a safer approach to setting the ventilator. *Respir Care*. 2018;63(2):219-226. Available in: <https://doi.org/10.4187/respcare.05900>
7. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(4):438-442. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.201605-1081cp>
8. Yoshida T, Grieco DL, Brochard L, Fujino Y. Patient self-inflicted lung injury and positive end-expiratory pressure for safe spontaneous breathing. *Curr Opin Crit Care*. 2020;26(1):59-65. Available in: <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000691>
9. Grieco DL, Menga LS, Eleuteri D, Antonelli M. Patient self-inflicted lung injury: implications for acute hypoxemic respiratory failure and ARDS patients on non-invasive support. *Minerva Anestesiol*. 2019;85(9):1014-1023. Available in: <https://doi.org/10.23736/s0375-9393.19.13418-9>
10. Madahar P, Beitle JR. Emerging concepts in ventilation-induced lung injury. *F1000Res*. 2020;9:F1000 Faculty Rev-222. Available in: <https://doi.org/10.12688/f1000research.20576.1>
11. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Why COVID-19 silent hypoxemia is baffling to physicians. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(3):356-360. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.202006-2157cp>
12. Pérez-Padilla JR, Thirión-Romero II, Aguirre-Pérez T, Rodríguez-Llamazares S. ¿Qué tan silenciosa es la hipoxemia en COVID-19? *Neumol Cir Torax*. 2020;79(2):69-70. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/94629>
13. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934-943. Available in: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
14. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):110-118. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>
15. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, Hammond C, Adbulla H, Entz A, et al. Clinical characteristics and morbidity associated with coronavirus disease 2019 in a series of patients in metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e20122270. Available in: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.12270>
16. Zhang J, Wang X, Jia X, Li J, Hu K, Chen G, et al. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clin Microb Infect*. 2020;26(6):767-772. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.012>
17. Sun Q, Qiu H, Huang M, Yang Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):33. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00650-2>
18. Ihle-Hansen H, Berge T, Tveita A, Rønning EJ, Ernø PE, Andersen EL, et al. Covid-19: symptoms, course of illness and use of clinical scoring systems for the first 42 patients admitted to a Norwegian local hospital. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2020;140(7). Available in: <https://doi.org/10.4045/tidsskr.20.0301>
19. Ciceri F, Castagna A, Rovere-Querini P, De Cobelli F, Ruggeri A, Galli L, et al. Early predictors of clinical outcomes of COVID-19 outbreak in Milan Italy. *Clin Immunol*. 2020;217: 108509. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108509>
20. Tian W, Jiang W, Yao J, Nicholson CJ, Li RH, Sigurslid HH, et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;10.1002/jmv.26050. Available in: <https://doi.org/10.1002/jmv.26050>
21. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762-774. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288>
22. Lim WS, van der eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58(5):377-382. Available in: <https://doi.org/10.1136/thorax.58.5.377>
23. Liu JL, Xu F, Zhou H, Wu XJ, Shi LX, Lu RQ, et al. Expanded CURB-65: a new score system predicts severity of community-acquired pneumonia with superior efficiency. *Sci Rep*. 2016;6:22911. Available in: <https://doi.org/10.1038/srep22911>
24. Charles PGP, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller AJ, Stirling R, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2008;47(3):375-384. Available in: <https://doi.org/10.1086/589754>
25. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997;336(4):243-250. Available in: <https://doi.org/10.1056/nejm199701233360402>
26. Gobierno de México. Flujograma de atención médica para COVID-19 en el primer nivel de atención. [Fecha de consulta: 16 de agosto de 2020] Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Flujograma_Atencion_Primer_Nivel_13042020.pdf
27. Gobierno de México, IMSS. Algoritmos interinos para la atención del COVID-19. 31 julio 2020. [Fecha de consulta: 16 de agosto de 2020] Disponible en: http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Algoritmos_interinos_COVID19_CTEC.pdf
28. Elizalde González JJ, Fortuna Custodio JA, Luviano García JA, Mendoza Romero VM, Mijangos Méndez JC, Olivares Durán EM, et al. Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-CoV-2 Colegio Mexicano de Medicina Crítica. *Med Crit*. 2020;34(1):7-42. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/93279>
29. Siordia Jr JA. Epidemiology and clinical features of COVID-19: a review of current literature. *J Clin Virol*. 2020;127:104357. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104357>
30. BMJ Best Practice. Enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-19). Agosto 10, 2020. [Fecha de consulta: 18 de agosto de 2020] Disponible en: <https://bestpractice.bmj.com/topics/es-es/3000168>
31. Romero-Hernández S, Saavedra Uribe J, Zamarrón López EI, Pérez-Nieto OR, Figueroa Uribe AF, Guerrero Gutiérrez MA, et al. Protocolo de atención para COVID-19 (SARS-CoV-2) de la Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias. 2020. Available in: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.16460.97922>
32. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardizing the assessment of acute-illness severity in the NHS. Updated report of a working party. London: RCP; 2017.

33. UK National Health Service. NHS guidance for pulse oximetry to detect early deterioration of patients with COVID-19 in primary and community care setting. [Access date: 2020 August 16] Available in: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/publication/pulse-oximetry-to-detect-early-deterioration-of-patients-with-covid-19-in-primary-and-community-care-settings/>.
34. Vitacca M, Nava S, Santus P, Harari S. Early consensus management for non-ICU acute respiratory failure SARS-CoV-2 emergency in Italy: from ward to trenches. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2000632. Available in: <https://doi.org/10.1183/13993003.00632-2020>
35. Vega ML, Sirotti C, Montiel G, Sandoval GJL, Baz EM, Cohen TM, et al. AAMR/Departamentos Medicina Crítica/Sueño ALAT. Recomendaciones para el manejo invasivo y no invasivo de la insuficiencia respiratoria hipoxémica por COVID-19. *Respirar*. 2020;12(1): Separata (3)1-30.
36. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, et al. Predicting mortality due to SARS-CoV-2: a mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(8):dgaa346. Available in: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa346>
37. Ministerio de Salud Colombia, OMS, OPS. Uso e interpretación de la oximetría de pulso. Convenio 519 de 2015. Bogotá. D.C.: 2016. [Fecha de consulta: 20 de agosto de 2020] Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/uso-interprtn-oximetria-pulso.pdf>
38. Vázquez García JC, Pérez-Padilla R. Valores gasométricos estimados para las principales poblaciones y sitios a mayor altitud en México. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*. 2000;13(1):6-13.
39. Hess DR. Pulse oximetry: Beyond SpO₂. *Respir Care*. 2016;61(12):1671-1680. Available in: <https://doi.org/10.4187/respcare.05208>
40. Organización Panamericana de la Salud. Aspectos técnicos y regulatorios sobre el uso de oxímetros de pulso en el monitoreo de pacientes con COVID-19. 7 agosto 2020. [Fecha de consulta: 22 de agosto de 2020] Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52551/OPSHSSMTCOVID-19200029_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
41. Manual de Operaciones y atención clínica. Fuente: datos de la Unidad Temporal COVID-19, UTC-19 Citibanamex.
42. Quaresima V, Ferrari M. More in pulse oximetry for monitoring patients with COVID-19 at home. *Ann Am Thorac Soc*. 2020. Available in: <https://doi.org/10.1513/annalsats.202006-701le>
43. Koeckerling D, Barker J, Mudalige NL, Oyefeso O, Pan D, Pareek M, et al. Awake prone positioning in COVID-19. *Thorax*. 2020;75(10):833-834. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215133.
44. Thompson AE, Ranard BL, Wei Y, Jelic S. Prone positioning in awake, nonintubated patients with COVID-19 hypoxemic respiratory failure. *JAMA Intern Med*. 2020:e203030. Available in: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3030>
45. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. [Access date: 2020 September 25] Available in: <https://files.covid-19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf>.
46. RECOVERY Collaborative group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19-Preliminary report. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2021426. Available in: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2021436>
47. Randomised evaluation of COVID-19 therapy (RECOVERY). [Access date: 2020 September 20] Available in: <https://www.recoverytrial.net/files/recovery-protocol-v7-0-2020-06-18.pdf>.
48. A study to evaluate the safety and efficacy of tocilizumab in patients with severe COVID-19 pneumonia (COVACTA). [Access date: 2020 September 20] Available in: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04320615>.
49. Adaptive COVID-19 treatment trial 2 (ACTT-2). [Access date: 2020 September 18] Available in: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04401579>.

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



La fisiología clínica en la práctica de la medicina respiratoria

The clinical physiology in the respiratory medicine practice

Luis Torre-Bouscoulet*

*Instituto de Desarrollo e Innovación en Fisiología Respiratoria (INFIRE), Ciudad de México.

*Si he logrado ver más lejos,
ha sido porque he subido a los hombros de gigantes.*

Isaac Newton

Los avances más importantes en la medicina respiratoria en el último siglo se los debemos, en gran medida, a los gigantes de la fisiología clínica. Sería injusto hacer una lista de ellos porque, sin duda, la omisión delataría mi ignorancia; sin embargo, la medicina respiratoria no sería la misma sin esos gigantes que, junto a la cama de los pacientes, se propusieron entender la enfermedad desde sus anormalidades funcionales. Las aportaciones de la fisiología clínica han sido la base de una práctica clínica de «avanzada» que nos ha impulsado hacia los límites del conocimiento. El conocimiento fisiológico nutre incansablemente la práctica clínica.

Ejemplos hay muchos. Sería imposible concebir las estrategias de ventilación mecánica que se utilizan en la actualidad sin la innovación derivada de la fisiología clínica. Recientemente, los fenotipos descritos para pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 se basan en las características fisiológicas; el Tipo «L» es el fenotipo caracterizado por baja elastancia, elevada distensibilidad, baja relación V/Q y escasa *reclutabilidad* alveolar; mientras que el tipo «H» se caracteriza por elevada elastancia, elevada fracción cortocircuito y alta *reclutabilidad* alveolar.¹ Los cambios fisiológicos derivados de la infección, agrupados en dichos fenotipos distinguen diferentes procesos

fisiopatológicos, diferentes estrategias de ventilación y diferente pronóstico.

El desarrollo tecnológico para la medición de parámetros biológicos relacionados con la respiración tiene su sustento en el conocimiento fisiológico. Las salas de operaciones y de cuidados intensivos están repletas de equipo biomédico que miden en tiempo real parámetros fisiológicos respiratorios, cardiovasculares, metabólicos, etc. El mismo escenario aplica en el seguimiento de pacientes con enfermedades respiratorias. Ha sido la fisiología clínica la base cotidiana para identificar patrones funcionales que contribuyen al correcto diagnóstico y son precisamente los más importantes en el seguimiento y en el pronóstico de los pacientes. La capacidad vital, descrita en 1856 por John Hutchinson,² es elocuentemente vital porque es un potente predictor de mortalidad de cualquier causa, incluso en enfermedades no respiratorias.³ Son los parámetros fisiológicos (FEV₁, FVC, DLCO metros caminados en seis minutos) los principales *resultados* en un sinnúmero de ensayos clínicos controlados.⁴ En el ámbito semiológico, el análisis de la disnea, por ejemplo, se basa en la comprensión de principios fisiológicos sencillos. ¿Qué autoridad intelectual podríamos reclamar ante un paciente con disnea si no comprendemos la curva longitud-tensión del diafragma, o la ecuación presión-volumen que traduce las características de distensibilidad pulmonar? Al analizar las características funcionales de la respiración de un paciente podemos entender no sólo la enfermedad, sino el origen de sus síntomas y las posibles áreas de intervención terapéutica. Otro afortunado ejemplo de la utilidad de la fisiología respiratoria aplicada en la medicina del sueño se dio a finales de los años 70 cuando el Dr. Colin Sullivan en su natal Australia invirtió el funcionamiento de la aspiradora de su casa –*asumiendo la reprimenda correspondiente*– para aplicar presión positiva en la vía aérea superior, y con ello evitar el colapso faríngeo característico de la apnea obstructiva del sueño. El enorme avance terapéutico de los equipos de CPAP no se hubiera desarrollado si Sullivan no hubiera conocido los pormenores de la fisiología de la vía aérea superior.⁵

Correspondencia:

Dr. Luis Torre-Bouscoulet

Instituto de Desarrollo e Innovación en Fisiología Respiratoria (INFIRE), Ciudad de México.

Correo electrónico: luistorreb@gmail.com

Trabajo recibido: 11-X-2020; aceptado: 13-X-2020.

Citar como: Torre-Bouscoulet L. La fisiología clínica en la práctica de la medicina respiratoria. Neumol Cir Torax. 2020; 79 (4): 221-223. <https://dx.doi.org/10.35366/97963>

Las características fisiológicas de una persona permiten una mejor identificación de su tratamiento. Por ejemplo, si un paciente con apnea del sueño tiene una exagerada respuesta ventilatoria posapnéica, será más susceptible de desarrollar respiración periódica que su contraparte con una respuesta ventilatoria posapnéica «normal». Si un paciente con EPOC tiene hiperinflación dinámica tendrá más disnea, menor calidad de vida, hará mayor uso de los servicios de salud y pagará costos más elevados derivados de su atención médica en comparación con personas sin hiperinflación dinámica. El curso temporal de la función respiratoria también provee información valiosa en términos de pronóstico y de gastos en salud.

La fisiología clínica ha evolucionado a la par de los paradigmas científicos. La llamada *medicina personalizada* o *medicina de precisión* ha sido un cambio muy importante en el ejercicio clínico.⁶ Por muchos años el modelo *osleriano* ha sido la mejor forma para practicar la medicina clínica. El modelo osleriano se basa en reconocer patrones para luego otorgarle un nombre y en consecuencia establecer un tratamiento. Por ejemplo, el síntoma A + el síntoma B + ciertos hallazgos funcionales o de imagen forman un patrón «*reconocible*» (fenotipo) al que le llamamos, digamos, «*asma*» y de ahí se deriva un tratamiento. Ese exitoso paradigma ha cambiado. Ahora, el modelo toma en cuenta los factores a los cuales el paciente (no los pacientes con síntomas semejantes) ha estado expuesto –*el exposoma*– y analiza la interacción de dicho exposoma con el genoma del paciente (epigenética) y la forma en la que se establecen «*redes*» biológicas y sistemas complejos. En este nuevo modelo resulta necesario incorporar a la fisiología clínica los nodos que conformarían a la enfermedad –¿o red?– llamada «*asma*», serían, por ejemplo, genoma, exposoma (tabaquismo, contaminantes, alérgenos), bajo peso al nacer, historia de bronquiolitis, función pulmonar, estado socioeconómico, obesidad, inflamósoma, microbiota, presencia de reflujo gastroesofágico, eosinofilia, respuesta Th2, síntomas, hallazgos de imagen, etc. Cada uno de estos nodos interacciona con los demás de manera diferencial y dinámica, lo que genera el llamado *endotipo*. Lo anterior podría identificar blancos terapéuticos (o preventivos) específicos para un cierto endotipo y de esa manera *personalizar* el tratamiento. Ante este cambio de paradigma –*de la reacción a la prevención y, por ende, al bienestar*– la fisiología clínica es parte esencial. Las características fisiológicas formarían un nodo con enorme peso específico por su gran número de interconexiones bidireccionales. Junto con otros nodos, la fisiología clínica forma un sistema biológico y redes complejas. Ante esa forma reciente de entender la medicina, necesitamos fortalecer la formación del neumólogo en el ámbito de la fisiología aplicada para que sepa alimentar a la *red* con parámetros funcionales

provenientes de estudios confiables y con ello mejorar la habilidad predictiva de –*los modelos*–.

A pesar de esos y muchos otros ejemplos de la utilidad de la fisiología clínica en el ejercicio de la medicina respiratoria, ésta ha sido relegada en los programas de formación de especialistas en neumología. No es muy importante para las sedes formadoras y resulta poco atractivo para los médicos en formación tratar de entender los –*aburridos, para algunos*– fenómenos biofísicos de la fisiología respiratoria. Es más atractivo y redituable hipertrofiar áreas como la neumología intervencionista o la terapia intensiva que el complicado y matemático apartado de la fisiología. Algunos de los programas más respetables de formación de neumólogos en México no incluyen formación teórica o práctica en fisiología respiratoria. En el mejor de los casos, la fisiología respiratoria ocupa, cuando mucho 2% del programa de formación de neumólogos. Lo anterior es desafortunado no sólo por las omisiones generadas por la falta del análisis funcional, sino también porque el pensamiento fisiológico es analítico, metódico, crítico y reflexivo, lo que favorece esa actividad tan olvidada que es *pensar*. El pensamiento del clínico se fortalece enormemente cuando lo hace desde un punto de vista fisiológico. Si en la práctica de la medicina se suprime el análisis escrupuloso, el juicio clínico y la discusión intelectual dejaría de ser medicina y pasaría a ser una ciencia de escalas, guías, modelos, donde las computadoras llevan una holgada delantera.

Más allá de los sorprendentes alcances de la medicina moderna, la fisiología clínica es esencial en la práctica cotidiana de la medicina respiratoria. Las pruebas de fisiología respiratoria deberían ser al neumólogo lo que el electrocardiograma es al cardiólogo. Por ello, debemos fortalecer la formación fisiológica de los residentes de neumología. Me refiero no sólo a fortalecer los aspectos técnicos, sino también a dar solidez al pensamiento fisiológico que le permitirá conocer mejor al paciente y a la enfermedad que lo aqueja. El único riesgo que se corre es tener mejores neumólogos. La historia no me dejará mentir: los grandes médicos son también grandes fisiólogos. No podría, creo, ser de otra manera.

REFERENCIAS

1. Fowler AJ, Wan YI, Carenzo L, Haines RW. COVID-19 phenotypes and potential Hpharm of conventional treatments: how to prove the hypothesis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(4):619-621. <https://doi.org/10.1164/rccm.202004-1293le>
2. Spriggs EA. John Hutchinson, the inventor of the spirometer—his north country background, life in London, and scientific achievements. *Med Hist*. 1977;21(4):357-364. <https://doi.org/10.1017/s0025727300039004>
3. Lee HM, Chung SJ, Lopez VA, Wong ND. Association of FVC and total mortality in US adults with metabolic syndrome and diabetes. *Chest*. 2009;136(1):171-176. <https://doi.org/10.1378/chest.08-1901>

4. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350(10):1005-1012. <https://doi.org/10.1056/nejmoa021322>
5. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981;1(8225):862-865. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(81\)92140-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(81)92140-1)
6. Torre-Bouscoulet L. Los retos de la medicina personalizada. *Neumol Cir Torax*. 2015;74(4):238-239.

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



Análisis descriptivo de adultos mayores mexicanos con enfermedad COVID-19

COVID-19 in older adults Mexican, descriptive analysis

Carla Paola Sánchez-Ríos,* José Omar Barreto-Rodríguez,* Gustavo Iván Centeno-Sáenz,* Hazel Vázquez-Rojas*

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

RESUMEN. Introducción: Los adultos mayores pueden representar un grupo específico de pacientes de alto riesgo de desarrollar COVID-19 con deterioro clínico rápidamente progresivo. De hecho, en individuos mayores la inmunosenescencia y los trastornos comórbidos son más propensos a promover una tormenta de citocinas inducida por virus que resulte en insuficiencia respiratoria potencialmente mortal y compromiso multisistémico. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de la población geriátrica con enfermedad COVID-19 atendida en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México en el período de marzo a mayo de 2020. Se registraron 35 pacientes adultos mayores hospitalizados confirmados por RT-PCR para enfermedad COVID-19 en exudado nasofaríngeo. Se evaluó la distribución de los datos con la prueba de normalidad Shapiro-Wilks. Las variables nominales y ordinales se presentaron como porcentajes. **Resultados:** Se analizó una muestra total de 35 pacientes. 62.85% fueron masculinos (n = 22). Se documentó hipertensión arterial sistémica en 51.42% (n = 18), obesidad en 48.57% (n = 17) y diabetes mellitus en 34.28% (n = 12). La gravedad de la enfermedad COVID-19 al momento del ingreso hospitalario fue: leve en 22.85% (n = 8), moderada en 42.85% (n = 15) y grave o crítica en 34.28% (n = 12). De estos pacientes, 80% (n = 28) consultó después de presentar síntomas por más de cinco días. Los hallazgos tomográficos fueron patrón de vidrio deslustrado en 82.85% (n = 29), consolidación en 14.28% (n = 5) y crazy paving en sólo un paciente (2.8%). La mortalidad registrada en pacientes geriátricos enfermos de COVID-19 fue de 68.57%. **Conclusiones:** Los adultos mayores ingresados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas para manejo de COVID-19 fueron comórbidos en la mayoría de casos. El espectro leve de la enfermedad fue el menos frecuente. Estos pacientes buscan tardíamente atención médica posterior al inicio de síntomas, lo que es probable que impacte en la mortalidad; sin embargo, se requieren más estudios para confirmar estas aseveraciones.

Palabras clave: Adulto mayor, COVID-19, pronóstico.

ABSTRACT. Introduction: The elderly may represent a specific group of patients at high risk for developing COVID-19 with rapidly progressive clinical deterioration. In fact, in older individuals, immunosenescence and comorbid disorders are more likely to promote a virus-induced cytokine storm resulting in life-threatening respiratory failure and multi-system compromise. **Material and methods:** A descriptive study of the geriatric population with COVID-19 disease attended at the National Institute of Respiratory Diseases, Mexico City, Mexico in the period March-May 2020 was carried out. 35 hospitalized adult patients over 60 years were confirmed by RT PCR. for COVID-19 disease in pharyngeal exudate. Descriptive statistics were used and results were expressed using measures of central tendency. **Results:** A total sample of 35 patients was analyzed. 62.85% were male (n = 22). Systemic arterial hypertension was documented in 51.42% (n = 18), obesity in 48.57% (n = 17) and diabetes mellitus in 34.28% (n = 12). The severity of the COVID-19 disease at the time of hospital admission was: mild in 22.85% (n = 8), moderate in 42.85% (n = 15) and severe or critical in 34.28% (n = 12). 80% (n = 28) consulted after presenting symptoms for more than five days. The tomographic findings were ground glass pattern in 82.85% (n = 29), consolidation in 14.28% (n = 5) and «crazy paving» in only one patient (2.8%). The mortality registered in geriatric patients with COVID-19 was 68.57%. **Conclusions:** The geriatric population is considered vulnerable for the development of COVID-19 disease and for fatal outcomes. Patients with moderate disease should be closely monitored as they tend to eventually develop critical forms. The fatality of COVID-19 disease in older adult patients is high.

Keywords: Older adult, COVID-19, prognosis.

Correspondencia:

Dra. Carla Paola Sánchez-Ríos

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

Correo electrónico: pao1144tost@gmail.com

Trabajo recibido: 05-VII-2020; **aceptado:** 15-IX-2020.

Citar como: Sánchez-Ríos CP, Barreto-Rodríguez JO, Centeno-Sáenz GI, Vázquez-Rojas H. Análisis descriptivo de adultos mayores mexicanos con enfermedad COVID-19. Neumol Cir Torax. 2020; 79 (4): 224-229. <https://dx.doi.org/10.35366/97964>

INTRODUCCIÓN

La nueva enfermedad por coronavirus (COVID-19) causada por el SARS-CoV-2 desde su inicio se ha propagado rápidamente.^{1,2} Los coronavirus representan un grupo heterogéneo de grandes virus de ARN de cadena sencilla, ampliamente distribuidos entre mamíferos y aves, agrupados en la familia de Coronaviridae.³ Los géneros de interés para los humanos son los coronavirus alfa y beta que componen la subfamilia de Coronavirinae, junto con los coronavirus gamma y delta,

no reconocidos como patógenos humanos.⁴ A finales de la segunda década del siglo XXI, el mundo fue testigo de un brote de un nuevo coronavirus, designado SARS-CoV-2, y asignado taxonómicamente a las especies de coronavirus agudo severo relacionado con el síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV), subgénero *Sarbecovirus*, género betacoronavirus.^{5,6} El término acuñado para referirse a la enfermedad relacionada con el SARS-CoV-2 es COVID-19.⁷ Las gotas y el contacto cercano se han reconocido como las principales vías de transmisión del virus SARS-CoV-2 en COVID-19,⁸ aunque la ruta fecal-oral no puede excluirse.^{9,10}

El escenario clínico de COVID-19 es heterogéneo. De hecho, el espectro de la enfermedad varía desde síntomas leves como fiebre, tos seca y disnea hasta formas moderadas con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o bien formas, graves y críticas donde se presenta SDRA con necesidad de ventilación mecánica, o bien, sepsis y falla orgánica múltiple secundaria.¹¹⁻¹³ Además, también se ha informado un curso asintomático, lo que hace que la contención de la infección sea más difícil.

Entre los pacientes infectados con SARS-CoV-2, varias afecciones están relacionadas con una mayor susceptibilidad al virus y una carga elevada de COVID-19. Al día de hoy la evidencia sugiere que la edad avanzada es el predictor más importante para el desenlace fatal.¹⁴

El envejecimiento en sí se ha asociado fuertemente con peores resultados, debido a los cambios fisiopatológicos que caracterizan el sistema respiratorio.¹⁵ Según los datos epidemiológicos actuales, los pacientes adultos mayores infectados con SARS-CoV-2 muestran mayor riesgo de muerte en comparación con los pacientes más jóvenes.¹⁶⁻¹⁸

Los estudios que describen desenlace de infección por SARS-CoV-2 en adultos mayores cada vez es mayor. Wang et al. 2020 mencionan haber encontrado que el SARS-CoV-2 causó una neumonía mucho más grave en los adultos mayores que en los pacientes más jóvenes, pues de los 339 pacientes adultos mayores con COVID-19 incluidos en su cohorte, más de 70% fueron graves o críticos con una tasa de letalidad de 19%.¹⁹

El objetivo de este estudio es describir la presentación de enfermedad COVID-19 de adultos mayores mexicanos internados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) Ismael Cosío Villegas de marzo a mayo de 2020.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio se realizó en el INER Ismael Cosío Villegas. Fueron analizados de manera retrospectiva expedientes clínicos, imagenológicos y de microbiología de pacientes hospitalizados por enfermedad COVID-19. Se recabó la información necesaria para documentar variables sociodemográficas (edad, género, lugar de residencia, comorbilidades y tabaquismo) forma de enfermedad COVID-19, análisis

paraclínicos y hallazgos tomográficos. Se trabajó con todos los expedientes de pacientes reclutados a conveniencia. Se eliminaron expedientes incompletos. La información se almacenó en una base de datos de Excel estratificando en función de la definición de las variables. Se evaluó la distribución de los datos con la prueba de normalidad Shapiro-Wilks. Los datos no paramétricos se reportaron con mediana. Las variables nominales y ordinales se presentaron como porcentajes.

Definición de adulto mayor

Según las Naciones Unidas se considera adulto mayor a toda persona mayor de 60 años en países en vías de desarrollo como México.

Definición de enfermo COVID-19

Paciente de cualquier edad que en los últimos siete días presente dos de los siguientes síntomas: tos seca, dolor de cabeza, fiebre y uno de los siguientes: escurrimiento nasal, disfagia, odinofagia, mialgias, conjuntivitis, rinorrea o dolor torácico más prueba de la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa inicial (RT-PCR-) SARS-CoV-2 positiva en laboratorio aprobado por el INRE.

Definición de gravedad de enfermedad COVID-19 según la OMS:

- **Enfermedad leve:** paciente sintomático que se ajusta a la definición de caso de COVID-19, pero no presenta neumonía vírica ni hipoxia.
- **Enfermedad moderada:** neumonía con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea), pero sin signos de neumonía grave, en particular $SpO_2 \geq 90\%$ con aire ambiente.
- **Enfermedad grave:** neumonía grave, adolescente o adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 inspiraciones/min, dificultad respiratoria grave o $SpO_2 < 90\%$ con aire ambiente.
- **Enfermedad crítica:** SDRA.

- SDRA leve: $200 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (con PEEP o CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2O$).
- SDRA moderado: $100 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2O$).
- SDRA grave: $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2O$).

Septicemia: disfunción orgánica aguda y potencialmente mortal causada por una disregulación de la respuesta del

huésped a una infección presunta o demostrada. Signos de disfunción orgánica: alteración del estado mental, disnea o taquipnea, SpO_2 baja, oliguria, taquicardia, pulso débil, extremidades frías o hipotensión arterial, piel jaspeada, datos de coagulopatía en las pruebas de laboratorio, trombocitopenia, acidosis, hiperlactatemia o hiperbilirrubinemia.

Choque séptico: lactato sérico > 2 mmol/L e hipotensión persistente que pese a la reposición de la volemia necesita vasopresores para mantener una TA media ≥ 65 mmHg.

Metodología de RT-PCR SARS-CoV-2 INER

Se utiliza la prueba Xpert SARS-CoV-2, que es una prueba de RT-PCR en tiempo real para la detección cualitativa de ácidos nucleicos del virus SARS-CoV-2 en muestras de hisopos nasofaríngeos, hisopos nasales o lavado/aspirado nasal de personas con sospecha de infección COVID-19. Los resultados permiten identificar el ARN de SARS-CoV-2. Los resultados positivos indican la presencia de ARN de SARS-CoV-2.

RESULTADOS

Se analizó una muestra total de 35 pacientes adultos mayores hospitalizados con enfermedad COVID-19 confirmada por RT-PCR de exudado nasofaríngeo en el período de estudio. El promedio de edad fue de 69 años (+ DE 6.7). De éstos, 62.85% fueron masculinos ($n = 22$). Las alcaldías de donde provenían la mayor cantidad de pacientes se registraron de la siguiente manera: Iztapalapa, Xochimilco, Coyoacán y Cuauhtémoc. Respecto a las comorbilidades presentadas por los pacientes se documentó hipertensión arterial sistémica en 51.42% ($n = 18$), obesidad en 48.57% ($n = 17$) y diabetes mellitus en 34.28% ($n = 12$). No se reportó cáncer, enfermedad renal crónica o neumopatías. La exposición a tabaco y humo de leña fue documentada en rango de riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) por índice tabáquico e índice de exposición a humo de leña en 25% ($n = 9$) y 20% (7), respectivamente; sin embargo, ningún paciente tenía el diagnóstico espirométrico de EPOC al ingreso (Figura 1).

La prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2 de exudado nasofaríngeo inicial se reportó positiva en 100% (35) de pacientes. El promedio de saturación por oximetría de pulso inicial fue de 73% (+ DE 17.2) al aire ambiente y el índice de masa corporal (IMC) promedio al ingreso fue de 30 (+ DE 4.18). La graduación de la enfermedad COVID-19 al momento del ingreso hospitalario fue leve en 22.85% ($n = 8$); moderada en 42.85% ($n = 15$), y grave o crítica en 34.28% ($n = 12$) (Figura 2). 80% ($n = 28$) consultó después de presentar síntomas por más de cinco días.

En el análisis paraclínico se documentó leucocitosis en 40% ($n = 14$) con relación neutrófilo/linfocito promedio de

13.3 (\pm DE 12). En 68.57% ($n = 24$) se documentó linfopenia. En el registro tomográfico inicial se evidenció patrón predominantemente de vidrio deslustrado en 82.85% ($n = 29$), con predominio de consolidación en 14.28% ($n = 5$) y patrón con predominio de crazy paving en sólo un paciente (2.8%).

La mortalidad registrada en pacientes adultos mayores enfermos de COVID-19 fue de 68.57% ($n = 24$) (Figura 3).

DISCUSIÓN

Sabemos que la inmunosenescencia representa una característica reconocida del envejecimiento. A medida que avanza la edad, se ha informado alteración de las vías innatas y adaptativas del sistema inmunológico. Además, los adultos mayores exhiben una producción continua de mediadores inflamatorios y citocinas.²⁰⁻²² La función ciliar aberrante y las anomalías ultraestructurales ciliares podrían poner en peligro la eliminación exitosa de las partículas del virus SARS-CoV-2 en adultos mayores contribuyendo a la vulnerabilidad a la enfermedad COVID-19 en este grupo.

Además de una mayor susceptibilidad debido al envejecimiento, los estudios epidemiológicos han revelado diferencias específicas por sexo en la incidencia y mortalidad en humanos después de la infección por SARS-CoV y SARS-CoV-2. El género masculino ha experimentado mayor mortalidad en comparación con el femenino.²³⁻²⁶ En nuestro estudio, el género masculino fue el más afectado por la infección y también representó mayor porcentaje en el grupo de desenlaces fatales (66.66%).

Curiosamente, este aumento dependiente del género en la gravedad de la enfermedad después de la infección por coronavirus es más pronunciado con la edad avanzada. De hecho, Jin et al. demostraron recientemente que la edad

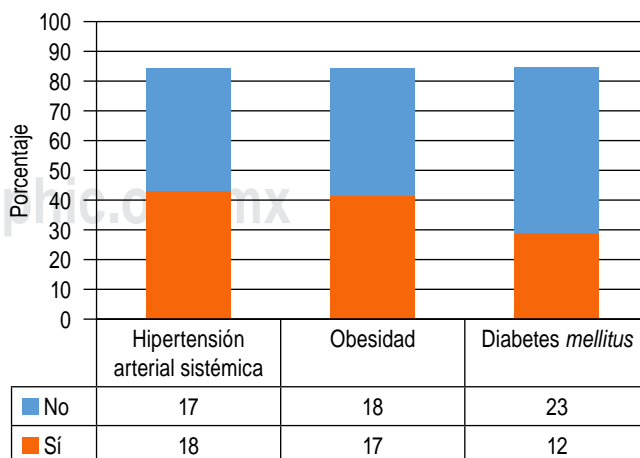


Figura 1: Principales comorbilidades en adultos mayores enfermos de COVID-19.

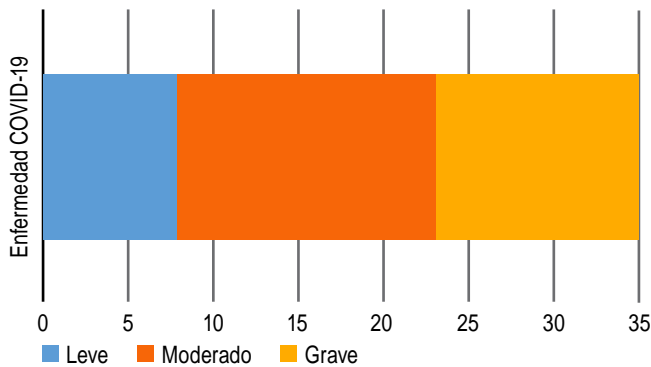


Figura 2: Espectro de gravedad de la enfermedad COVID-19 de adultos mayores hospitalizados en el INER.

avanzada es un factor de riesgo predominante de gravedad y morbilidad en pacientes con COVID-19. Mientras que los hombres y las mujeres tienen la misma susceptibilidad a COVID-19, los pacientes varones pueden ser más propensos a morir. En nuestro estudio, si bien la metodología no puede demostrar esta aseveración, descriptivamente por frecuencia sí se evidenció del total de desenlaces fatales mayor cantidad en enfermos de género masculino.

Liu et al.²⁷ analizaron las características clínicas de pacientes de edad avanzada con COVID-19 para identificar las diferencias entre pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes. Los síntomas más comunes en ambos grupos fueron fiebre, tos y esputo; los síntomas concomitantes menos comunes fueron secreción nasal, dolor de cabeza y diarrea. La puntuación del índice de gravedad de la neumonía (PSI) del grupo de adultos mayores fue mayor en comparación con el grupo de jóvenes. En nuestro estudio, el porcentaje de pacientes que documentó mayor temporalidad de síntomas mostró también mayor afección tomográfica y desenlaces fatales.

Los estudios en población geriátrica han documentado que los análisis de sangre de rutina se usan ampliamente para diagnosticar y controlar el curso de COVID-19 en adultos mayores debido a que pueden manifestar síntomas inusuales o no presentar la sintomatología típica con elevación de temperatura franca. En un estudio retrospectivo no se observaron diferencias significativas en el recuento de glóbulos blancos, la relación de neutrófilos, la procalcitonina, el nivel de hemoglobina, las plaquetas y la creatinina sérica en el grupo de pacientes de edad avanzada.²⁶ En nuestro estudio se evidenció que la población geriátrica tiende a presentar linfopenia y aumento de dímero, tal como lo menciona Huang (2020) en su estudio.² Nosotros documentamos una mediana de relación neutrófilo/linfocito de 11, procalcitoninas positivas al ingreso en 28.5% sin documentar coinfección bacteriana. Covino et al. reportaron factores de riesgo independientes asociados con muerte en

población geriátrica de COVID-19, donde LDH mayor de 464 U/L y la hipoxemia (PO_2 menor de 90 mmHg) fueron factores descritos. En nuestro estudio 100% de los pacientes que fallecieron, documentaron al ingreso hipoxemia y saturación inicial menor de 90% por oximetría de pulso y 62.5% presentaron LDH inicial mayor de 464 U/L.²⁸

Entre las herramientas de diagnóstico mencionadas anteriormente, las imágenes de tórax representan la piedra angular para detectar anomalías pulmonares durante la infección viral.^{29,30} Se ha documentado que la tomografía computarizada del tórax tiene mayor sensibilidad para el diagnóstico de COVID-19 que la RT-PCR. Las características típicas de la presentación de tomografía torácica por COVID-19 incluyen la opacificación bilateral de vidrio esmerilado multilobar, con una distribución periférica o posterior, principalmente en los lóbulos inferiores.³¹ Tal como lo reportamos en nuestro estudio, el hallazgo tomográfico típico predominante fue el vidrio deslustrado multilobar. La presentación de imagen inicial atípica de opacidades consolidadas superpuestas en vidrio esmerilado se puede encontrar en un número menor de casos, principalmente en la población de edad avanzada. Consideramos que dentro de la evolución tomográfica de la enfermedad COVID-19, el hecho de que la mayoría de pacientes de nuestra población consultara con más de cinco días de evolución, contribuyó a que el patrón de consolidación se presentara con más frecuencia que en otras cohortes.

Del porcentaje de infectados por SARS-CoV-2 con enfermedad COVID-19 moderada, 73.3% mostró deterioro clínico durante el internamiento ameritando manejo avanzado de la vía aérea. En total, sumado al porcentaje de enfermos COVID-19 grave inicial, 65.71% se encontraba en manejo de ventilación mecánica bajo cuidados de enfermo crítico en unidad de cuidados intensivos. Este deterioro clínico presentado por adultos mayores infectados por coronavirus contribuye al rápido agotamiento de camas para manejo

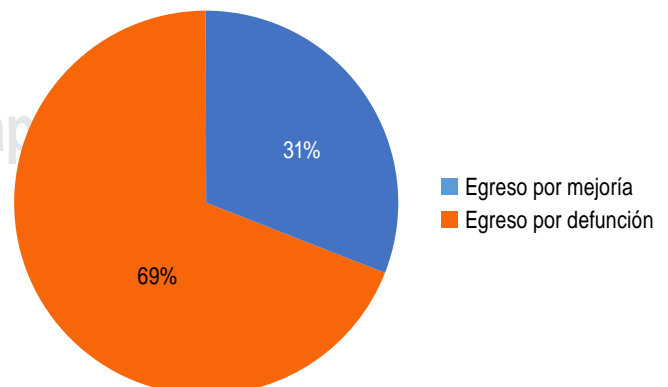


Figura 3: Desenlace de adultos mayores con enfermedad COVID-19 hospitalizados en el INER.

de cuidados intensivos, además de la escasa probabilidad de supervivencia. Por todo lo comentado con anterioridad, se debe asegurar que los cuidados paliativos más efectivos soporten, tanto física como psicológicamente, el final de la vida de estos enfermos.³¹ Al día de hoy se recomienda que las instituciones de atención médica incluyan protocolos de cuidados paliativos en las vías de atención de COVID-19 para enfermos no recuperables.³²

CONCLUSIONES

Los adultos mayores ingresados en el INER para manejo de COVID-19 fueron comórbidos en la mayoría de los casos. El espectro leve de la enfermedad fue el menos frecuente. Estos pacientes buscan tardíamente atención médica posterior al inicio de síntomas, lo que es probable que impacte en la mortalidad; sin embargo, se requieren más estudios para confirmar estas aseveraciones.

REFERENCIAS

- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-97. Geneva: World Health Organization; 2020.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223): 497-506. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5)
- Masters PS. The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res*. 2006;66:193-292. [https://doi.org/10.1016/s0065-3527\(06\)66005-3](https://doi.org/10.1016/s0065-3527(06)66005-3)
- Kang S, Peng W, Zhu Y, Lu S, Zhou M, Lin W, et al. Recent progress in understanding 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) associated with human respiratory disease: detection, mechanisms and treatment. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(5):105950. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105950>
- Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al; Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):536-544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang W, Si HR, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report-22. Geneva: World Health Organization; 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330991>
- World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. Geneva: World Health Organization; 2020. p. 10-12.
- Xu Y, Li X, Zhu B, Liang H, Fang Ch, Gong Y, et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med*. 2020;26(4):502-505. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4>
- Hindson J. COVID-19: faecal-oral transmission? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(5):259. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0295-7>
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7)
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001017>
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3)
- Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung SM, Hayashi K, et al. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis*. 2020;94:154-155. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.020>
- Libertini G, Corbi G, Cellurale M, Ferrara N. Age-related dysfunctions: evidence and relationship with some risk factors and protective drugs. *Biochemistry (Mosc)*. 2019;84(12):1442-1450. <https://doi.org/10.1134/s0006297919120034>
- Lionakis N, Mendrinou D, Sanidas E, Favatas G, Georgopoulou M. Hypertension in the elderly. *World J Cardiol*. 2012;4(5):135-147. <https://doi.org/10.4330/wjc.v4.i5.135>
- Suastika K, Dwipayana P, Saraswati IMR, Kuswardhani T, Astika N, Putrawan IB, et al. Relationship between age and metabolic disorders in the population of Bali. *J Clin Gerontol Geriatr*. 2011;2:47-52. <https://doi.org/10.1016/j.jcgg.2011.03.001>
- Palmieri L, Andrianou X, Barbariol P. Characteristics of SARS-CoV-2 patients dying in Italy report based on available data on April 16th, 2020. Access date: 2020 November 19. Available in: https://www.epicentro.iss.it/en/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_29_april_2020.pdf
- Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect*. 2020;80(6):639-645. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.019>
- Aw D, Silva AB, Palmer DB. Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population. *Immunology*. 2007;120(4):435-446. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2007.02555.x>
- Longobardi L, Giorgio AD, Perrotta F, Costigliola A, Cerqua FS, Cioffi G, et al. Bronchial asthma in the elderly patient. *JGG*. 2016;64:55-65.
- Mollica M, Nicolai A, Maffucci R, Gioia MR, Paoli G, Grella E, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risks in the elderly population. *JGG*. 2018;66(3):149-155.
- Karlberg J, Chong DS, Lai WY. Do men have a higher case fatality rate of severe acute respiratory syndrome than women do? *Am J Epidemiol*. 2004;159(3):229-231. <https://doi.org/10.1093/aje/kwh056>
- Leong HN, Earnest A, Lim HH, Chin CF, Tan C, Puhairandran ME, et al. SARS in Singapore--predictors of disease severity. *Ann Acad Med Singap*. 2006;35(5):326-331.
- Alghamdi IG, Hussain II, Almalki SS, Alghamdi MS, Alghamdi MM, El-Sheemy MA. The pattern of Middle East respiratory syndrome coronavirus in Saudi Arabia: a descriptive epidemiological analysis of data from the Saudi Ministry of Health. *Int J Gen Med*. 2014;7:417-423. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s67061>
- Conti P, Younes A. Coronavirus COV-19/SARS-CoV-2 affects women less than men: clinical response to viral infection. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020;34(2):339-343. <https://doi.org/10.23812/editorial-conti-3>

27. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: a comparison with young and middle-aged patients. *J Infect.* 2020;80(6):e14-e18. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.005>
28. Covino M, De Matteis G, Santoro M, Sabia L, Simeoni B, Candelli M, et al. Clinical characteristics and prognostic factors in COVID-19 patients aged ≥ 80 years. *Geriatr Gerontol Int.* 2020;20(7):704-708. <https://doi.org/10.1111/ggi.13960>
29. Lee EYP, Ng MY, Khong PL. COVID-19 pneumonia: what has CT taught us? *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):384-385. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30134-1](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30134-1)
30. Rinaldi L, Milione S, Fascione MC, Pafundi PC, Altruda C, Di Caterino M, et al. Relevance of lung ultrasound in the diagnostic algorithm of respiratory diseases in a real-life setting: a multicentre prospective study. *Respirology.* 2010;25(5):535-542. <https://doi.org/10.1111/resp.13659>
31. World Health Organization. Integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises: a WHO guide. Geneva: World Health Organization; 2018.
32. Nacoti M, Ciocca A, Giupponi A, Brambillasca P, Lussana F, Pisano M, et al. At the epicenter of the Covid-19 pandemic and humanitarian crises in Italy: changing perspectives on preparation and mitigation. *NEJM Catal Innov Care Deliv.* 2020;1:1-5.

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



The Lean model on the pulmonary lobectomy process: results and pitfalls of a continuous journey

El modelo «Lean» en el proceso de la lobectomía pulmonar: resultados y dificultades de un viaje continuo

Santiago Almanzo,* Sebastián Defranchi,* Alejandro Bertolotti,*
Gustavo Parrilla,* Viviana Martínez,* Roberto Favaloro*

*General Thoracic Surgery Service, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

ABSTRACT. Objective: Our objective was to describe the course and results of implementing a lean methodology program for lobectomy. **Material and methods:** A hospital initiative to improve efficiency started in 2012, applying the lean model in the general thoracic surgery service. Processes were mapped, eliminating non-value adding steps and identifying improvement opportunities. The impact of the lean implementation was assessed for patients that underwent lobectomy. Three periods were defined and compared: Baseline period 2008 to 2012 (period 1); Lean implementation period 2013 to 2014 (period 2); Full implementation period 2015 to 2018 (period 3). **Results:** 178 lobectomies were performed: 70, 29 and 79 patients during each period. Mean age was 60.29 ± 12.25 years; 99-178 (55.6%) were males. Hospital length of stay (LOS) decreased significantly during period 3 (6 versus 8 versus 4 days; $p < 0.001$). Major complications increased significantly during period 2 (8.6 versus 24.1 versus 7.6%; $p = 0.036$) and stabilized thereafter. There were no differences in 30-day mortality and readmission rates between periods. Direct economic contribution margin improved significantly (-0.35 to 9.51%; $p = 0.002$). **Conclusions:** Lean implementation for lobectomy can result in decreased LOS and improved direct contribution margin. Efforts should be directed to minimize the negative impact that changing prevailing standards could have.

Keywords: Lobectomy, process improvement, Lean.

RESUMEN. Objetivo: Describir los resultados de la implementación de la metodología «Lean» para lobectomía. **Material y métodos:** En 2012 comenzó una iniciativa hospitalaria para mejorar la eficiencia, aplicando el modelo «Lean» en el servicio de cirugía torácica. Se mapearon procesos, eliminando pasos sin valor e identificando oportunidades de mejora. Se evaluó y comparó el impacto en pacientes sometidos a lobectomía en tres periodos: referencia, 2008 a 2012 (período 1); implementación, 2013 a 2014 (período 2); e implementación completa, 2015 a 2018 (período 3). **Resultados:** 178 lobectomías: 70, 29 y 79 durante cada período. La edad media fue de 60.29 ± 12.25 años; 99-178 (55.6%) eran hombres. La estancia hospitalaria disminuyó durante el período 3 (6 versus 8 versus 4 días; $p < 0.001$). Las complicaciones mayores aumentaron durante el período 2 (8.6 versus 24.1 versus 7.6%; $p = 0.036$) y se estabilizaron posteriormente. No hubo diferencias en la mortalidad a los 30 días ni en las tasas de reingreso. El margen de contribución económica directa mejoró (-0.35 a 9.51%; $p = 0.002$). **Conclusiones:** El modelo «Lean» puede disminuir la estancia hospitalaria y mejorar el margen de contribución directa. Se debe minimizar el impacto negativo que podrían tener los cambios en los estándares prevalecientes.

Palabras clave: Lobectomía, mejora de procesos, metodología Lean.

INTRODUCTION

Lean is a methodology that aims to increase productivity by eliminating those steps which do not add value to a certain process. The concept of Lean was conceived by Toyota engineer Taiichi Ohno in the car manufacturing industry in the mid-seventies and has evolved into a management philosophy. Toussaint *et al.* defined Lean in health care as «an organization's cultural commitment to applying the scientific method to designing, performing, and continuously improving the work delivered by teams of people, leading to measurably better value for patients and other stakeholders». ¹ In health care there are publications describing the Lean implementation in the operating

Correspondence:

Santiago Almanzo, MD

Hospital Universitario Fundación Favaloro,
Buenos Aires, Argentina.

E-mail: santiagomalmanzo@gmail.com

Work received: 08-IX-2020; accepted: 01-X-2020.

How cite: Almanzo S, Defranchi S, Bertolotti A, Parrilla G, Martínez V, Favaloro R. The Lean model on the pulmonary lobectomy process: results and pitfalls of a continuous journey. *Neumol Cir Torax.* 2020; 79 (4): 230-235. <https://dx.doi.org/10.35366/97965>

room processes,² in esophagectomy patients,³ in medical centers^{4,5} and more recently, in lung surgery.^{6,7} In the actual environment of health care value,⁸ improving outcomes while containing or decreasing costs have become a main concern. The Lean model appears as a methodology to achieve this. While the model could be used in any hospital area, in this particular case, we report its use and results as an improvement tool for the lobectomy. As such, the objective of this study is to report our experience with the implementation of the Lean model in the pulmonary lobectomy process at a general thoracic surgery service in tertiary care academic medical center.

MATERIAL AND METHODS

Our hospital is a 180 beds tertiary care academic facility located in downtown Buenos Aires, Argentina. It is one of highest volume transplant centers in Argentina.

In mid-2012, the hospital deployed a top-down strategic plan which aimed to improve hospital finances while increasing patient related outcomes. Three periods were defined: a baseline period from June 2008 to December 2012 (period 1); the lean implementation period, from January 2013 to December 2014 (period 2); and the full implementation period, from January 2015 to June 2018 (period 3). A two-year period was considered enough time for all stakeholders to buy-in and be familiar with the lean model. Period 1 recorded metrics were followed up and compared to the same metrics during period 2 and 3; financial data was analyzed when available.

Lobectomy was selected as it is the most common major general thoracic surgery procedure. Also, The Society of Thoracic Surgeons (STS) selected this procedure for its first thoracic quality measure.⁹ Patients who underwent pulmonary lobectomy between June 2008 and June 2018 were selected from a prospectively maintained general thoracic surgery database. Prospectively collected data included, but were not limited to patient demographics, clinical presentation, radiologic findings, pathology report, type of surgical approach (open versus video-assisted thoracoscopic surgery -VATS-), complications, length of stay (LOS), length of chest tube drainage, mortality, surgical time and 30-day readmissions.

Lean is a toolkit consisting of various methodologies, like the value streaming map, a step by step representation of a process.¹⁰ A multidisciplinary team was assembled to develop it: thoracic surgeons, nurses, scrub nurses, pharmacists, administrative and information technology (IT) staff. Within the value streaming map, subsets of activities were identified: pre-operative evaluation; admission and business office; surgical scheduling; surgical procedure; hospital care; discharge and follow-up. Different teams focused on each one of the activities. For pulmonary lobectomy and for

this report, focus was on (1) pre-operative evaluation, (2) surgical scheduling, (3) surgical procedure and (4) hospital care. Processes were mapped and each process' step was evaluated on whether it added value or not to the process. Value was defined as something that was strictly necessary to be done and could not be eliminated.

Root-Cause Analysis (RCA) and the Plan-Do-Check-Act (PDCA) improving cycle or Deming Cycle are two other tools that are core to the lean methodology.¹¹ PDCA cycle is a methodic procedure which has a special emphasis on the Plan phase. In the Plan phase of the cycle, key performance indicators (KPI) are measured and a root cause is sought for improvement using the RCA. The improvement measure is implemented in the Do phase. KPIs are measured again during the Check phase of the PDCA cycle to determine whether the process has been improved or not. If an improvement has indeed occurred, the improvement measure is established as the new standard in the Act phase, closing the PDCA cycle.

KPIs were selected based on the baseline recorded data that were available to review. Among them were: overall complications, major complications, mortality, duration of surgery, length of chest tube drainage, hospital LOS, 30-days readmission rate and percentage of economic margin. Complications were defined as those more than grade II in the Clavien-Dindo Classification.¹² Major complications were defined as per the STS metrics for star rating, which include: pneumonia, acute distress respiratory syndrome (ARDS), bronchopleural fistula (BPF), pulmonary embolism (PE), ventilator support longer than 48 hours after surgery, reintubation, tracheostomy, myocardial infarction and unexpected reoperation.⁹ Mortality was defined as the one that occurred prior to discharge or within 30-days of surgery. The economic result was defined as the difference between the revenue from the procedure and the direct costs incurred to do it. Because of high inflation in Argentina, which makes temporal absolute measurements inaccurate, a margin percentage was calculated.

As a process measurement tool, control charts were used. Control charts are analytical tools used in the Six Sigma methodology.

Findings and Interventions

- (1) Pre-operative evaluation: a nurse coordinator was selected to follow the patients all along the process: from the initial evaluation in the clinic, up to the follow-up appointment after surgery. Special emphasis was placed on the usual postoperative course. Some complications, as prolonged air leak, were explained in greater detail. It was explained to every lobectomy patient that there was a 1 in 10 probability of having this complication, which required them to be discharged with a chest tube

and a Heimlich Valve. An explicit objective of discharge date was discussed.

- (2) **Surgical Scheduling:** the perception among the staff was that OR availability was not enough and it was frequent to start cases after 7 p.m. OR time was allotted on a first call, first serve basis. The real OR occupation (measured from skin incision to skin closure) was measured and the time needs of the surgical teams was inquired. Real occupation was 45% during week days from 7 a.m. to 9 p.m. A RCA showed that a system of scheduling by surgical blocks was a likely solution. Fixed surgical blocks were assigned to each one of the surgical teams. As a result, major general thoracic cases were scheduled to be done once a week from 8 a.m. to 5 p.m. Surgical times were strictly recorded in the operative report by the circulating nurse, who asked the anesthesiologist and the surgeon the anesthesia and surgical times, respectively. A monthly balanced score card was developed and distributed among the different surgical teams.
- (3) **Surgical Procedure:** some steps of the lobectomy process were eliminated, like the usage of the axillary roll, the placement of a central lines, epidural catheter and urinary catheter. The minimally invasive approach (VATS) was intended to be used more often with early stage lung cancers and the use of ultrasonic scalpel was incorporated on a routine basis during the lean implementation period.

Teams were re-assigned so each surgical team had his regular anesthesiologist and OR staff.

- (4) **Hospital care:** a multidisciplinary team was gathered to standardize the pain management. Once the guideline was finalized, it was communicated and made available to each one of the hospital floors where thoracic surgery patients spend their recovery. The use of epidural catheters was discontinued. Routine daily chest X-rays were eliminated and ordered only according to the clinical picture of the patient. Air leaks that were apparent on POD#2 were dealt with a Heimlich valve, after checking adequate lung expansion with an X-ray. An explicit objective of discharging lobectomy patients by post-operative day #3 was discussed with patients.

Statistical analysis

Descriptive statistics were shown by the use of mean, median, standard deviation, 25-75 interquartile range and frequency, as appropriate. Statistical testing was performed on SPSS software (IBM SPSS Statistics Version 25, IBM Corporation, Armonk, NT, United States).

RESULTS

During the study period 178 lobectomies were performed: 70, 29 and 79 patients were performed in period 1, 2 and 3, respectively. Mean age was 60.29 ± 12.25 years;

Table 1: Patient demographics per period.

Variable	Baseline period (n = 70) June 2008-December 2012	Lean implementation period (n = 29) January 2013-December 2014	Full lean implementation period (n = 79) January 2015-June 2018	p-value
Age, mean years (\pm SD)	59.1 (13.5)	60.9 (12.4)	61.1 (11)	0.59
Males, n (%)	42 (60)	16 (55.2)	41 (51.9)	0.61
VATS lobectomy, n (%)	21 (30)	7 (24.1)	32 (40.5)	0.19
Current smoker, n (%)	15 (21.4)	12 (41.4)	21 (26.6)	0.12
Body mass index, mean (\pm SD)	26.7 (4.4)	27.1 (4.7)	26.84 (3.8)	0.91
Comorbidities, n (%)				
Hypertension	32 (45.7)	11 (37.9)	28 (35.4)	0.43
Congestive heart failure	2 (2.9)	0 (0)	0 (0)	0.21
Coronary artery disease	10 (14.3)	1 (3.4)	5 (6.3)	0.12
Stroke	0 (0)	1 (3.4)	2 (2.5)	0.35
Diabetes	8 (11.4)	4 (13.8)	7 (8.9)	0.73
Chronic obstructive pulmonary disease	13 (18.6)	5 (17.2)	15 (19)	0.97
Creatinine > 2 mg%	1 (1.4)	2 (6.9)	1 (1.3)	0.18
Previous cancer	13 (18.6)	5 (17.2)	21 (26.6)	0.40

Table 2: Postoperative results by period.

Variable	Baseline period (n = 70) June 2008-December 2012	Lean implementation period (n = 29) January 2013-December 2014	Full lean implementation period (n = 79) January 2015-June 2018	p-value
30-day readmission, n (%)	7 (10)	1 (3.4)	9 (11.4)	0.45
30-day mortality, n (%)	1 (1.4)	2 (6.9)	2 (2.5)	0.31
LOS, median days (percentile 25-75)	6 (4-8)	8 (5-12)	4 (3-5)	< 0.001
Margin, %	N/A	-0.035 (-0.63-0.31)	9.51 (-1.46-35.68)	0.002
Discharge by POD#3, n (%)	8 (11.4)	2 (6.9)	35 (44.3)	< 0.001
Surgical time, min (percentile 25-75)	150 (120-180)	180 (150-200)	150 (115-165)	< 0.001
Chest tube drainage time, days (percentile 25-75)	4 (2-5)	4 (3-6)	3 (2-4)	0.885
Complications, n (%)				
All complications	19 (27.1)	14 (48.3)	20 (25.3)	0.057
Major complications	6 (8.6)	7 (24.1)	6 (7.6)	0.036

99/178 (55.6%) were males. Overall major complications occurred in 19/178 (10.7%) and 30-day mortality rate was 5/178 (2.8%). Patients' demographics in each period are presented in [Table 1](#).

[Table 2](#) shows operative and postoperative results. Of note, hospital length of stay (LOS) decreased significantly during period 3 (6 versus 8 versus 4 days; $p < 0.001$). Major complications peaked significantly in period 2 (8.6 versus 7.6%; $p = 0.036$) and stabilized thereafter. There were no differences in 30-day mortality (1 versus 2 versus 2; $p = 0.319$) and readmission rates (7 versus 1 versus 9; $p = 0.455$) between periods. Direct contribution margin improved significantly from period 2 to period 3 (-0.35 to 9.51%; $p = 0.002$). The number of patients that were discharged by post-operative day #3 was significantly higher during period 3 (11.4 versus 6.9 versus 44.3%; $p < 0.001$).

[Figure 1 to 2](#) shows control charts for selected processes. The hospital LOS X-bar ([Figure 1](#)) and the complications u-chart ([Figure 2](#)) show special cause of variations during period 2. These variations disappeared in period 3.

DISCUSSION

The motivation behind this implementation was a hospital endeavor to improve finances while improving patients' outcomes started back in 2012. The Lean model is a management philosophy that it is recommended to be funneled through the whole organization with a top-down approach.^{4,5,10} Unfortunately, this was not the case for our study as the lean model was only used as a model for quality improvement in the OR and our general thoracic surgery service.

Cima and colleagues described the use of Lean to improve OR efficiency at the Mayo Clinic in Rochester.² In their study, the creation of a Surgical Process Improvement Team to identify and implement improvement measures, improved on-time starts and OR operating margin. Cerfolio and colleagues reported the results of a Lean implementation in pre-incision time for pulmonary lobectomy,⁶ while Iannettoni described the use of Lean for esophagectomy patients.³ The value of our study lies in

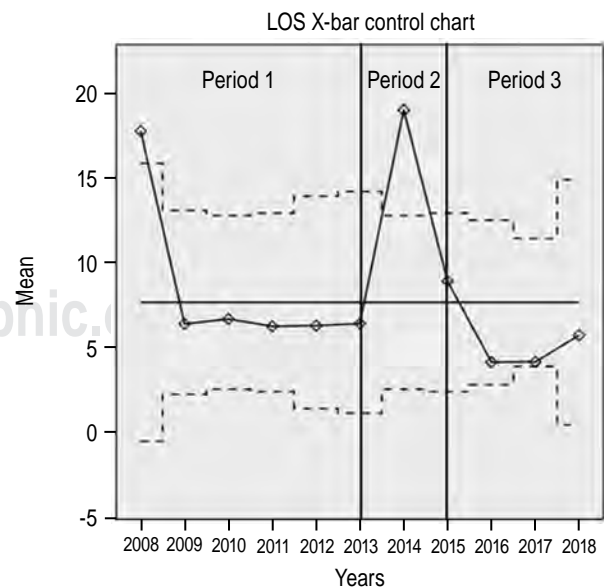


Figure 1: Length of stay (LOS) X-bar chart showing special cause of variation at the beginning of period 1 and during period 2.

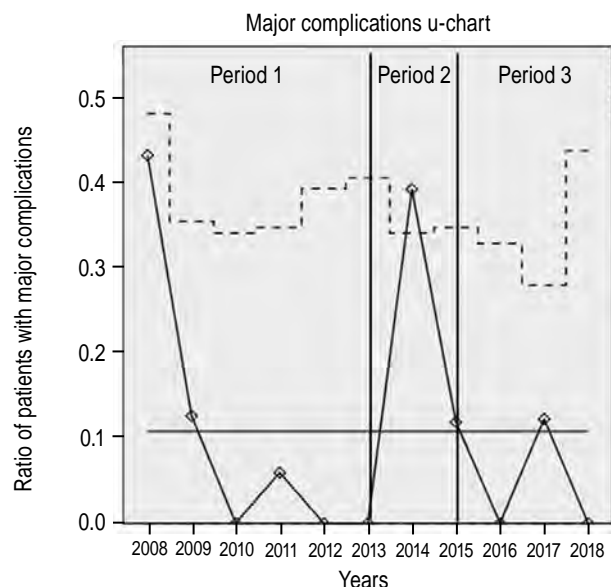


Figure 2: Major complications u-chart showing special cause of variation during period 2.

that it has been done in a different environment than the previous reports and our findings are still similar. Argentina has an allied health care staff force heavily unionized which might offer some hurdles at the time of introducing labor changes. Also, inflation is a chronic problem in the country which makes strategic planning a real challenge. With these caveats in mind, achieving high efficiency is a high priority to keep a financially viable organization. This is where the lean methodology fits in.

Our main findings were that after the Lean implementation the hospital LOS decreased from a median of 6 to 4 days ($p > 0.001$), while the direct economic margin improved from a negative -0.35% to a positive 9.51% ($p = 0.002$). Unfortunately, we did not have a detailed case by case financial data of patients that were operated during period 1. However, we knew from our administrative records, that the margin for lobectomy was considered negative during period 1.

By the end of the study period, no significant increase in morbidity or mortality was observed. Also, something as simple as setting an explicit objective date for discharge, eased to meet the target in 44.3% of patients during period 3.

Of note is how major complications and hospital LOS increased during period 2. We do not have a certain explanation for these findings, but we can hypothesize that proposed changes were not welcomed when first introduced. However, we cannot specify how these changes lead to an increase in major complications. Changing an established practice is a slow process that can only be attained when the main stakeholders feel that they are part of the process. This is why we gather multidisciplinary

teams to map and analyze the processes, taking a period of two years to implement changes.

We observed no problems associated with the removal of any of the elements that were eliminated.

Once a process has been mapped, it is important to choose the right metrics to measure it. The metric definition and how the measurement will take place should be specifically defined and communicated among the stakeholders. When metrics are not correctly defined or doubt arises on how the data is collected, trust is lost and it is very difficult or even impossible to restore it. This is why we choose fairly simple performance metrics to follow our processes. Also, we had the constraint of choosing metrics which we have already been measuring in period 1.

Control charts provide a visual clue on how a process is performing and offers objective evidence on special causes of variation. Special variation is spotted on control charts as recordings outside the control limits. In the case of our study, a special variation was visualized on major complications during the Lean implementation phase. The suspected cause for special variation was the Lean implementation itself. Despite it raised our concerns, after reviewing each process' step that we had eliminated or had changed, we still believed we could improve our process by the use of lean and we kept pursuing the objective. Another possible cause of special variation was that by the same time, a strategic plan that was being deployed in the whole Institution. Economic results for each individual surgical group had started to be monitored and reported. Certainly, this created some strain in the hospital staff as it was a practice that has never being done before. We cannot draw definite conclusions about the relationship between these facts and our results, but our hypothesis is that some association could have existed.

Our study has limitations which we should recognize. Despite the study time frame extends over 10 years, the number of lobectomies during some periods was fairly low to draw definitive conclusions. However, it is important to note how some metrics deteriorated during the Lean implementation period.

Inspired by a recent report, we look for simplifying our surgical VATS tray.¹² From an existing tray of 43 instruments and with the help of our scrub nurse, we reduced it to 16 instruments. More recently, we revised the provisions that are taken from the supply room to the OR and reduced the number by 57%. The monetary value reduction of the supplies that were not mobilized to the OR was 70%.

Value can be increased by improving patient related outcomes or by decreasing costs. Non-value added steps are a hidden source of costs. Every process can be mapped, reviewed and improved with the objective of providing better outcomes while reducing costs. The Lean methodology provides an effective frame-work to address both.

CONCLUSIONS

We showed how the Lean methodology can be used to improve the lobectomy process. It can result in decreased hospital LOS. However, introducing changes is not without risks as we evidenced during the Lean implementation period with a significant increase of major complications. Efforts should be directed to minimize the negative impact that challenging prevailing process could have.

REFERENCES

1. Toussaint JS, Berry LL. The promise of lean in health care. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(1):74-82. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.07.025>
2. Cima RR, Brown MJ, Hebl JR, Moore R, Rogers JC, Kollengode A, et al; Surgical Process Improvement Team, Mayo Clinic, Rochester. Use of lean and six sigma methodology to improve operating room efficiency in a high-volume tertiary-care academic medical center. *J Am Coll Surg.* 2011;213(1):83-94. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2011.02.009>
3. Iannettoni MD, Lynch WR, Parekh KR, McLaughlin KA. Kaizen method for esophagectomy patients: improved quality control, outcomes, and decreased costs. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(4):1011-1018. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.01.001>
4. Toussaint J, Roger A. *On the mend: Revolutionizing healthcare to save lives and transform the industry.* Boston, MA: Lean Enterprises Inst Inc; 2010.
5. Cerfolio RJ, Steenwyk BL, Watson C, Sparrow J, Belopolsky V, Townsley M, et al. Decreasing the preincision time for pulmonary lobectomy: the process of lean and value stream mapping. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(3):1110-1115. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.09.004>
6. Cerfolio RJ, Smood B, Ghanim A, Townsley MM, Downing M. Decreasing time to place and teach double-lumen endotracheal intubation: engaging anesthesia in lean. *Ann Thorac Surg.* 2018;106(5):1512-1518. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.06.023>
7. Porter ME. What is value in health care? *N Engl J Med.* 2010;363(26):2477-2481. <https://doi.org/10.1056/nejmp1011024>
8. Kozower BD, O'Brien SM, Kosinski AS, Magee MJ, Dokholyan R, Jacobs JP, et al. The Society of Thoracic Surgeons composite score for rating program performance for lobectomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(4):1379-1387. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.10.081>
9. Pyzdek T, Keller P. *The six sigma handbook.* 3rd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.
10. Sobek D, Smalley A. *Understanding A3 thinking.* Boca Raton, FL: Productivity Press; 2008.
11. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187-196. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3181b13ca2>
12. Chicos KH, Linsky PL, Wei B, Minnich DJ, Cerfolio RJ. Cost savings of standardization of thoracic surgical instruments: the process of lean. *Ann Thorac Surg.* 2017;104(6):1889-1895. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.06.064>

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



Efecto del pretratamiento con L-arginina en un modelo experimental de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda inducido por ácido oleico

Effect of L-arginine pretreatment on an experimental model of oleic acid-induced acute respiratory distress syndrome

Claudia Hernández-Jiménez,* Matilde Baltazares-Lipp,* J Raúl Olmos-Zúñiga,* Miguel Gaxiola-Gaxiola,* Axel Edmundo Guzmán-Cedillo,* Mariana Silva-Martínez,* Rogelio Jasso-Victoria*

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

RESUMEN. Introducción: El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en el endotelio provoca vasoconstricción, adhesión de células inflamatorias y desarrollo de edema pulmonar, hipertensión pulmonar y trombosis. Este daño endotelial reduce la producción de óxido nítrico e incrementa la expresión de endotelina-1 (ET-1). **Objetivo:** En este estudio se evalúa el efecto del pretratamiento con L-arginina en la lesión pulmonar aguda inducida por ácido oleico. **Material y métodos:** Se analizaron los cambios hemodinámicos, gasométricos, microscópicos, inmunohistoquímicos para ET-1 y ETB y la concentración plasmática de ET-1 en un modelo experimental del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda inducido por ácido oleico. Los perros fueron divididos en tres grupos de estudio: I (n = 6), control; II (n = 6) síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, inducido por ácido oleico a una dosis IV de 0.09 mL/kg, sin recibir tratamiento, y III (n = 6), síndrome de insuficiencia respiratoria aguda inducido por ácido oleico y pretratamiento con L-arginina a 0.125 g/min/IV en 250 mL de solución salina 0.09%. **Resultados:** Los grupos II y III desarrollaron síndrome de insuficiencia respiratoria agu-

ABSTRACT. Introduction: Acute respiratory distress syndrome (ARDS) in the endothelium causes vasoconstriction, adhesion of inflammatory cells and development of pulmonary edema, pulmonary hypertension and thrombosis. This endothelial damage lowers the production of nitric oxide (NO) and increases the expression of endothelin-1 (ET-1). The aim of this study was to evaluate the effect of pretreatment with L-arginine in OA-induced ALI. **Material and methods:** Hemodynamic, gasometric, microscopic, immunohistochemical and plasma concentration of ET-1 and ET-1 y ETB were analyzed in an experimental model of AO-induced ARDS. The dogs were divided into three study groups: I (n = 6), control; II (n = 6), OA-induced ARDS at an IV dose of 0.09 mL/kg, untreated, and III (n = 6), pretreatment with L-arginine at 0.125 g/min/IV in 250 mL of 0.09% saline and OA-induced ARDS. **Results:** The hemodynamic, blood gas and gravimetric findings revealed that groups II and III developed ARDS. Intrapulmonary shunt increased in groups II and III (p < 0.05, ANDEVA Dunnett). PaO₂/FiO₂ decreased in groups II and III with a significant difference with group I (p < 0.05, ANDEVA MR Dunnett).

Abreviaturas:

SIRA = Insuficiencia respiratoria aguda.
ON = Óxido nítrico.
ET-1 = Endotelina-1.
AO = Ácido oleico.

Correspondencia:

Dr. Rogelio Jasso-Victoria

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

Correo electrónico: rojavi_2000@yahoo.com

Trabajo recibido: 02-X-2020; aceptado: 24-XI-2020.

Citar como: Hernández-Jiménez C, Baltazares-Lipp M, Olmos-Zúñiga JR, Gaxiola-Gaxiola M, Guzmán-Cedillo AE, Silva-Martínez M et al. Efecto del pretratamiento con L-arginina en un modelo experimental de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda inducido por ácido oleico. Neumol Cir Torax. 2020; 79 (4): 236-247. <https://dx.doi.org/10.35366/97966>

ET_B = Receptor tipo B.
ANDEVA MR = Análisis de la varianza de medidas repetidas.
aa = Aminoácido.
FiO₂ = Fracción inspirada de oxígeno.
GC = Gasto cardíaco.
RVP = Resistencia vascular pulmonar.
RVS = Resistencia vascular sistémica.
MAP = Presión arterial media.
PMAP = Presión media de la arteria pulmonar.
POAP = Presión de oclusión de la arteria pulmonar.
QS/QT = Cortocircuito intrapulmonar.
SVRI = Índice de resistencia vascular sistémica.
PVRi = Índice de resistencia vascular pulmonar.
PaO₂ = Presión de oxígeno arterial.
HE = Hematoxilina-eosina.
PMN = Polimorfonucleares.
eNOS = Óxido nítrico sintetasa endotelial.
GMPc = Guanosín monofosfato cíclico.
LPS = Lipopolisacárido.
iNOS = Óxido nítrico sintetasa inducible.

da. El cortocircuito intrapulmonar se incrementó en los grupos II y III ($p < 0.05$, ANDEVA Dunnett). La $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ disminuyó en los grupos II y III con diferencia significativas con el grupo I ($p < 0.05$, ANDEVA MR Dunnett). El grupo III mostró menos infiltrado inflamatorio y edema en el tejido pulmonar ($p < 0.05$ ANDEVA MR Dunnett). La expresión *in situ* de ET-1 y ET_B fue mayor en el grupo II que en el grupo III ($p < 0.05$ ANDEVA MR Dunnett). **Conclusiones:** El pretratamiento con L-arginina en un modelo experimental de SIRA agudo inducido por AO atenuó la vasoconstricción pulmonar hipóxica (HPV), lo que llevó a un deterioro en el cortocircuito intrapulmonar. Sin embargo, disminuyó el edema y el infiltrado inflamatorio en el tejido, por tanto, en este modelo puede considerarse únicamente un potencial efecto atenuante en la inflamación pulmonar durante la fase aguda por L-arginina.

Palabras clave: Edema pulmonar, donadores de óxido nítrico, endotelio pulmonar, vasoconstricción.

INTRODUCCIÓN

El endotelio pulmonar es un componente importante de la unidad alveolocapilar. Está implicado en el mantenimiento de la homeostasis de los vasos sanguíneos, donde se sintetizan sustancias biológicamente activas que regulan el tono vasomotor como el óxido nítrico (ON) y la endotelina (ET-1), las cuales modulan las interacciones célula-célula (neutrófilos-endotelio), previenen trombosis y promueven la proliferación celular.¹ En el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) disminuye la producción de ON, por lo que el endotelio pierde su capacidad antiagregante plaquetaria, anticoagulante y fibrinolítica, y pasa de tener efectos vasodilatadores a causar vasoconstricción, adhesión celular, inflamación, edema, hipertensión pulmonar y trombosis.^{2,3} El sustrato para la síntesis de ON es la L-arginina (2-amino-5-guanidino ácido pentanoico) un aminoácido (aa) no esencial bajo condiciones fisiológicas, pero que se convierte en un aa condicionalmente esencial bajo estrés, y desempeña un papel importante en el metabolismo intermediario y en la disponibilidad de arginina en el paciente crítico.⁴⁻⁶ Aunado a esto, la disminución en la producción de vasodilatadores propicia la sobreexpresión de ET-1,⁷ la cual a través del receptor tipo B (ET_B), provoca la infiltración de neutrófilos en la circulación y aumento en la permeabilidad vascular alveolar.⁸ Los receptores ET_B se encuentran en las células endoteliales y median la vasodilatación a través de la liberación de ON y prostaciclina. Este subtipo de receptor también es responsable de la depuración de ET-1 circulante a través de endocitosis.

A pesar de que los efectos benéficos de la L-arginina, principalmente efectos antiinflamatorios y en el tono vasomotor, han sido descritos desde hace varias décadas, actualmente continúa un creciente interés en los posibles efectos terapéuticos de su suplementación, en particular en enfermedades con trastornos endoteliales, como los obser-

The group III showed less inflammatory infiltrate and edema in lung tissue. Plasma levels of ET-1 showed a higher value for group III. The *in situ* expression of ET-1 and ET_B was higher for group II than for group III. **Conclusions:** Pretreatment with L-arginine in an experimental model of AO-induced acute SIRA attenuated hypoxic pulmonary vasoconstriction (HPV) leading to deterioration in intrapulmonary shunting. However, the edema and inflammatory infiltrate in the tissue decreased, therefore, in this model you can only consider a potential attenuating effect on lung inflammation during the acute phase by L-arginine.

Keywords: Pulmonary edema, nitric oxide donors, pulmonary endothelium, vasoconstriction.

vados en SIRA provocado por coronavirus 2 (SARS-CoV-2), debido a que la síntesis alterada de ON se considera una característica de un endotelio disfuncional.^{2,10}

Por lo que este estudio es el primero en plantear la hipótesis de que debido a que los niveles de ET-1 están regulados por la síntesis de ON, y puesto que la administración de L-arginina puede influir en la liberación de ET-1, conduciría a su vez a la prevención o atenuación de daño endotelial en SIRA inducido por ácido oleico (AO). Por ende, teniendo en cuenta las múltiples funciones de la ET-1, en este estudio se analizan los cambios en hemodinamia, gasometría, cambios microscópicos, detección inmunohistoquímica de la expresión de ET-1, ET_B y en la concentración plasmática de ET-1 en un modelo experimental de SIRA en perros inducido por AO.

Para estudiar este efecto se utilizó el modelo de AO debido a que está bien caracterizado y reproduce las lesiones patológicas de la fase inicial del SIRA originadas por alteración en la integridad de la membrana alveolar-capilar presentes en humanos.¹¹⁻¹³

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio se realizó en el Departamento de Cirugía Experimental del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) Ismael Cosío Villegas. Se utilizaron 18 perros mestizos adultos sanos, con un peso entre 18 y 20 kg. Se decidió utilizar como modelo animal al perro porque su hilio pulmonar es largo y de fácil acceso; mientras que en cerdos y ovejas el sistema digestivo tiene un mayor desarrollo y esto puede causar diferencias hemodinámicas significativas. Todos los animales fueron tratados de acuerdo con las especificaciones técnicas para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio de la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999¹⁴ y la Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio de los Estados Unidos de América.¹⁵ Antes del experimento, los animales fueron confinados

en jaulas individuales (1.0 m de ancho \times 3.5 m de largo \times 2.7 m de alto)¹⁴ con las mismas condiciones ambientales, con agua y comida *ad libitum*. Este protocolo fue revisado y aprobado por el Comité de Bioética del INER (número de protocolo: B12-06). El tamaño de la muestra se redujo de acuerdo con los principios de las técnicas experimentales propuestas por Balls¹⁶ y Kilkenny.¹⁷

Para su estudio, los animales fueron divididos en tres grupos: grupo I (n = 6): control sin SIRA; grupo II (n = 6): SIRA inducido por AO; y grupo III (n = 6): SIRA inducido por AO con administración de L-arginina (Sigma-Aldrich, Alemania).

Los animales fueron anestesiados con clorhidrato de tiletamina y zolazepam (Zoletil 50, Virbac, México) 8 mg/kg IV, fentanilo (Janssen-Cilag, México) 0.02 mg/kg IV, atropina (Atropisa, Pisa, México) 0.02 mg/kg IV, acepromacina (Calmivet Vetoquinol, México) 0.02 mg/kg IV. Los signos vitales y parámetros hemodinámicos fueron evaluados por medio de un monitor para electrocardiografía (Datascopie Passport, EUA). Los perros se colocaron en posición dorsoventral (supino) y se intubaron orotraquealmente (Endotracheal tube, Rush. Kamunting, Malaysia) y se conectaron a un ventilador de volumen (Harvard Apparatus, EUA), con un volumen corriente de 10 mL/kg y frecuencia respiratoria de 20 rpm, fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) 100%.^{18,19} Para mantener la anestesia, se utilizó un vaporizador (Isotec 3 Ohmeda) con isoflurano 1.5% (PISA Laboratorios, México). Mediante disección se colocaron catéteres vasculares en arteria y vena femorales (Cordis Corp, Johnson & Johnson, CA, USA) y en vena yugular derecha un catéter Swan-Ganz 5 Fr (Edwards Lifesciences, Irvine Cal, USA), a través de los cuales se registraron los parámetros hemodinámicos sistémicos, pulmonares y se realizó toma de muestras sanguíneas. El gasto cardíaco (GC) e índices de resistencia vascular pulmonar (RVP) y sistémica (RVS) fueron calculados mediante computadora (Hemodynamic Profile Computer Spectramed model SP-1445, Oxnard, EE.UU.).

Inducción del SIRA

El grupo II y III recibieron a través del catéter en la vena femoral 0.09 mL/kg de AO (ácido cis-9-octadecenoico; CAS 112-80-1, Sigma Aldrich, Alemania) emulsificado con etanol 1:1 y diluido a 10 mL de solución salina fisiológica, se administró con un flujo constante de 0.5 mL/min durante 20 minutos.²⁰ El grupo III recibió pretratamiento con 0.125 g/min/IV de L-arginina (CAS 74-79-3, Sigma-Aldrich, Alemania) en 250 mL de solución salina 0.09% en el intervalo entre 60 minutos antes y 60 minutos después de la infusión de AO.¹ La tasa de infusión se mantuvo por debajo de los límites de hipervolemia.²¹

Se diseñó como un estudio agudo con una duración de 165 minutos y al concluir este tiempo los animales fueron sometidos a eutanasia con una sobredosis de pentobarbital sódico (Anestesal, Pfizer, México).¹⁴

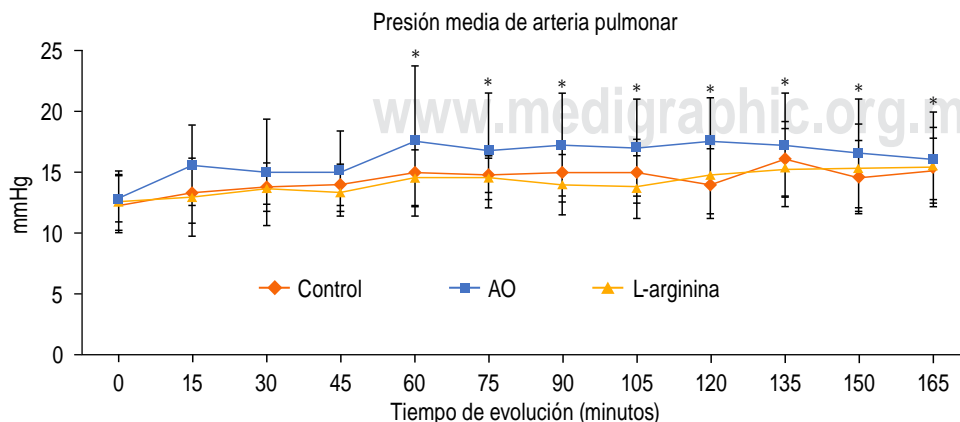
Evaluación

Hemodinamia y gasometría

Se evaluaron los siguientes parámetros: GC; presión arterial media (MAP); presión media de la arteria pulmonar (PMAP); presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP); cortocircuito intrapulmonar (QS/QT); índice de resistencia vascular sistémica (SVRi) y pulmonar (PVRi); presión de oxígeno arterial (PaO₂).

Radiográfica

Se tomaron radiografías ventrodorsales basales a los 60 y 150 minutos después de la administración del AO. La presencia de opacidades se cuantificó de acuerdo con su extensión sobre una escala de 0 a 4: sin opacidades (grado 0), opacidades hasta 25% (grado 1), opacidad de 26 a 50% (grado 2), de 51 a 75% (grado 3), y de 76 a 100% (grado 4).



Promedio \pm DE. * p < 0.01 ANDEVA MR Dunnett. Grupo AO versus grupo control.

Figura 1:

Muestra la evolución en el tiempo de la presión media de la arteria pulmonar en los tres grupos de estudio.

4). Dos investigadores determinaron el grado de manera independiente en un análisis doble ciego.

Determinación del edema pulmonar

El edema pulmonar se cuantificó por análisis gravimétrico. Los lóbulos pulmonares caudales se pesaron y secaron a una temperatura entre 60 y 65 °C hasta obtener peso constante. Finalmente, la ganancia de peso del pulmón se calculó mediante la siguiente fórmula: $\Delta PP = (PH - PS) / PS$, donde ΔPP = ganancia de peso de pulmón, PH = peso final del pulmón y PS = peso inicial de pulmón.

Evaluación microscópica

El tejido pulmonar en todos los casos se tomó del lóbulo caudal, se fijó en formaldehído al 10% y se embebió en parafina. Secciones de 4 micras de espesor, se tiñeron con hematoxilina-eosina (HE) y se analizaron por microscopia de luz para determinar la presencia de daño alveolar difuso caracterizado por edema, colapso alveolar, hemorragia, membranas hialinas, microtrombos e infiltración de neutrófilos. Los resultados se clasificaron en cuatro categorías: histología normal (grado 0), lesión leve (grado 1), lesión moderada (grado 2) y lesión grave (grado 3).²²

Cuantificación de ET-1

Al final del estudio se obtuvieron muestras de sangre de la arteria pulmonar (catéter de Swan-Ganz) y se colocaron en tubos con EDTA, se centrifugaron a 1,800 rpm durante 15 minutos a 4 °C (CS-6R Beckman, EUA), posteriormente la muestra se concentró con una columna Sep-Pak C18 (Millipore, EUA). Se cuantificó con técnica de ELISA (Endothelin-1 ELISA kit, 900-020A, Enzo Life Sciences, EUA).

Detección inmunohistoquímica de ET-1 y ETB

La detección de la expresión *in situ* de ET-1 y ETB en el tejido pulmonar se realizó en secciones de 2 a 4 micras de espesor con anticuerpo anti-ET-1 monoclonal, MA3-005, Research Diagnostics, EUA) y anticuerpo Endothelin B receptor (Endothelin Receptor Polyclonal Antibody, 20R-ES002, Fitzgerald, EUA), con el sistema estreptavidina-biotina-peroxidasa (Vectastain Universal Quick Kit, Vector Laboratories, EUA).²³ Para revelar se utilizó el cromógeno 3-amino-9-etil-carbazol (AEC) (Substrate Pack Biogenex, 932-HK092-F San Ramón CA, EUA). Se tiñeron con hematoxilina (Biocare Medical, CA, EUA) y para virar el contraste se utilizó carbonato de litio (Fisher chemical, NY, EUA). Las secciones fueron evaluadas semicuantitativamente por microscopia de luz de acuerdo con una escala de inmunotinción que describe proporción e intensidad.²⁴

Tabla 1: Hallazgos hemodinámicos.

Parámetro	Grupo de estudio	Tiempos de evolución (minutos)											
		0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165
PVRI PVRI din/ sec/cm ⁵	Control	224.6 ± 91.3	227.1 ± 118.3	183.8 ± 67.8	193.6 ± 111.8	174.5 ± 59.1	188.5 ± 88.6	183.3 ± 63.1	221 ± 93	234.8 ± 114.4	229.3 ± 71.7	234 ± 94.8	246.1 ± 86.5
	Grupo I AO	275.6 ± 100.9	598.5 ± 288.6*	441.1 ± 17*	421.8* ± 201.7	471.3 ± 250.7*	399.3 ± 239.7	366.8 ± 147	450.1 ± 155.1*	395 ± 96.7	380.6 ± 156.7	482.1 ± 280.6	419.5 ± 165.5
	Grupo II L-arginina	189 ± 52.54	431 ± 85.32	344.2 ± 113.32	392 ± 201.85	365.8 ± 120.65	279.6 ± 98.8	267.6 ± 114.07	233 ± 127.03	276 ± 164.52	236.4 ± 106.75	243 ± 98.54	252.4 ± 101.93
	Grupo III Control	1426.8 ± 347.8	1425.5 ± 249.4	1197.5 ± 206.3	1264.3 ± 288.6	1379.0 ± 183.6	1319.8 ± 266.8	1516.8 ± 337.9	1596.8 ± 311.1	1794 ± 286.1	1789 ± 287.9	1962.5 ± 375.9	1904.1 ± 342.3
SVRI SVRI din/ sec/cm ⁵	Grupo I AO	3310.3 ± 494.0*	4356 ± 814.9*	3663.1 ± 647.7*	3504 ± 687.8*	3011.6 ± 632.1*	2785.1 ± 567.4*	2805.8 ± 649.6	3075.3 ± 822	2468.3 ± 537.2	2512.6 ± 500.9	2489.8 ± 483.4	2071.1 ± 399.3
	Grupo II L-arginina	1891.4 ± 133.3	2978.8 ± 74.3*	3033 ± 718.4	2805.2 ± 501.1*	2788.8 ± 392.2*	2312.6 ± 242.3	2136.6 ± 95.1	2296.8 ± 38.2	2384.8 ± 80.4	1898.6 ± 94.3	1897.2 ± 88.1	1781.0 ± 289.1
	Grupo III Control	9.8 ± 9.7	8.8 ± 6.4	8.3 ± 6.4	12.8 ± 11.6	12.5 ± 12.6	15.5 ± 12.5	15.5 ± 12.1	15 ± 11.1	16 ± 10	10 ± 13.9	15.1 ± 12	15.6 ± 11.6
	Grupo I AO	21.3 ± 5.9	25.1 ± 23.7	23.3 ± 23.2	32.6 ± 28	45.3 ± 35.6	41 ± 24.2	43.5 ± 22.1	46.3 ± 25.4*	48 ± 24.1*	56.1 ± 29.5*	51 ± 24.8*	52.3 ± 22.3*
QSQT %	Grupo II L-arginina	24.4 ± 20.8	26.8 ± 19.3	28 ± 14.7	44.6 ± 29.2	52.6 ± 24.1	55 ± 30.5	59 ± 29.1	64 ± 16.6*	65.8 ± 16.9*	68.8 ± 28.7*	67.6 ± 11.6*	68.8 ± 11.9*

* p < 0.05. ANDEVA MR, Dunnett. Promedio ± DE.

PVRI = índice de resistencia vascular pulmonar; SVRI = índice de resistencia vascular sistémica; QSQT = cortocircuito intrapulmonar.

La puntuación se determinó sumando los resultados del porcentaje de células (0 = 0%; 1 ≤ 30%; 2 = 30-60% y 3 ≥ 60%) con el valor ordinal de intensidad de tinción (0 = negativo, 1 = débil, 2 = medio y 3 = fuerte.) Así como la descripción de los diferentes componentes de tejido donde se expresó.

Los datos fueron expresados como media ± EE. Para las variables de hemodinamia y gasometría se utilizó un análisis de la varianza de medidas repetidas (ANDEVA MR), para comparar contra el grupo control (ANDEVA, Dunnett) y con prueba de Bonferroni, cuando se detectó efecto entre sujetos. La prueba de normalidad que se utilizó fue Shapiro-Wilk ($p < 0.05$); y la prueba de Levene para igualdad de varianzas ($p < 0.05$). Para el análisis radiográfico se realizó prueba de Wilcoxon ($p < 0.05$) para mediciones en el mismo grupo a lo largo del tiempo e índice kappa para estimar la concordancia entre observadores.

RESULTADOS

Todos los animales sobrevivieron al tiempo de estudio y los grupos II y III desarrollaron SIRA posterior a la administración del AO.

Hallazgos hemodinámicos y gasométricos

Los parámetros hemodinámicos MAP, POAP y GC durante los 165 min del experimento permanecieron sin cambios significativos en todos los grupos ($p > 0.05$, ANDEVA MR). En el grupo II se observó incremento de la PMAP a partir de los 15 minutos posteriores a la administración de AO rebasando los límites de referencia. Sin embargo, a partir del minuto 90 se mostró un mayor incremento que se mantuvo hasta el final del estudio en comparación con el grupo control ($p < 0.05$, ANDEVA Dunnett) y el grupo III mostró valores menores de la PMAP en comparación al grupo I a partir del minuto 45 ($P = \text{NS}$, ANDEVA MR) (Figura 1).

La PVRI presentó diferencias significativas en el tiempo ($p = 0.05$, ANDEVA MR) y al comparar entre grupos ($p = 0.001$, ANDEVA MR Dunnett), con diferencia entre el grupo AO (control) y el grupo II (AO); por otra parte, el grupo III no difirió de los grupos I y II ($p = 0.566$, ANDEVA MR Dunnett). Además, la SVRI presentó diferencias del grupo II (AO) versus el grupo I (control) ($p = 0.05$, ANDEVA MR) (Tabla 1).

La PaO_2 disminuyó a los 15 minutos después de la administración del AO en los grupos II (AO) y III (L-arginina) por debajo de sus valores basales en comparación con el grupo I (control) durante todo el estudio. Si bien, la PaO_2 fue menor en el grupo III (L-arginina) que en el II (AO) ($p < 0.01$, ANDEVA Dunnett) al final del estudio.

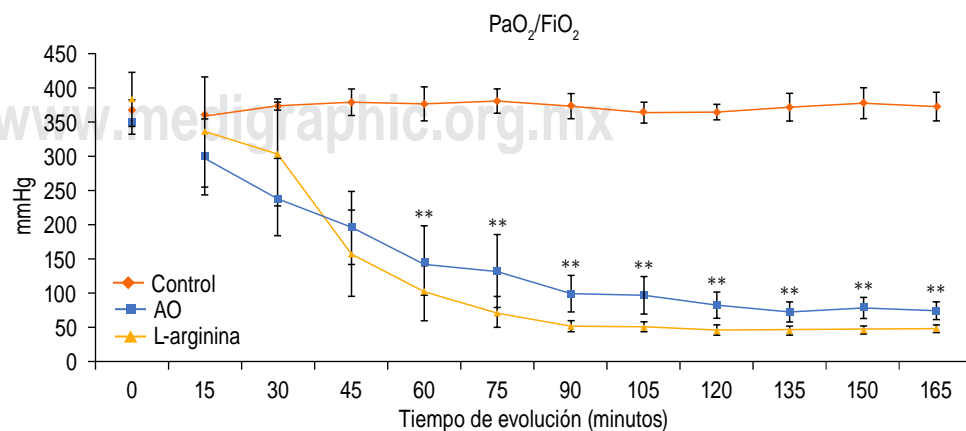
El cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ se utiliza para determinar la presencia del SIRA y de acuerdo al cociente se divide en: leve $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$, pero > 200 ; moderada $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$, pero > 100 ; y severa $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$.²⁵ En este estudio encontramos el desarrollo de SIRA en los grupos II (AO) y III (L-arginina), por la disminución de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ a lo largo de los 165 min del experimento, con diferencia significativa en la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de estos dos grupos con el grupo I (control) ($p < 0.05$, ANDEVA MR Dunnett) (Figura 2). Además, el QS/QT de los grupos II (AO) y III (L-arginina) tendió a aumentar significativamente después de 45 min de haber iniciado el experimento (Tabla 1).

Análisis radiográfico

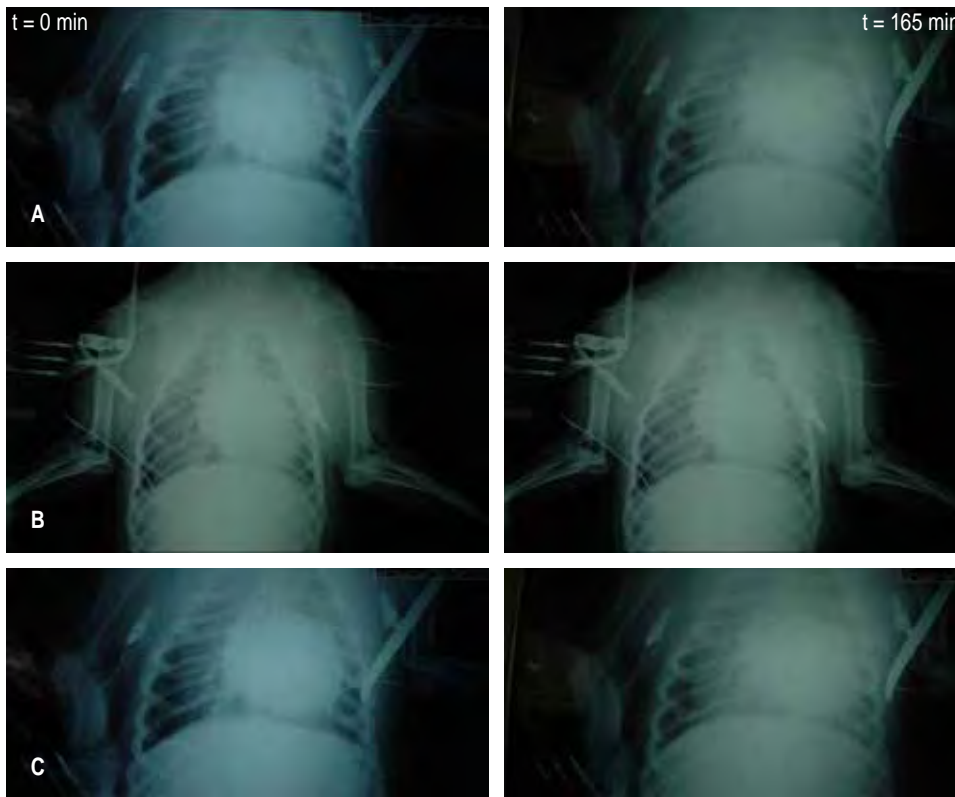
Ningún animal en el grupo I (control) presentó cambios radiográficos. En el grupo II (AO) a los 60 minutos del estudio, tres animales mostraron opacidades alveolares bilaterales periféricas, difusas y asimétricas, con broncograma aéreo (grado 3); los tres animales restantes mostraron opacidades (grado 2), significativas estadísti-

Figura 2:

Muestra la evolución en el comportamiento de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ajustada a la presión barométrica de la Ciudad de México en los tres grupos de estudio.



Promedio ± DE. ** $p < 0.01$ ANDEVA MR Dunnett. Grupo AO y L-arginina versus grupo control.

**Figura 3:**

Radiografías de tórax en proyección ventrodorsal que muestran: campos pulmonares del grupo I (control) **A)** basal y final; **B)** basal y final con infiltrados alveolares difusos en el grupo II (AO); y **C)** grupo III (L-arginina) basal y final con infiltrados alveolares difusos.

camente versus radiografías basales y el grupo I (control) (Wilcoxon $z = -2.75$, $p < 0.006$). Al final del estudio, en los grupos II (AO) y III (L-arginina) las opacidades fueron de grado 4 (Wilcoxon $z = 3.002$, $p < 0.003$). El índice Kappa arrojó un valor de 0.87 ($p < 0.001$), lo que indica un buen nivel de concordancia entre los observadores (Figura 3).

Análisis gravimétrico

El peso de los pulmones de los grupos de estudio II (AO) y III (L-arginina) aumentó (127.17 ± 32.34 g y 107.00 ± 29.06 g, respectivamente) en comparación con el grupo I (42.08 ± 13.26 g), ($p < 0.001$ ANDEVA MR, Dunnett). En la Figura 4 se presenta el peso húmedo/peso seco.

Análisis histológico

Histológicamente el grupo I (control) no presentó cambios. El grupo II (AO) desarrolló colapso alveolar (grado 2), edema alveolar (grado 3), hemorragia (grado 1), infiltración de polimorfonucleares (PMN) (grado 3), microtrombos (grado 2). El grupo III (L-arginina) presentó colapso alveolar (grado 2), edema (grado 2), hemorragia (grado 1), infiltración de PMN (grado 2), microtrombos (grado 1) ($p < 0.05$ Kruskal-Wallis) (Figura 5).

Cuantificación de ET-1

Los niveles plasmáticos de ET-1 mostraron diferencias significativas entre el grupo I (control) (0.61 ± 0.35 pg/mL) y grupo II (AO) (4.15 ± 0.49 pg/mL) ($p < 0.001$, ANDEVA Dunnett) y entre el grupo II (AO) y grupo III (L-arginina) (5.5 ± 2.50 pg/mL) ($p < 0.002$, ANDEVA Dunnett).

Hallazgos inmunohistoquímicos

La detección inmunohistoquímica de la expresión de ET-1 mostró en el grupo I (control) que 33% de las muestras tuvo una positividad en porcentaje menor de 30%, con una intensidad de tinción media. En el grupo II (AO) hubo positividad en 83.33% con una proporción menor de 30%, con intensidad fuerte, y el grupo III (L-arginina) 100% mostró una proporción menor de 30% con una intensidad débil. Respecto al inmunomarcaje de ET_B, 100% del grupo I (control) tuvo una proporción de tinción menor de 30% con una intensidad media; el grupo II (AO) 100% tuvo una proporción de tinción mayor de 60%, con una intensidad fuerte, y en el grupo III (L-arginina) sólo 16.6% de las muestras mostró una proporción en la tinción menor de 30% con intensidad leve.

En ambos marcajes la tinción se observó principalmente en epitelio de bronquiolos y células endoteliales, seguida

de las células epiteliales alveolares, en todos los casos con un patrón citoplasmático difuso (Figura 6).

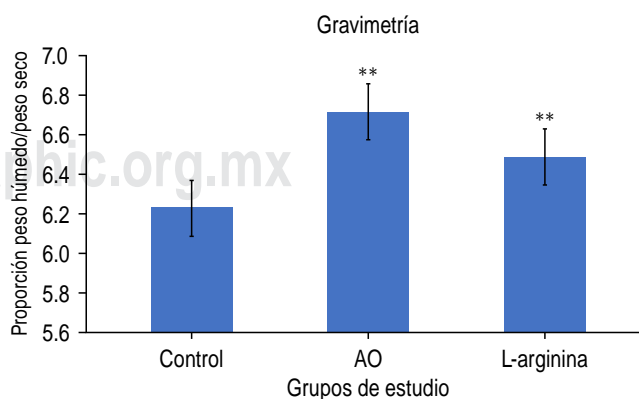
DISCUSIÓN

En el presente trabajo se estudiaron los efectos de la administración de L-arginina en los cambios hemodinámicos, gasométricos, radiográficos, microscópicos, niveles plasmáticos de ET-1 y detección inmunohistoquímica para ET-1 y ET_B durante el SIRA inducido por AO, hipotetizando que debido a la disfunción endotelial, la administración de L-arginina antes de la inducción de SIRA podría influir en la liberación de ET-1, lo que a su vez conduciría a la prevención o atenuación de daño endotelial inducido por AO.

Para esto se eligió el modelo de SIRA inducido por AO, ya que desde su primera descripción por Ashbaugh et al. (1968),²⁶ este modelo continúa vigente debido a que está bien caracterizado, ya que reproduce las lesiones patológicas de la fase inicial del SIRA presentes en humanos.^{10-12,27} La ventaja de este modelo frente a otros es que puede utilizarse en animales pequeños y grandes con la aparición aguda de las lesiones patológicas de SIRA después de la inyección de AO, y la posibilidad de estudiarlo sin inflamación sistémica como en muchos otros modelos de sepsis.¹² El mecanismo de acción que media la lesión pulmonar del AO ocurre por la unión directa de éste a las membranas biológicas, lo que provoca que se disparen las vías intracelulares que terminan en la muerte de las células pulmonares, es decir, es directamente tóxico para las células endoteliales, causando necrosis e induciendo congestión capilar y edema intersticial e intraalveolar.²⁸⁻³⁰ El AO induce principalmente necrosis, pero también provoca apoptosis por disminución del marcador antiapoptótico Bcl-2 y un aumento del marcador proapoptótico Bad. También activa las caspasas, aumentando la generación de especies reactivas de oxígeno e induce despolarización mitocondrial y apoptosis en leucocitos,³¹ por lo que no se requiere que las células inflamatorias o sus productos medien el daño. Tal como lo describen Matute-Bello et al.³² «existe una infiltración de neutrófilos, pero la lesión no depende de los polimorfonucleares». De tal forma que es un modelo que da la posibilidad de estudiar SIRA sin inflamación sistémica como en muchos otros modelos de sepsis,¹² pero con el daño al parénquima pulmonar que lleva al aumento de la permeabilidad vascular, lo que a su vez induce acumulación de líquido extravascular, alteración del tono vascular pulmonar, y deterioro de la función pulmonar con cambios hemodinámicos concomitantes. Para la inducción de SIRA con AO en este estudio se empleó la técnica descrita por Hernández et al.²⁰ y se pudo establecer en todos los grupos SIRA con sus consecuencias patológicas, cumpliendo con los lineamientos para establecer el diagnóstico según lo establece el Consenso de Berlín.²⁵

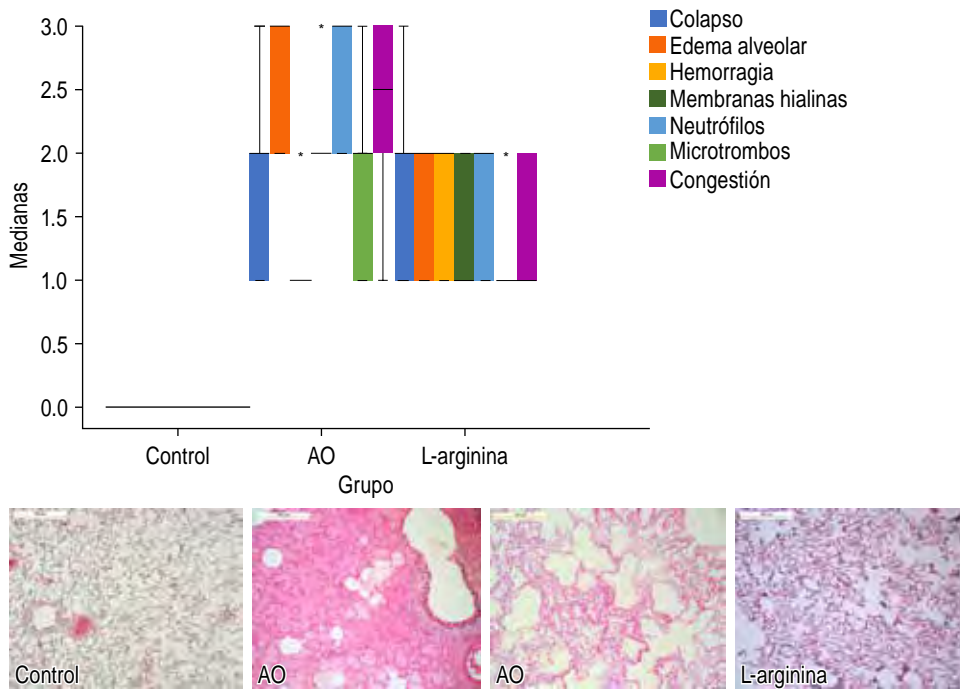
En este trabajo, los grupos II (AO) y III (L-arginina) desarrollaron SIRA caracterizado por lesión de la membrana alveolocapilar, lo que causó edema pulmonar con incremento en la PMAP desde los 15 minutos posteriores a la administración de AO, debido a que la inyección intravenosa de este ácido graso produce lesión endotelial, inflamación y daño al parénquima pulmonar, pero el incremento más notorio presente a los 90 minutos, posiblemente fue provocado por los cambios en la permeabilidad vascular pulmonar y a la presencia de edema pulmonar como lo describe Kluttig.³³

El aumento del PVRi en el grupo II (AO) se debió al hecho de que SIRA inducido por AO provoca hipoxia y alteración de tono vascular.^{34,35} No obstante, en el grupo III (L-arginina) la administración exógena de L-arginina atenuó significativamente el incremento de la resistencia vascular, al ser un regulador crítico de la producción de ON endotelial vascular. Sin embargo, este aminoácido exclusivo precursor del ON endógeno en ausencia de lesión vascular, por lo regular no afecta la producción de ON.² Otros investigadores también han mostrado que la administración exógena de L-arginina atenúa la disfunción endotelial en diferentes modelos, como Abdullahi et al.³⁶ quienes aluden que la suplementación oral de L-arginina mejoró la relajación dependiente del endotelio en ratas al mejorar la expresión del gen para óxido nítrico sintetasa endotelial (eNOS). Chao et al.³⁷ también han reportado que la L-arginina puede atenuar la lesión pulmonar mediante la restauración de la función endotelial y disminución en la liberación de citocinas inflamatorias. Más recientemente también se conoce que las manifestaciones sistémicas observadas en el SIRA en la enfermedad por coronavirus (COVID-19), provocado por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pueden explicarse por una disfunción endotelial y por estos motivos, basándose en los efectos



Promedio ± DE. ** p < 0.01 ANDEVA Dunnett. Grupo control versus grupo AO y L-arginina.

Figura 4: Peso del tejido pulmonar en todos los grupos de estudio.



positivos de la L-arginina en la función endotelial, otros investigadores también especulan que la suplementación con arginina podría ser útil para contrastar la disfunción endotelial en pacientes con COVID-19.^{38,39} Al ser la L-arginina un aminoácido condicionalmente esencial en el paciente crítico la vía de administración no parece estar asociada con una alteración sustancial de los niveles disponibles de L-arginina. La biodisponibilidad relativa en el endotelio depende de que los mecanismos de síntesis de ON puedan estar saturados por la L-arginina endógena, también de que las células endoteliales y las células inflamatorias agudas como los macrófagos sean capaces de expresar arginasas que disminuyen localmente las reservas de L-arginina y privan de sustrato a la eNOS. Por tanto, el mecanismo potencial de la L-arginina implica la biodisponibilidad de la propia L-arginina o su inhibidor dimetilarginina asimétrica (ADMA).²

El aumento de QS/QT en los grupos II (AO) y III (L-arginina) confirmó la presencia de edema, hemorragia y colapso alveolar, lo que impide el intercambio gaseoso. Sin embargo, el deterioro de QS/QT en el grupo III (L-arginina) en comparación con el grupo II (AO) sugiere que durante la hipoxia secundaria a SIRA, el ON liberado desde la célula endotelial atenuó la vasoconstricción pulmonar hipóxica (VPH). Se sabe que después de la administración de inhibidores del ON endógeno se mejora el intercambio gaseoso con redistribución, éste desde zonas hipóxicas a áreas bien ventiladas, lo que sugiere que el ON endógeno inhibe la VPH y puede agravar la relación ventilación/perfusión manteniendo el flujo sanguíneo en regiones deficientemente

oxigenadas. El mecanismo molecular exacto de la VPH es menos conocido que la vasodilatación hipóxica en la circulación sistémica. Si bien, las células epiteliales alveolares pueden ser clave para detectar una baja concentración de oxígeno, y las células del músculo liso vascular pulmonar obviamente son las efectoras de la vasoconstricción, el endotelio vascular pulmonar desempeña un papel crucial como intermediario entre estos tipos de células. De hecho, Böger *et al.*⁴⁰ observaron una liberación disfuncional de ON endotelial en humanos expuestos a hipoxia aguda, y los estudios en animales sugieren que la vasoconstricción pulmonar hipóxica se ve reforzada por la inhibición de la de NOS. Esto puede deberse, en parte a la elevación de ADMA, un inhibidor endógeno de la síntesis de ON, ya que los niveles altos de ADMA se asocian con disfunción endotelial, enfermedad vascular e hipertensión.

La potenciación de la VPH por el ON se ha demostrado en diferentes modelos de alteración de la relación ventilación/perfusión intrapulmonar como la lesión pulmonar por AO.⁴¹ No obstante, la eficacia del ON depende del grado de alteración de la relación ventilación/perfusión predominante, siendo mayor en presencia de cortocircuito. Si el ON accede y vasodilata áreas con baja relación ventilación/perfusión, la PaO₂ puede aumentar, disminuir o no modificarse en absoluto.⁴² Pero la VPH también puede verse afectada por el incremento en la síntesis de ET-1 o la disminución en su depuración⁴³ así como la disminución en la expresión de ET_B, ya que las endotelinas median la vasoconstricción pulmonar hipóxica y la hipoxia incrementa los niveles de endotelina en el plasma y los

niveles de ARNm en el pulmón. El bloqueo selectivo y no selectivo de los receptores para ET-1 inhibe la HPV en algunos estudios, pero no en otros, esta discrepancia puede explicarse en parte por la liberación variable del ON. Estos datos apoyan los hallazgos de este trabajo que sugieren que el ON endógeno atenuó la HPV y empeoró la relación ventilación/perfusión, lo que mantuvo el flujo sanguíneo en regiones mal oxigenadas.

La disminución en el peso de los pulmones en el grupo III (L-arginina) mostró que la administración aguda de L-arginina protegió los pulmones de incremento en la permeabilidad durante la lesión por AO, ya que se sabe que el ON es capaz de cambiar la presión de la microvasculatura, lo que puede resultar en la formación de edema, y además regula el balance de líquido en el pulmón. El mecanismo por el cual el ON estabiliza la permeabilidad microvascular todavía no es muy claro. Se sabe del efecto

directo e indirecto del ON en el endotelio y epitelio, y puede actuar directamente sobre las uniones intercelulares por estimulación de GMPc (guanosín monofosfato cíclico), el cual causa relajación celular; hay evidencia de que esto puede estrechar las uniones intercelulares y disminuir la permeabilidad.⁴⁴

Las alteraciones histopatológicas del SIRA inducido por AO encontradas en este trabajo están asociadas con lesión al endotelio pulmonar que lleva a evidentes alteraciones funcionales como la extravasación de líquido del espacio extravascular a los espacios aéreos como consecuencia del aumento de la permeabilidad de la barrera alveolocapilar. Este aumento de la permeabilidad se ve facilitado tanto por lesión como la activación del endotelio pulmonar, además la lesión epitelial conduce a una disminución de surfactante y por tanto, a una baja en el transporte de líquido. Asimismo, la presencia de infiltrado de polimorfonucleares en el grupo

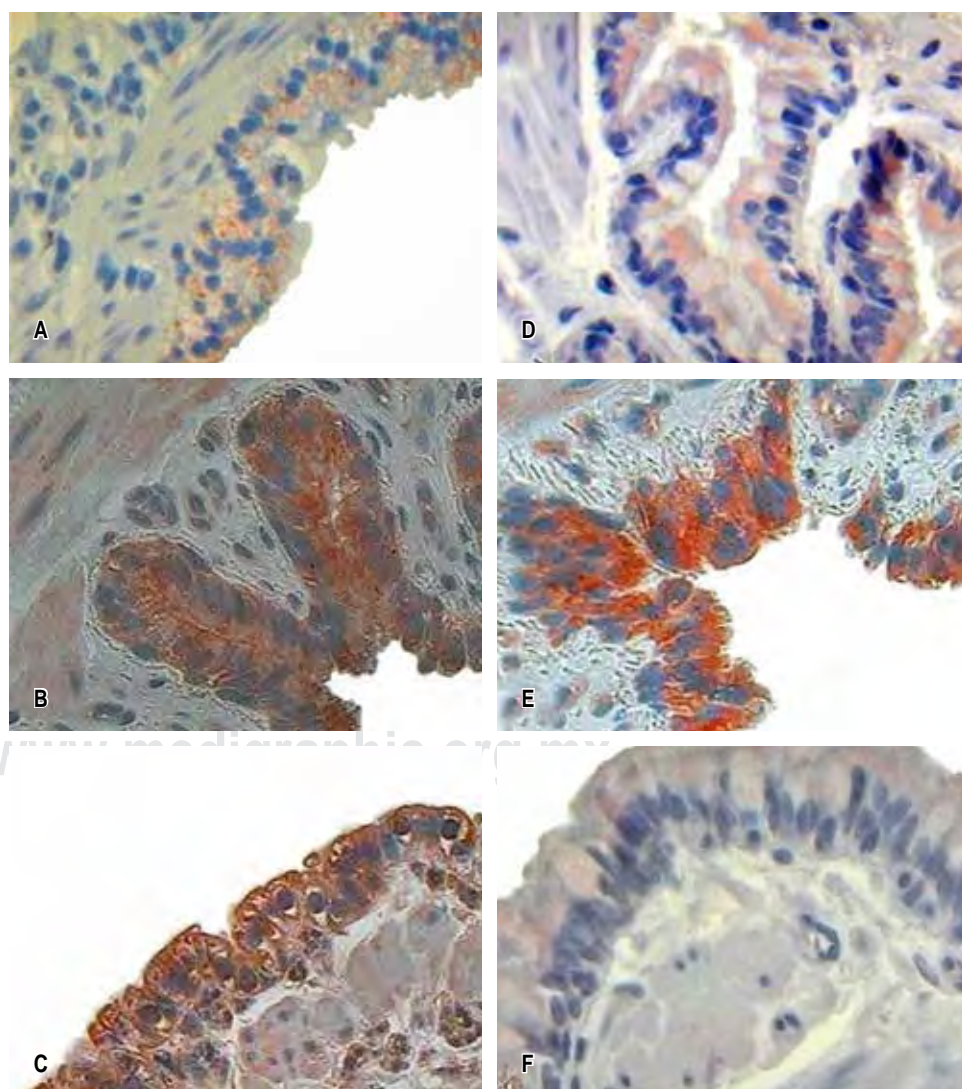


Figura 6:

Inmunohistoquímica de tejido pulmonar

(40x) con 3-amino-9-etilcarbazol (AEC).

Muestra el inmunomarcaje en epitelio

respiratorio para ET-1 medianamente

positivo en: **A)** (I control); fuertemente

positivo en **B)** (II AO) y **C)** (III

L-arginina); y ETB medianamente

positivo en **D)** (I control); fuertemente

positivo en **E)** (II AO) y débilmente

positivo en **F)** (III L-arginina).

II (AO) reveló que el AO originó lesión endotelial y daño al parénquima pulmonar similar a la fase exudativa de SIRA. Aunque si bien el reclutamiento de neutrófilos en el pulmón es un sello distintivo de SIRA en modelos con lipopolisacárido (LPS), en el modelo de AO existe una infiltración de neutrófilos, pero la lesión no depende de PMN como lo describieron Matute *et al.*³² Igualmente Huan-Ping Yu, *et al.*⁴⁵ describieron que el AO puede tener efectos tanto favorables como desfavorables en el sistema inmunológico, ya que puede suprimir, mejorar o sinergizar la hiperactividad de los neutrófilos dependiendo de la dosis aplicada. Por otra parte, Guimaraes⁸ mostró que el SIRA inducido por AO activa al sistema ET-1, vía activación de receptores ET_B, lo cual también puede influir en la infiltración de neutrófilos circulantes y en el aumento de la permeabilidad vascular alveolar como ocurrió en el grupo II (AO).

Los hallazgos histopatológicos en el grupo III demostraron que la administración de L-arginina disminuyó la infiltración de polimorfonucleares asociada con lesión vascular,⁴⁶ lo cual concuerda con Wu *et al.*⁴⁷ quienes estudiaron los efectos de la L-arginina en la respuesta inflamatoria, después de desafiar células epiteliales con LPS demostraron que un mecanismo de acción antiinflamatorio de la L-arginina es inhibir las vías de señalización de NF- κ B. Además, la arginina también fue capaz de mejorar la β -caseína y la expresión de caseína total en células epiteliales mamarias bovinas inducidas por LPS.

El incremento en la concentración de ET-1 en los grupos II y III a partir del minuto 15 pos SIRA concuerda con trabajos previos, donde se ha observado que hay un aumento en la circulación en el SIRA tanto clínico como experimental y correlaciona con su severidad,⁴⁸⁻⁵⁰ y se sabe que la mejoría clínica correlaciona con la disminución de los niveles de ET-1. No obstante, el acrecentamiento de ET-1 en SIRA parece ser ocasionado más por un incremento en la síntesis pulmonar en la disminución de su depuración. En pacientes que murieron por SIRA se observó un incremento en la expresión de ET-1 en el endotelio vascular, músculo liso, epitelio de la vía aérea y macrófagos alveolares en comparación con pacientes que no murieron por SIRA y curiosamente estos pacientes tuvieron una disminución en la expresión de eNOS y óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS) en el pulmón.⁵¹ Esta elevación de ET-1 también está relacionada con el incremento significativo en RVPI, ya que la ET-1 tiene un papel importante en el desarrollo de la vasoconstricción porque el lecho vascular es muy sensible a los efectos vasoconstrictores de ET-1 y ésta potencia el efecto vasoconstrictor de la activación simpática y su mismo efecto vasoconstrictor está potenciado por una disminución en la síntesis de ON. Asimismo, la disminución de la relación PaO₂/FiO₂, como la que se presentó en los grupos de AO y L-arginina, y la progresión del QS/QT pueden estar

asociadas al incremento en la concentración plasmática de ET-1. Del mismo modo, es posible que la disminución de la expresión de receptores B haya causado una disminución en la depuración de ET-1.

Debido a que los niveles de ET-1 plasmática así como el inmunomarcaje de ET-1 en el tejido pulmonar aumentaron significativamente, además de que ET_B disminuyó en el grupo en el grupo III, L-arginina sugiere que hubo una regulación negativa de los receptores ET_B *in vivo* inducida por ET-1. La posible explicación es que la disfunción endotelial que ocurre en el pulmón congestivo, puede resultar en la disminución de la expresión de ET_B, ya que el receptor existe principalmente en las células endoteliales, si éstas degeneran con rapidez, se espera entonces que los niveles de ARNm del receptor ET_B disminuyan. Carpenter *et al.*⁵² mostraron datos similares y llegaron a la conclusión de que los animales con deficiencia del receptor ET_B tenían fuga de proteína vascular pulmonar exagerada en la normoxia, que la hipoxia exacerba esa fuga y que este efecto es en parte atribuible a un aumento mediado por ET-1.

Por ende, los resultados del presente estudio sugieren que el marcado incremento de ET-1 plasmática y por determinación inmunohistoquímica en el tejido pulmonar en el grupo III (L-arginina) puede ser atribuible a la disminución del aclaramiento por los receptores ET_B, pero también el aumento en los niveles de ET-1 influye en la progresión de la enfermedad pulmonar.

CONCLUSIONES

El pretratamiento con L-arginina en un modelo experimental de SIRA inducido por AO atenuó la VPH, disminuyó la infiltración inflamatoria en el tejido pulmonar, y puede proteger a los pulmones del incremento en la permeabilidad vascular. Por tanto, puede considerarse un posible papel terapéutico de la L-arginina en el edema e inflamación pulmonar.

Limitaciones

Es necesario considerar la existencia de limitaciones derivadas de un estudio de este tipo situado en el ámbito de la investigación. Se eligió un modelo de SIRA inducido por AO que ya ha sido empleado con anterioridad con buenos resultados, pero sabemos que no es una representación perfecta del SIRA clínico. Ambas condiciones tienen muchas similitudes, pero el AO causa la lesión directamente sin requerir que células inflamatorias o sus productos medien el daño, mientras que el SIRA está relacionado, la mayoría de las veces, con sepsis e inflamación.

Otra limitación a destacar es la asistencia mecánica ventilatoria, ya que ésta representa un componente primordial en el manejo del SIRA, lo que deriva en la dificultad de trasladar estos resultados a humanos.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Emilio R. Rueda Juárez y a Sergio Martínez Fonseca su asistencia en el cuidado de los animales.

REFERENCIAS

- Piatti PM, Fragasso G, Monti LD, Setola E, Lucotti P, Fermo I. Acute intravenous L-arginine infusion decreases endothelin-1 levels and improves endothelial function in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms: correlation with asymmetric dimethylarginine levels. *Circulation*. 2003;107(3):429-436. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000046489.24563.79>
- Cyr AR, Huckaby LV, Shiva SS, Zuckerbraun BS. Nitric oxide and endothelial dysfunction. *Crit Care Clin*. 2020;36(2):307-321. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2019.12.009>
- Guzmán Cedillo AE, Olmos Zúñiga JR, Jasso Victoria R, García Torrentera R, Gaxiola Gaxiola M, Silva Martínez M, et al. Efecto de tres modos ventilatorios como único soporte en un modelo experimental de inflamación sistémica por lipopolisacárido sobre la hemodinamia, fisiología pulmonar e histología. *Neumol Cir Torax*. 2020;79(1):37-49. doi: 10.35366/93428.
- Luiking YC, Ten Have GA, Wolfe RR, Deutz NE. Arginine *de novo* and nitric oxide production in disease states. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012;303(10):E1177-E1189. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00284.2012>
- Rosenthal DM, Carrott WP, Patel J, Kiraly L, Martindale RG. Parenteral enteral arginine supplementation safety and efficacy. *J Nutr*. 2016;146(12):2594S-600S. <https://doi.org/10.3945/jn.115.228544>
- Sims CA, Holena D, Kim P, Pascual J, Smith B, Martin N, et al. Effect of low-dose supplementation of arginine vasopressin on need for blood product transfusions in patients with trauma and hemorrhagic shock: a randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2019;154(11):994-1003. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.2884>
- Barton M, Yanagisawa M. Endothelin: 30 years from discovery to therapy. *Hypertension*. 2019;74(6):1232-1265. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.12105>
- Guimarães CL, Trentin PG, Rae GA. Endothelin ET(B) receptor-mediated mechanisms involved in oleic acid-induced acute lung injury in mice. *Clin Sci (Lond)*. 2002;103 Suppl 48:340S-344S. <https://doi.org/10.1042/cs103s340s>
- Hernández JC, Olmos ZJR, Jasso VR, Baltazares LM, Gaxiola GM, Villalba CJ. Expresión de endotelina-1 y receptores para endotelina ETA y ETB en arteria pulmonar en un modelo de daño pulmonar agudo. *Neumol Cir Torax*. 2010;69(2):97-102.
- Chen J, Zhang J, Shaik NF, Yi B, Wei X, Yang XF, et al. The histone deacetylase inhibitor tubacin mitigates endothelial dysfunction by up-regulating the expression of endothelial nitric oxide synthase. *J Biol Chem*. 2019;294(51):19565-19576. <https://doi.org/10.1074/jbc.ra119.011317>
- Yan X, Li Y, Choi YH, Wang C, Piao Y, Ye J, et al. Protective effect and mechanism of alprostadil in acute respiratory distress syndrome induced by oleic acid in rats. *Med Sci Monit*. 2018;24:7186-7198. <https://doi.org/10.12659/msm.909678>
- Kamuf J, Garcia-Bardon A, Ziebart A, Thomas R, Rümmler R, Möllmann C, et al. Oleic acid-injection in pigs as a model for acute respiratory distress syndrome. *J Vis Exp*. 2018;(140):57783. doi: 10.3791/57783.
- Pechulis R, Satti AG, Wang P, Xue-Bing Q, Criner GJ. Acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS). In: Criner G, Barnette R, D'Alonzo G, editors. *Critical care study guide*. New York: Springer; 2010. Available from: https://doi.org/10.1007/978-0-387-77452-7_16
- Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 [en línea]. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio. Diario Oficial de la Federación; 1999. Accesible en: <https://www.fmvz.unam.mx/fmvz/principal/archivos/062ZOO.PDF>
- National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. *Guide for the care and use of laboratory animals*. 8th ed. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54050/doi:10.17226/12910>
- Balls M. Replacement of animal procedures: alternatives in research, education and testing. *Lab Anim*. 1994;28(3):193-211. <https://doi.org/10.1258/002367794780681714>
- Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, Emerson M, Altman DG. Improving bioscience research reporting: the ARRIVE guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol*. 2010;8(6):e1000412. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000412>
- Bumbacher S, Schramel JP, Mosing M. Evaluation of three tidal volumes (10, 12 and 15 mL kg⁻¹) in dogs for controlled mechanical ventilation assessed by volumetric capnography: a randomized clinical trial. *Vet Anaesth Analg*. 2017;44(4):775-784. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2016.10.007>
- Donati PA, Plotnikow G, Benavides G, Belerenian G, Jensen M, Londoño L. Tidal volume in mechanically ventilated dogs: can human strategies be extrapolated to veterinary patients? *J Vet Sci*. 2019;20(3):e21. <https://doi.org/10.4142/jvs.2019.20.e21>
- Hernández-Jiménez C, Jasso-Victoria R, Olmos-Zúñiga R, Villalba-Caloca J, Gaxiola-Gaxiola M, Sotres-Vega A, et al. Experimental model of canine oleic acid-induced acute lung injury: establishing a working model. *Rev Invest Clin*. 2010;62(3):222-230.
- Valverde A, Gianotti G, Rioja-García E, Hathway A. Effects of high-volume, rapid-fluid therapy on cardiovascular function and hematological values during isoflurane-induced hypotension in healthy dogs. *Can J Vet Res*. 2012;76(2):99-108.
- Koksel O, Kaplan MB, Ozdulger A, Tamer L, Degirmenci U, Cinel L, et al. Oleic acid-induced lung injury in rats and effects of caffeic acid phenyl ester. *Exp Lung Res*. 2005;31(5):483-496. <https://doi.org/10.1080/01902140590918876>
- Hsu SM, Raine L. Protein A, avidin, and biotin in immunohistochemistry. *J Histochem Cytochem*. 1981;29(11):1349-1353. <https://doi.org/10.1177/29.11.6172466>
- Fedchenko N, Reifensath J. Different approaches for interpretation and reporting of immunohistochemistry analysis results in the bone tissue-a review. *Diagn Pathol*. 2014;9:221. <https://doi.org/10.1186/s13000-014-0221-9>
- Barreira ER, Munoz GO, Cavalheiro PO, Suzuki AS, Degaspere NV, Shieh HH, et al; Brazilian Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Study Group. Epidemiology and outcomes of acute respiratory distress syndrome in children according to the Berlin definition: a multicenter prospective study. *Crit Care Med*. 2015;43(5):947-953. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000000866>
- Ashbaugh DG, Uzawa T. Respiratory and hemodynamic changes after injection of free fatty acids. *J Surg Res*. 1968;8(9):417-423. [https://doi.org/10.1016/0022-4804\(68\)90057-7](https://doi.org/10.1016/0022-4804(68)90057-7)

27. Carrillo Esper R, Sánchez Zúñiga MJ, Medveczky Ordoñez NI, Elizondo Argueta S, Ramírez Ambriz PM, Sánchez Pérez H. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, 50 años después. *Med Crit*. 2017;31(4):246-254.
28. Gonçalves-de-Albuquerque CF, Silva RA, Burth P, de Moraes IM, Oliveira FM, Younes-Ibrahim M, et al. Oleic acid induces lung injury in mice through activation of the ERK pathway. *Mediators Inflamm*. 2012;2012:956509. <https://doi.org/10.1155/2012/956509>
29. Beilman G. Pathogenesis of oleic acid-induced lung injury in the rat: distribution of oleic acid during injury and early endothelial cell changes. *Lipids*. 1995;30(9):817-823. <https://doi.org/10.1007/bf02533957>
30. Gonçalves-de-Albuquerque CF, Burth P, Silva AR, de Moraes IM, de Jesus Oliveira FM, Santelli RE, et al. Oleic acid inhibits lung Na/K-ATPase in mice and induces injury with lipid body formation in leukocytes and eicosanoid production. *J Inflamm (Lond)*. 2013;10(1):34. <https://doi.org/10.1186/1476-9255-10-34>
31. Gonçalves-de-Albuquerque CF, Silva AR, Burth P, Castro-Faria MV, Castro-Faria-Neto HC. Acute respiratory distress syndrome: role of oleic acid-triggered lung injury and inflammation. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:260465. <https://doi.org/10.1155/2015/260465>
32. Matute-Bello G, Frevert CW, Martin TR. Animal models of acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2008;295(3):L379-L399. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00010.2008>
33. Kluttig R, Friedheim T, Behem C, Zach N, Brown R, Graessler M, et al. Invasive hemodynamic monitoring of aortic and pulmonary artery hemodynamics in a large animal model of ARDS. *J Vis Exp*. 2018;(141). <https://doi.org/10.3791/57405>
34. Kafi SA, Scillia P, Mélot C, Gevenois PA, Pagnamenta A, Naeije R. Abnormal pulmonary vascular tone in canine oleic acid lung injury. *Crit Care Med*. 2002;30(7):1565-1569. <https://doi.org/10.1097/00003246-200207000-00028>
35. Leeman M, Lejeune P, Closset J, Vachiéry JL, Mélot C, Naeije R. Nature of pulmonary hypertension in canine oleic acid pulmonary edema. *J Appl Physiol* (1985). 1990;69(1):293-298. <https://doi.org/10.1152/jappl.1990.69.1.293>
36. Adejare A, Oloyo A, Anigbogu C, Jaja S. L-arginine supplementation increased only endothelium-dependent relaxation in sprague-dawley rats fed a high-salt diet by enhancing abdominal aorta endothelial nitric oxide synthase gene expression. *Clin Med Insights Cardiol*. 2020;14:1179546820902843. <https://doi.org/10.1177/1179546820902843>
37. Chao YK, Wu YC, Yang KJ, Chiang LL, Liu HP, Lin PJ, et al. Pulmonary perfusion with L-arginine ameliorates post-cardiopulmonary bypass lung injury in a rabbit model. *J Surg Res*. 2011;167(2):e77-e83. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.10.041>
38. Sardu C, Gambardella J, Morelli MB, Wang X, Marfella R, Santulli G. Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: is COVID-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. *J Clin Med*. 2020;9(5):1417. <https://doi.org/10.3390/jcm9051417>
39. Gambardella J, Khondkar W, Morelli MB, Wang X, Santulli G, Trimarco V. Arginine and endothelial function. *Biomedicines*. 2020;8(8):277. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8080277>
40. Böger R, Hannemann J. Dual role of the L-arginine-ADMA-NO pathway in systemic hypoxic vasodilation and pulmonary hypoxic vasoconstriction. *Pulm Circ*. 2020;10(2):2045894020918850. <https://doi.org/10.1177/2045894020918850>
41. Putensen C, Räsänen J, Downs JB. Effect of endogenous and inhaled nitric oxide on the ventilation-perfusion relationships in oleic-acid lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(2):330-336. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.150.2.8049811>
42. Dunham-Snary KJ, Wu D, Sykes EA, Thakrar A, Parlow LRG, Mewburn JD, et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: from molecular mechanisms to medicine. *Chest*. 2017;151(1):181-192. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.09.001>
43. Kelland NF, Bagnall AJ, Morecroft I, Gulliver-Sloan FH, Dempsey Y, Nilsen M, et al. Endothelial ET(B) limits vascular remodelling and development of pulmonary hypertension during hypoxia. *J Vasc Res*. 2010;47(1):16-22. <https://doi.org/10.1159/000231717>
44. Durán WN, Breslin JW, Sánchez FA. The NO cascade, eNOS location, and microvascular permeability. *Cardiovasc Res*. 2010;87(2):254-261. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvq139>
45. Yu HP, Liu FC, Umoro A, Lin ZC, Elzoghby AO, Hwang TL, et al. Oleic acid-based nanosystems for mitigating acute respiratory distress syndrome in mice through neutrophil suppression: how the particulate size affects therapeutic efficiency. *J Nanobiotechnology*. 2020;18(1):25. <https://doi.org/10.1186/s12951-020-0583-y>
46. Qiu Y, Yang X, Wang L, Gao K, Jiang Z. L-arginine inhibited inflammatory response and oxidative stress induced by lipopolysaccharide via arginase-1 signaling in IPEC-J2 cells. *Int J Mol Sci*. 2019;20(7):1800. <https://doi.org/10.3390/ijms20071800>
47. Wu T, Wang C, Ding L, Shen Y, Cui H, Wang M, et al. Arginine relieves the inflammatory response and enhances the casein expression in bovine mammary epithelial cells induced by lipopolysaccharide. *Mediators Inflamm*. 2016;2016:9618795. <https://doi.org/10.1155/2016/9618795>
48. Araz O. Current pharmacological approach to ARDS: The place of bosentan. *Eurasian J Med*. 2020;52(1):81-85. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2020.19218>
49. Jesmin S, Yamaguchi N, Zaedi S, Sultana SN, Iwashima Y, Sawamura A, et al. Time-dependent expression of endothelin-1 in lungs and the effects of TNF- α blocking peptide on acute lung injury in an endotoxemic rat model. *Biomed Res*. 2011;32(1):9-17. <https://doi.org/10.2220/biomedres.32.9>
50. Comellas AP, Briva A. Role of endothelin-1 in acute lung injury. *Transl Res*. 2009;153(6):263-271. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2009.02.007>
51. Albertine KH, Wang ZM, Michael JR. Expression of endothelial nitric oxide synthase, inducible nitric oxide synthase, and endothelin-1 in lungs of subjects who died with ARDS. *Chest*. 1999;116(1 Suppl):101S-102S.
52. Carpenter T, Schomberg S, Steudel W, Ozimek J, Colvin K, Stenmark K, et al. Endothelin B receptor deficiency predisposes to pulmonary edema formation via increased lung vascular endothelial cell growth factor expression. *Circ Res*. 2003;93(5):456-463. <https://doi.org/10.1161/01.res.0000090994.15442.42>

Financiamiento: La investigación que lleva a estos resultados ha sido financiada por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

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



Perforación faringoesofágica espontánea complicada con absceso mediastinal en niño

Spontaneous pharyngoesophageal perforation complicated with mediastinal abscess in childrens

Rogelio Sancho-Hernández,* Lizbeth Solorio-Rodríguez,[‡]
Lourdes Mascareñas-Martínez,* José Ariel Castillo-Moguel*

*Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México; [‡]Pediatría Integral y Terapia Respiratoria, Toluca, Estado de México.

RESUMEN. Introducción: La perforación faringoesofágica representa una condición crítica con altas tasas de morbilidad y mortalidad asociada a un diagnóstico tardío; las actuales recomendaciones abogan por un tratamiento conservador. El presente reporte describe la utilidad del manejo endoscópico y conservador de una paciente con perforación faringoesofágica espontánea complicada con absceso mediastinal. Se detalla el beneficio de los adhesivos tisulares en el cierre de una fístula residual y se propone una revisión de la literatura aplicada a la población pediátrica. **Descripción del caso:** Adolescente femenino de 16 años quien acudió al servicio de urgencias con disfagia, fiebre y enfisema subcutáneo cervical y torácico; en la esofagografía y tomografía se corroboró perforación esofágica superior y presencia de un absceso mediastinal. Por considerar la vía transendoscópica insuficiente para el drenaje de la cavidad mediastinal septada se realiza un abordaje cervical posterior izquierdo que permite un desbridamiento mecánico y el drenaje de 600 mL de material purulento. Ya con mejoría clínica persiste con una fístula faringocutánea mediastinal, se instala entonces por vía endoscópica transcatéter una solución de adhesivo tisular en el interior de todo el doble trayecto fistuloso y posteriormente se cierra con evolución favorable. **Conclusiones:** Un reconocimiento temprano de la perforación faringoesofágica así como el desbridamiento agresivo y el apropiado drenaje permiten que los adhesivos tisulares como el cianoacrilato promuevan por la vía transendoscópica un cierre exitoso y de baja morbilidad en las secuelas y fístulas secundarias.

Palabras clave: Perforación esofágica, absceso mediastinal, tratamiento endoscópico, adhesivo tisular.

ABSTRACT. Introduction: Pharyngo-esophageal perforation represents a critical condition with high morbidity and mortality rates associated with a late diagnosis, current recommendations advocate conservative treatment, this report describes the usefulness of conservative and endoscopic treatment of a patient with spontaneous pharyngo-esophageal perforation complicated with mediastinal abscess, the benefit of tissue adhesives in the closure of a residual fistula is detailed and a review of the literature applied to the pediatric population is proposed. **Description of the case:** A 16-year-old female adolescent who attended the emergency department with dysphagia, fever and subcutaneous emphysema of the neck and thorax, in esophagography and tomography, an upper esophageal perforation and the presence of a mediastinal abscess were corroborated, as the trans endoscopic route was considered insufficient for the patient a drainage of the septate mediastinal cavity and a left posterior cervical approach was decided, allowing mechanical debridement and drainage of 600 ml of purulent material; with clinical improvement, it persists with a pharyngo-cutaneous-mediastinal fistula and the decision was made to install a solution of tissue adhesive inside the entire double fistulous tract and successful closure with a favorable evolution. **Conclusions:** An early recognition of pharyngo-esophageal perforation, as well as aggressive debridement and appropriate drainage, allow tissue adhesives such as cyanoacrylate to promote successful and low morbidity closure by trans endoscopic in secondary sequelae and fistulas.

Keywords: Esophageal perforation, mediastinal abscess, endoscopic treatment, tissue adhesive.

INTRODUCCIÓN

La perforación faringoesofágica representa una condición crítica con altas tasas de morbilidad y mortalidad de 10 y 35%, respectivamente. Aun cuando la perforación de una víscera hueca deberá ser tratada de manera quirúrgica, las actuales recomendaciones abogan por el tratamiento conservador de las perforaciones esofágicas cervicales.^{1,2} Los factores que influyen en el pronóstico y determinan los algoritmos de actuación y tratamiento quirúrgicos son la localización y etiología de la perforación y la presencia o ausencia de absceso mediastinal,^{2,3} aunque la instaura-

Correspondencia:

Dr. Rogelio Sancho-Hernández

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Correo electrónico: saherog@yahoo.com.mx;

rogeliosanchohernandez@gmail.com

Trabajo recibido: 01-IV-2020; aceptado: 27-VII-2020.

Citar como: Sancho-Hernández R, Solorio-Rodríguez L, Mascareñas-Martínez L, Castillo-Moguel JA. Perforación faringoesofágica espontánea complicada con absceso mediastinal en niño. Neumol Cir Torax. 2020; 79 (4): 248-255. <https://dx.doi.org/10.35366/97967>

ción temprana de un tratamiento conservador o quirúrgico parece ser el predictor más importante en la sobrevida.³⁻⁵

El tratamiento conservador incluye administración de antibióticos de amplio espectro, ayuno con nutrición parenteral y drenaje de la cavidad cervical y mediastinal abscedada. Recientemente este drenaje ha sido reportado bajo visión endoscópica con la inserción de catéteres y la aplicación de *stents* y/o clips en el sitio de la perforación esofágica, o bien punción evacuadora guiada por ultrasonografía o tomografía y posterior cierre espontáneo de la perforación.^{3,6-8}

El presente reporte de caso describe la utilidad del manejo endoscópico y conservador de una paciente con perforación faringoesofágica espontánea complicada con absceso mediastinal de causa inusual. Se detalla el beneficio de los adhesivos tisulares en el cierre de una fístula faringocutánea residual y se propone una revisión de la literatura aplicada a la población pediátrica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 16 años que inicia con vómitos y evacuaciones diarreicas secundario a gastroenteritis infecciosa, más tarde con aumento de volumen y dolor en región cervical izquierda, acudió al servicio de urgencias con disfagia, fiebre y enfisema subcutáneo cervical y torácico superior. En la radiografía cervicotorácica se identificaron enfisema subcutáneo, ensanchamiento mediastinal y neumomediastino. Una serie esofagogastroduodenal documenta fuga de material de contraste a nivel del esófago superior con extensión a mediastino con impresión diagnóstica de perforación esofágica cervical izquierda espontánea con compromiso mediastinal (*Figura 1*).

Se descartan antecedentes de ingestión o aspiración de cuerpo extraño, ingesta cáustica, y traumatismos, sin antecedentes de déficit neurológico ni trastornos de motilidad esofágica ni procesos otorrinolaringológicos inflamatorios o

infecciosos previos. En la tomografía se corrobora perforación esofágica superior con disección enfisematosa cervical y torácica secundaria y presencia de un absceso mediastinal organizado con múltiples septos en su interior con volumen calculado de 600 mL de material purulento que excluye el lumen esofágico sin comprometer la vía aérea (*Figura 2*).

Para precisar el sitio de la potencial perforación esofágica se realizó un estudio endoscópico digestivo superior que se documenta en región lateral izquierda e inmediatamente superior a esfínter cricofaríngeo en hipofaringe, sitio de perforación con emisión de exudado purulento por donde se avanza a través del canal de trabajo 20 cm de una sonda de aspiración tipo Fogarty de 3 French obteniéndose 50 mL de pus y residuos necróticos (*Figura 3*).

Por considerar la vía transendoscópica insuficiente para el drenaje de la cavidad mediastinal septada se lleva a cabo un abordaje cervical posterior izquierdo convencional que permitió un desbridamiento mecánico e irrigación exhaustiva con solución fisiológica salina de todo el absceso cervicomediastinal de 500 mL de material purulento. No fue posible el cierre primario de la perforación de 2 cm por la excesiva respuesta fibrótica y bordes faringoesofágicos necróticos con mala irrigación. Se colocó un drenaje cervical de Penrose simple y otro drenaje dual para irrigación-drenaje hacia la cavidad del absceso mediastinal. En el mismo tiempo quirúrgico se ejecutó una gastrostomía con funduplicatura antirreflujo para apoyar la rehabilitación esofágica y nutricional futuras. Inició ayuno con nutrición parenteral por cinco días, antibióticos con ceftriaxona y clindamicina por 21 días e irrigación diaria de la sonda dual mediastinal con mejoría clínica (*Figura 4*).

Con dos semanas de irrigación y drenaje se eliminó el gasto purulento, se retiró la sonda dual dirigida a mediastino y se corroboró la involución del absceso en la tomografía. Al persistir el trayecto fistuloso faringocutáneo con gasto de saliva como una verdadera esofagostomía

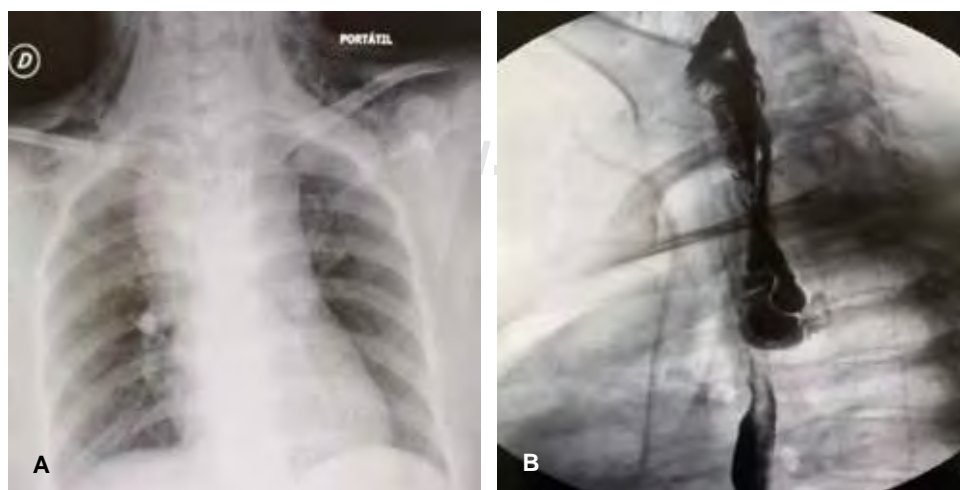
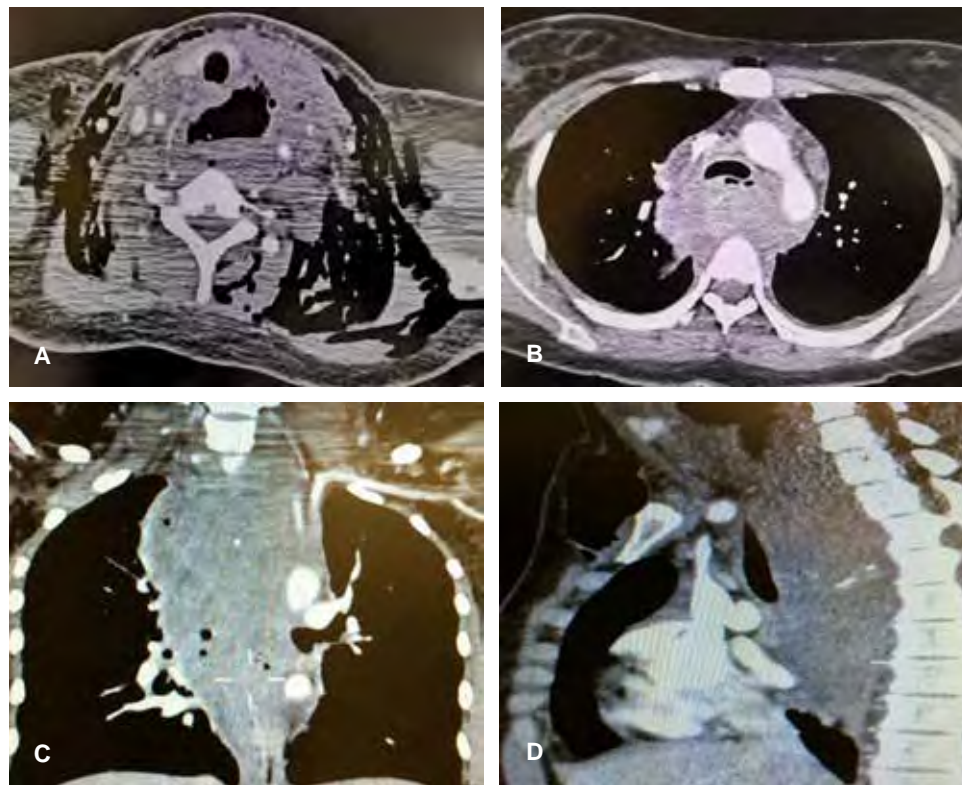


Figura 1:

A) Radiografía torácica simple con enfisema subcutáneo cervical y ensanchamiento mediastinal. **B)** Esofagograma oral con fuga de material de contraste en esófago cervical izquierdo con extensión a mediastino sugerente de perforación esofágica cervical espontánea con mediastinitis.

Figura 2:

A) En la tomografía axial con enfisema subcutáneo periesofágico que diseña las vainas profundas cervicales y neumomediastino. **B)** Absceso mediastinal con extensión a la carina y grandes vasos, presencia de septos en su interior y exclusión de lumen esofágico. **C)** La tomografía coronal muestra el absceso mediastinal con volumen calculado en 600 mL. **D)** El absceso con extensión a mediastino posterior con extravasación de medio de contraste con exclusión y compresión extrínseca del lumen esofágico.



cervical (en el tracto del drenaje de Penrose simple) se realizó nueva endoscopia digestiva superior con paso a estómago sin estenosis residuales y con la presencia de un doble trayecto fistuloso: uno faringocutáneo comunicado al exterior largo y otro faringomediastinal comunicado al interior del mediastino corto de 2 cm. La cavidad mediastinal con tendencia hacia la obliteración por tejido de granulación permitió instilar por vía endoscópica a través del canal de trabajo con un catéter de 3 French una solución de cianoacrilato 10 mL como adhesivo tisular en el interior de todo el doble trayecto fistuloso, disminuyendo notablemente el gasto de saliva por la fístula faringocutánea hasta su cierre completo una semana después. En la evolución posterior no hubo disfagia, tolerando la vía oral, y control con serie esofagogastroduodenal sin secuelas ni complicaciones (Figura 5).

DISCUSIÓN

La perforación faringoesofágica comúnmente obedece a causas traumáticas o iatrogénicas (instrumentación endoscópica, intubación endotraqueal difícil y otros procedimientos locorregionales), por lo regular estas lesiones podrían manejarse con opciones conservadoras no quirúrgicas.⁹⁻¹¹

La perforación faringoesofágica espontánea es rara, el seno piriforme en la base de la lengua y la ausencia de reforzamiento estructural en la disposición de las capas

musculares longitudinales de la pared faringoesofágica posterior podrían predisponer a la perforación faríngea después de un incremento súbito de la presión regional por vómitos incoercibles como se explicaría en nuestra paciente. Esta predisposición se reconoce mejor en la pared lateral izquierda del esófago torácico inferior (síndrome de Boerhaave), y es obligatorio identificar etiologías acompañantes como ulceración, malignidad o un proceso inflamatorio e infeccioso.^{12,13}

En nuestro reporte no se logró identificar causas traumáticas o iatrogénicas que explicaran la perforación faringoesofágica, ni antecedentes de disfagia, ni trastornos neuromusculares o de motilidad esofágica, tampoco ingestión o aspiración de cuerpos extraños como las etiologías reconocidas con más frecuencia en la población infantil. Empero, en nuestro caso se consideró la posibilidad de una perforación esofágica cervical por la presencia súbita de toxicidad con respuesta inflamatoria sistémica, dolor cervical y torácico con enfisema subcutáneo y antecedentes con **vómitos** incoercibles (tríada de Boerhaave).¹⁴ El dolor es el síntoma más común y está usualmente referido al sitio de la perforación.

En las perforaciones cervicales el dolor puede estar acompañado de tumefacción e hipersensibilidad del músculo esternocleidomastoideo;¹⁵ un diagnóstico tardío de más de 24 horas posterior a la perforación está asociado a un incremento de la morbilidad y mortalidad.^{14,16} El diagnóstico

temprano requiere un alto índice de sospecha, en el cual el enfisema es corroborado por la radiología simple y la evaluación tomográfica del cuello y tórax, como en nuestro reporte un trago de medio de contraste hidrosoluble confirma el diagnóstico y define el sitio exacto de la perforación.^{16,17} Aunque las complicaciones respiratorias e intratorácicas no son frecuentes en la perforación faringoesofágica (10% con respecto a las perforaciones esofágicas torácicas de 50%), el ensanchamiento mediastinal y el enfisema subcutáneo de la radiología simple de cuello y tórax permitieron identificar y diseñar el algoritmo terapéutico del absceso mediastinal detectado por la tomografía.¹⁷ Las anteriores consideraciones asociadas al sitio de perforación en la pared lateral de la hipofaringe podrían obedecer a un incremento súbito de la presión en la orofaringe e hipofaringe como resultado de una incoordinación neuromuscular y falla en el mecanismo de relajación del músculo cricofaríngeo, y explicar esta predisposición a la perforación faringoesofágica espontánea de nuestra paciente y de otros reportes previamente descritos.^{12,18-21}

La mediastinitis se refiere a una inflamación severa del tejido conectivo localizado en la cavidad torácica,

ésta podría involucrar la formación de un absceso mediastinal y en 20% de los casos instaurar una infección polimicrobiana difusa denominada mediastinitis necrotizante descendente (MND).²² Esta MND es una infección crítica que involucra su origen en el cuello por causas odontogénicas (de 36 a 47%), faríngeas (de 33 a 45%), cervical (15%) y otras infecciones de cabeza y cuello (5%) con rápida progresión por el tejido subcutáneo y la fascia cervical hacia la cavidad mediastinal causando una mortalidad hasta de 40% por sepsis y falla orgánica múltiple.²²⁻²⁴ Esta condición fue descartada en nuestra paciente al no mostrar dos de los cuatro criterios diagnósticos para MND: 1) sepsis severa (presente); 2) demostración radiológica (presente); 3) infección mediastinal necrotizante en el transoperatorio (ausente); y 4) infección orofaríngea y cervical relacionada con la MND (ausente).^{24,25} Esta distinción de la MND con el apoyo de la tomografía y los marcadores inflamatorios (leucocitosis y velocidad de sedimentación globular incrementada VSG) definen la guía estandarizada del tratamiento siempre quirúrgico de la MND con base en la clasificación anatómica de Endo:

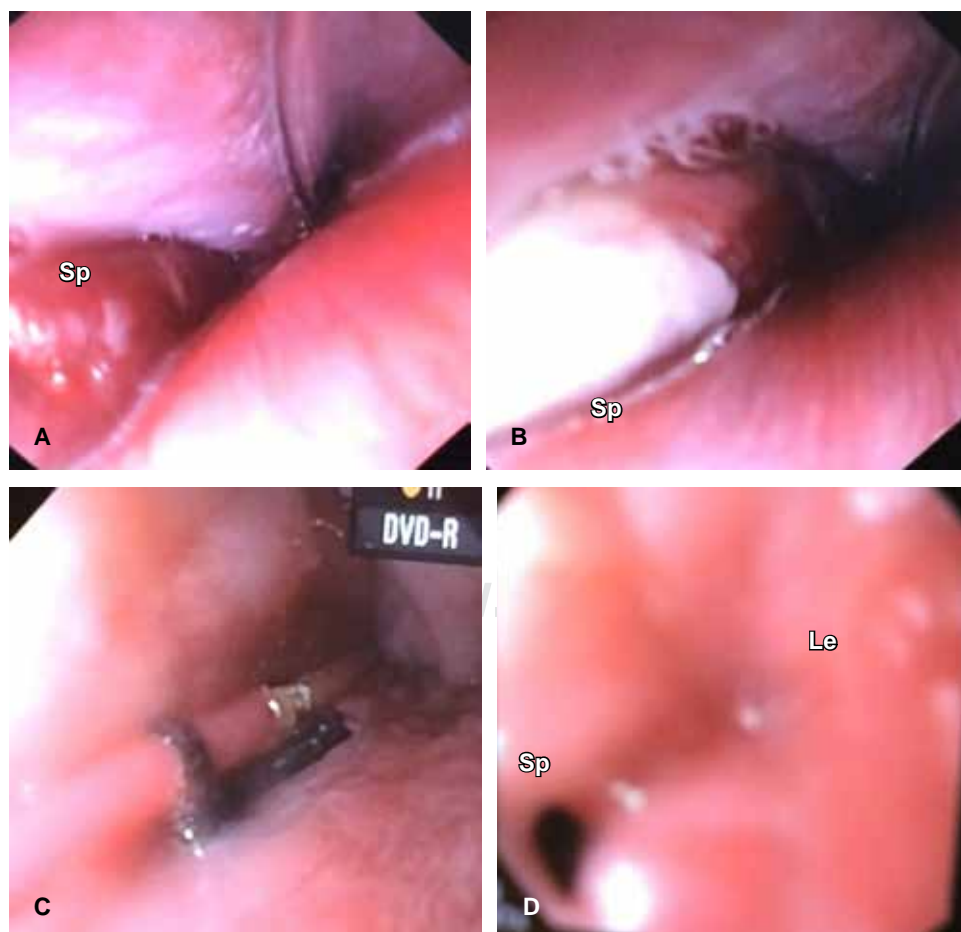
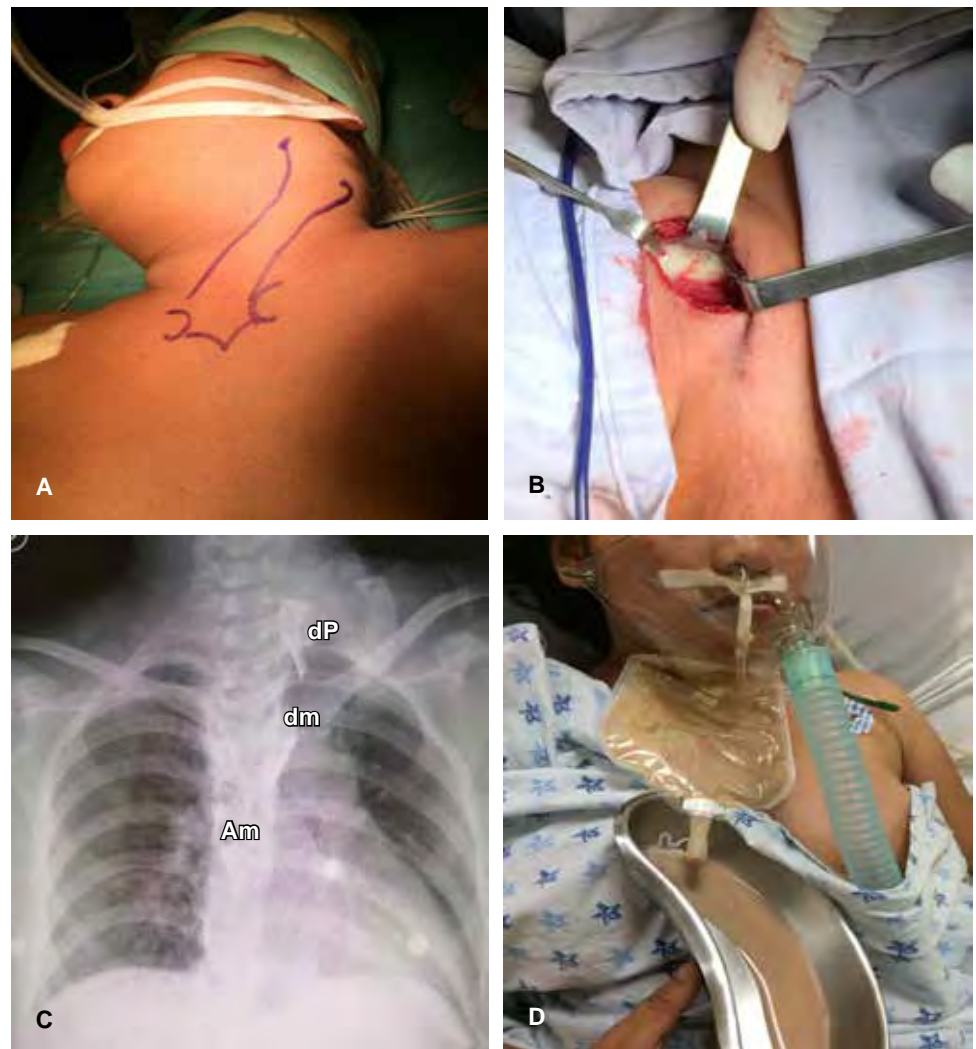


Figura 3:

A) Estudio endoscópico digestivo superior que se documenta en región lateral izquierda e inmediatamente superior a esfínter cricofaríngeo en hipofaringe, sitio de perforación (Sp). **B)** Emisión de exudado purulento por el Sp. **C)** Se avanzan a través del sitio de perforación 20 cm de una sonda de aspiración tipo Fogarty de 3 French hacia el absceso mediastinal obteniéndose 50 mL de pus y residuos necróticos. **D)** Lumen esofágico (Le) y sitio de perforación (Sp) posterior al drenaje transendoscópico.

**Figura 4:**

A) Abordaje cervical posterior izquierdo. **B)** Desbridamiento mecánico y drenaje de 500 mL de material purulento. **C)** Se decide colocar un drenaje cervical de Penrose (dP) y otro drenaje mediastinal (dm) para irrigación-drenaje hacia cavidad del absceso mediastinal (Am). **D)** Irrigación diaria por el drenaje mediastinal (dm) hasta su aclaramiento.

Tipo I (forma localizada): infección por arriba de la carina que involucra el mediastino superior, requiere de un drenaje y desbridamiento quirúrgicos por abordaje cervical único.

Tipo II (forma difusa): infección por debajo de la carina, la cual es subdividida en *tipo II A* con extensión al mediastino anterior e inferior donde se recomienda un abordaje cervical más transcervical del mediastino valorando una aproximación mixta mediante toracoscopia, mediastinoscopia, inclusive subxifoideo y/o esternotomía que garanticen un drenaje y desbridamiento quirúrgicos completos, un drenaje prolongado con irrigación o succión negativa o la inserción de un drenaje pleural con exposición de una herida abierta para futura granulación aséptica son otras medidas complementarias recomendadas.

Tipo II B: infección difusa por debajo de la carina con extensión al mediastino posterior e inferior donde se recomienda un abordaje cervical más un transtorácico posterolateral, inclusive bilateral anterior y extendido tipo almeja (*clamshell*).^{24,26,27}

Es de vital importancia lograr el drenaje quirúrgico completo de la MND y el absceso mediastinal secundario en las primeras horas de la atención médica, así como la instauración del tratamiento médico y quirúrgico de la etiología orofaríngea y cervical desencadenantes. La vigilancia estrecha es prioritaria, pues ante la ausencia de mejoría clínica en las 48-72 horas posteriores a la cirugía se deberá revalorar con tomografía de cuello y tórax con marcadores inflamatorios elevados, la posibilidad de una reexploración quirúrgica en caso de sepsis y absceso localizado y persistente.²⁴

Para el absceso mediastinal secundario a perforación esofágica, como corresponde a nuestro caso, la aproximación quirúrgica es aceptablemente indicada, si bien ésta no siempre es una opción viable por el riesgo quirúrgico que representa un paciente inestable con choque séptico y otras comorbilidades. En el curso histórico de mejorar las condiciones clínicas para un abordaje quirúrgico se empezó a reportar la utilidad de las intervenciones conservadoras

con la inserción de drenajes mediastinales por métodos percutáneos y endoscópicos.

El éxito de estas intervenciones conservadoras dependerá de la ejecución de cuatro principios quirúrgicos: 1) reconocimiento temprano de la perforación esofágica (primeras 24 horas); 2) asegurar el desbridamiento y lavado agresivo de la cavidad infectada; 3) un período apropiado de drenaje e irrigación; y 4) favorecer el cierre espontáneo de la perforación y/o con la asistencia de un sellante o adhesivo tisular.²⁸ Varios reportes sugieren que la perforación cervical tiene mejor respuesta que las torácicas, éstas últimas podrían no cumplir los principios quirúrgicos de éxito por el diagnóstico tardío y la formación de septos fibrosos que dificultan el drenaje completo de la cavidad infectada.

La presencia de un absceso mediastinal en el curso de una perforación esofágica debe denotar un diagnóstico tardío de la misma, la cual podría condicionar un drenaje incompleto de la cavidad septada a través del abordaje transesofágico endoscópico, como ocurrió inicialmente con

nuestra paciente, y requerir un abordaje abierto transcervical para complementar el drenaje focalizado al mediastino superior y anterior que aseguró el desbridamiento mecánico y el drenaje exitoso de la cavidad mediastinal locuada. Estas condiciones facilitaron el cierre espontáneo de la perforación faringoesofágica y posteriormente, el cierre de la fístula faringomediastinal.

Hacia la década de los años 80 se empezaron a reportar las inserciones exitosas de drenajes percutáneos en el interior de los abscesos mediastinales guiados por tomografía.²⁹ Estos drenajes son ejecutados con técnica de Seldinger y se requiere la corrección de la coagulopatía e intentar mantener recuento plaquetario mayor de 50,000 plaquetas/mL y con ello no retrasar la evacuación y la progresión del deterioro sistémico y endotelial por la sepsis. Se ha reportado 96% de éxito en estos drenajes percutáneos sin necesidad de subsecuentes intervenciones, los procedimientos fallidos o que requieren segundas intervenciones están relacionados con abscesos mediastinales locuados

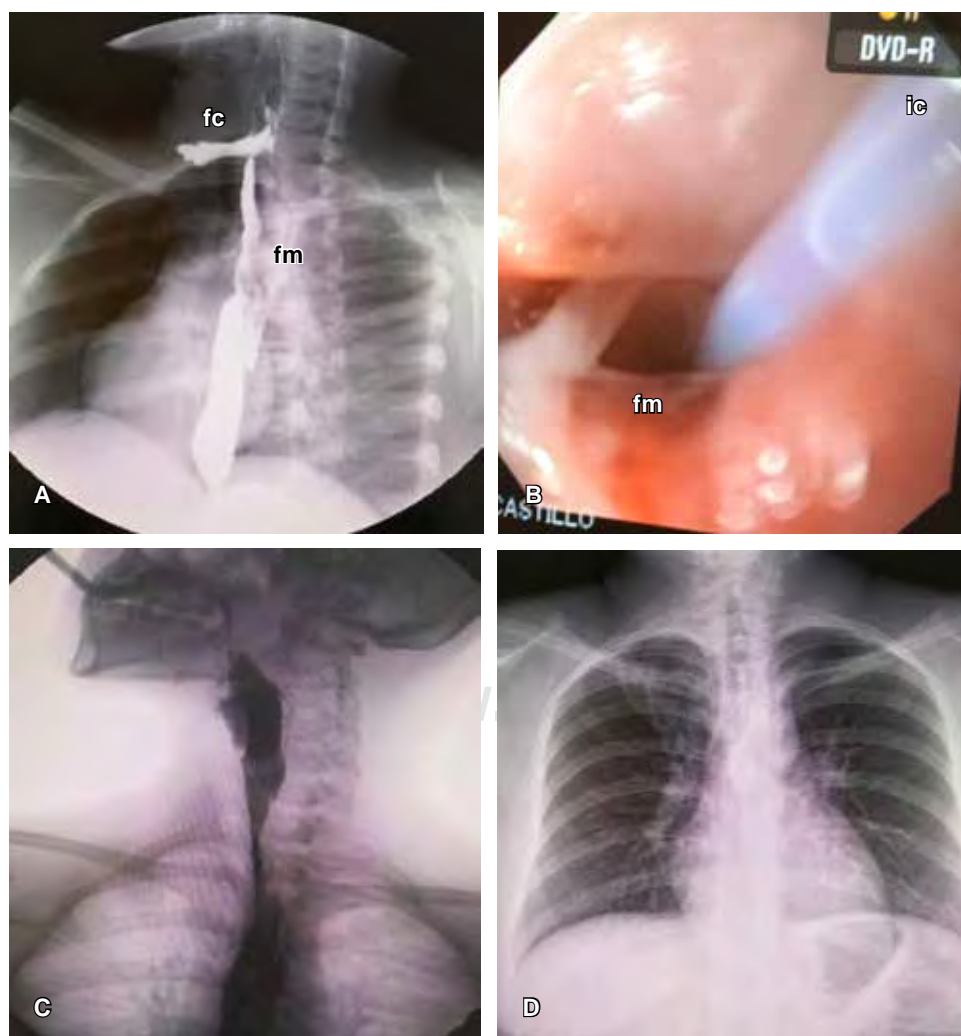


Figura 5:

A) Esófagograma que muestra un doble trayecto fistuloso: uno faringocutáneo (fc) comunicado al exterior y otro faringomediastinal (fm) comunicado al interior del mediastino. **B)** Instilación por vía endoscópica a través de un catéter 3 French solución de cianoacrilato como adhesivo tisular en el interior del doble trayecto fistuloso (ic). **C)** Cierre completo del doble trayecto fistuloso una semana después. **D)** Evolución clínica y radiológica favorables sin secuelas ni complicaciones.

como en nuestro reporte; no obstante, podrían ser una opción inicial razonable en los pacientes con inestabilidad hemodinámica que no podrían tolerar la intervención quirúrgica.³⁰

Otros métodos descritos han sido los drenajes transesofágicos guiados por fluoroscopia, los endoscópicos y los percutáneos-endoscópicos combinados;^{6,28,31,32} estos últimos insisten en un drenaje y desbridamiento agresivo del mediastino a través del sitio de la perforación esofágica como se intentó inicialmente en nuestro paciente y la subsecuente irrigación de la cavidad con solución de yodopovidona diluida, inclusive la instilación de algún fibrinolítico, medidas adicionales de las cuales no somos partidarios, pues podrían empeorar la respuesta inflamatoria local y sistémica de nuestros pacientes pediátricos. Los primeros reportes del acceso endoscópico describen la inserción transesofágica de un drenaje nasomediastinal complementado con la guía del ultrasonido.^{6,8} Sin embargo, el depósito de detritus o necrosis sólida en el interior del absceso mediastinal representa factores de fracaso o la indicación de múltiples sesiones de desbridamiento transendoscópico, o bien de un manejo quirúrgico más agresivo. Una vez asegurados los principios quirúrgicos previamente descritos, estos defectos podrían cerrarse con endoclips, *stents*, adhesivos de fibrina, o bien el cierre espontáneo. Se ha descrito una mortalidad de 7% por embolismo pulmonar en los adultos sometidos a este desbridamiento endoscópico.³

Como complicación del drenaje e irrigación prolongados a través del abordaje cervical, nuestra paciente desarrolló una fístula doble y compleja faringocutánea y faringomediastinal refractaria al cierre espontáneo que requirió la instilación única y exitosa de un adhesivo tisular (cianoacrilato) por abordaje transendoscópico desde el epitelio faringoesofágico hasta el epitelio cutáneo y por todo el trayecto fistuloso hacia el mediastino. El cianoacrilato es un adhesivo sintético que se solidifica en contacto con la sangre, éste puede mezclarse con lipiodol para retrasar la solidificación y facilitar la administración por vía endoscópica y con ello reducir el riesgo de adherencia a los catéteres o al canal de trabajo del endoscopio. Se recomienda la inyección rápida de 1 mL del adhesivo para disminuir el riesgo de embolización. El cianoacrilato ha mostrado eficacia de 80 a 90% en la hemostasia inicial de várices gástricas, podría ser más efectivo que la ligadura con banda, la escleroterapia con alcohol o la terapia farmacológica con betabloqueadores, aunque en las várices esofágicas el índice de sangrado recurrente parece ser mayor. Esta eficacia se ha extrapolado al control hemostático de tumores gastrointestinales y úlceras duodenales, así como en el tratamiento endoscópico de fugas biliares refractarias, fístula pancreática y otras enterocutáneas. Sin embargo, no existen estudios controlados que avalen su eficacia en las series de casos descritos; se ha llegado a reportar dolor y fiebre después de la inyección

de cianoacrilato en 90% de los pacientes. Los sellantes de fibrina (componentes reconstituidos de fibrinógeno con factor XIII y trombina humanos) han reportado ser eficaces en el control hemostático de hemorragia variceal, en el cierre de fístulas anales, gastrocutáneas y enterocutáneas y como promotores de cierre de perforaciones esofágicas; salvo el riesgo de anafilaxia y la diseminación de un proceso infeccioso los sellantes de fibrina son bien tolerados.

Extrapolado a las circunstancias de la perforación faringoesofágica que se complicó en nuestra paciente con una fístula faringocutánea y faringomediastinal residuales, sólo existen reportes aislados exitosos posteriores a la inyección endoscópica de monómero de alfacianoacrilato para el cierre de fístulas esofágicas de etiología traumática, anastomótica y neoplásica. En la población pediátrica se ha descrito la utilidad del cianoacrilato Glubran 2 en el tratamiento endoscópico de tres fístulas traqueoesofágicas recurrentes posterior a la epitelización con diatermia e inyecciones repetidas en cuatro semanas; la resolución quirúrgica con la aplicación de tejido vascularizado es superior a estas propuestas endoscópicas.

CONCLUSIONES

Existe poco sustento bibliográfico que apoye la recomendación del uso de cianoacrilato y sellantes de fibrina como promotores del cierre de perforaciones faringoesofágicas. El éxito de nuestro reporte obedece a la aplicación de los principios quirúrgicos de reconocimiento temprano de la perforación, desbridamiento agresivo y apropiado drenaje como promotores del cierre espontáneo local favorecido por las propiedades adhesivas del cianoacrilato.

REFERENCIAS

1. Zwischengerger JB, Alpard SK, Orringer MB. Esophagus. In: Townsend CM Jr, editor. *Sabiston textbook of surgery*. 16th ed. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 723-727.
2. Dolgin SR, Wykoff TW, Kumar NR, Maniglia AJ. Conservative medical management of traumatic pharyngeoesophageal perforations. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1992;101(3):209-215. <https://doi.org/10.1177/000348949210100303>.
3. Wehrmann T, Stergiou N, Vogel B, Riphaut A, Köckerling F, Frenz MB. Endoscopic debridement of paraesophageal, mediastinal abscesses: a prospective case series. *Gastrointest Endosc*. 2005;62(3):344-349. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.03.001>.
4. White RK, Morris DM. Diagnosis and management of esophageal perforations. *Am Surg*. 1992;58(2):112-119.
5. Muir AD, White J, McGuigan JA, McManus KG, Graham AN. Treatment and outcomes of oesophageal perforation in a tertiary referral centre. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23(5):799-804. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(03\)00050-2](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(03)00050-2).
6. Abe M, Sugiyama M, Hashimoto Y, Itoh N, Nakaura H, Izumisato Y, et al. Endoscopic nasomediastinal drainage followed by clip application for treatment of delayed esophageal perforation with mediastinitis.

- Gastrointest Endosc. 2001;54(5):646-648. <https://doi.org/10.1067/mge.2001.117155>.
7. Kanshin NN, Pogodina AN. Transesophageal drainage of the mediastinum in perforating mediastinitis. *Vestn Khir Im II Grek*. 1983;130(2):24-27.
 8. Kahaleh M, Yoshida C, Kane L, Yeaton P. EUS drainage of a mediastinal abscess. *Gastrointest Endosc*. 2004;60(1):158-160. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(04\)01310-0](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)01310-0).
 9. Eichhorn KWG, Bley TA, Ridder GJ. Undetected hypopharyngeal perforation with deep neck abscess and mediastinitis due to transesophageal echocardiography. *HNO*. 2003;51(11):903-907. <https://doi.org/10.1007/s00106-003-0809-y>
 10. Heater DW, Haskvitz L. Suspected pharyngoesophageal perforation after a difficult intubation: a case report. *AANA J*. 2005;73(3):185-187.
 11. Salemis NS, Georgiou C, Alogdianakis E, Gourgiotis S, Karalis G. Hypopharyngeal perforation because of blunt neck trauma. *Emerg Radiol*. 2009;16(1):71-74. <https://doi.org/10.1007/s10140-007-0699-5>.
 12. Roh JL, Park CI. Spontaneous pharyngeal perforation after forceful vomiting: the difference from classic Boerhaave's syndrome. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2008;1(3):174-176. <https://doi.org/10.3342/ceo.2008.1.3.174>.
 13. Brinster CJ, Singhal S, Lee L, Marshall MB, Kaiser LR, Kucharczuk JC. Evolving options in the management of esophageal perforation. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(4):1475-1483. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2003.08.037>.
 14. Bjerke HS. Boerhaave's syndrome and barogenic injuries of the esophagus. *Chest Surg Clin N Am*. 1994;4(4):819-825.
 15. Younes Z, Johnson DA. The spectrum of spontaneous and iatrogenic esophageal injury: perforations, Mallory-Weiss tears, and hematomas. *J Clin Gastroenterol*. 1999;29(4):306-317. <https://doi.org/10.1097/00004836-199912000-00003>.
 16. Gupta NM, Kaman L. Personal management of 57 consecutive patients with esophageal perforation. *Am J Surg*. 2004;187(1):58-63. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2002.11.004>.
 17. Shaligram A, Dugar N, Capper R. Perforation of cervical oesophagus. *J Laryngol Otol*. 2005;119(1):51-53. <https://doi.org/10.1258/0022215053222987>.
 18. Bradham RR, deSaussure C, Lemel AL. Spontaneous perforation of the cervical esophagus. *Arch Surg*. 1976;111(3):284-285. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1976.01360210078015>.
 19. Agada FO, Dalati MHN, Lee CA, Coatesworth AP, Grace ARH. Spontaneous rupture of the cervical oesophagus following nose blowing: a case report. *Int J Clin Pract Suppl*. 2005;(147):43-44. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2004.00270.x>.
 20. Fraser ID, Williams GT. Spontaneous rupture of the pharynx. *J Laryngol Otol*. 1975;89(3):317-322. <https://doi.org/10.1017/s0022215100080415>.
 21. Wake M, Stansbie M, Thompson H. Spontaneous perforation of the pharynx/esophagus. *Ear Nose Throat J*. 1991;70(5):318-320.
 22. Kocher GJ, Hokscha B, Caversaccio M, Wiegand J, Schmid RA. Diffuse descending necrotizing mediastinitis: surgical therapy and outcome in a single-centre series. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42(4):e66-72. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs385>.
 23. Misthos P, Katsaragakis S, Kakaris S, Theodorou D, Skottis I. Descending necrotizing anterior mediastinitis: analysis of survival and surgical treatment modalities. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65(4):635-639. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.06.287>.
 24. Prado-Calleros HM, Jiménez-Fuentes E, Jiménez-Escobar I. Descending necrotizing mediastinitis: Systematic review on its treatment in the last 6 years, 75 years after its description. *Head Neck*. 2016;38 Suppl:E2275-E2283. <https://doi.org/10.1002/hed.24183>.
 25. Estrera AS, Landay MJ, Grisham JM, Sinn DP, Platt MR. Descending necrotizing mediastinitis. *Surg Gynecol Obstet*. 1983;157(6):545-552.
 26. Endo S, Murayama F, Hasegawa T, Yamamoto S, Yamaguchi T, Sohara Y, *et al*. Guideline of surgical management based on diffusion of descending necrotizing mediastinitis. *Jpn J Thorac Cardiovascular Surg*. 1999;47(1):14-19. <https://doi.org/10.1007/bf03217934>.
 27. De Freitas RP, Fahy CP, Brooker DS, Primrose WJ, McManus KG, McGuigan JA, *et al*. Descending necrotising mediastinitis: a safe treatment algorithm. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007;264(2):181-187. <https://doi.org/10.1007/s00405-006-0174-z>.
 28. Hookey LC, Le Moine O, Devière J. Successful endoscopic management of a cervical pharyngeal perforation and mediastinal abscess. *Gastrointest Endosc*. 2005;61(1):158-160. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(04\)02452-6](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)02452-6).
 29. Gobien RP, Stanley JH, Gobien BS, Vujic I, Pass HI. Percutaneous catheter aspiration and drainage of suspected mediastinal abscesses. *Radiology*. 1984;151(1):69-71. <https://doi.org/10.1148/radiology.151.1.6701339>.
 30. Arellano RS, Gervais DA, Mueller PR. Computed tomography-guided drainage of mediastinal abscesses: clinical experience with 23 patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2011;22(5):673-677. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2011.01.427>.
 31. Meranze SG, LeVeen RF, Burke DR, Cope C, McLean GK. Transesophageal drainage of mediastinal abscesses. *Radiology*. 1987;165(2):395-398. <https://doi.org/10.1148/radiology.165.2.3659364>.
 32. Shenfine J, Hayes N, Richardson DL, Griffin SM. Combined percutaneous-endoscopic management of a perforated esophagus: a novel technique. *Gastrointest Endosc*. 2001;54(5):649-651. <https://doi.org/10.1067/mge.2001.118718>.

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



Adenoma paratiroideo mediastinal e hiperparatiroidismo

Mediastinal parathyroid adenoma and hyperparathyroidism

Edelberto Fuentes-Valdés,* Kymani Pérez-García,† Ronald Néstor Fuentes-Valdés‡

*Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba; †Especialista en Cirugía General;

‡Especialista en Anestesiología y Reanimación.

RESUMEN. Las glándulas paratiroides ectópicas se presentan entre 6 y 16% de los pacientes con hiperparatiroidismo. **Objetivo:** Exponer dos casos de adenomas paratiroides hiperfuncionantes localizados en el anterior y superior (1) y en el mediastino posterior y superior (1). El estudio gammagráfico (^{99m}Tc -methoxyisobutylisonitrile [^{99m}Tc -MIBI]) demostró la presencia de glándulas ectópicas y definió su localización. **Presentación de los casos:** En el primer paciente (masculino) se comenzó la operación mediante una mediastinoscopia cervical, pero la fibrosis causada por una intervención previa obligó a convertir a una manubriotomía esternal. El adenoma extirpado se encontraba en íntimo contacto con el timo. A los 48 meses de operado el paciente se mostraba asintomático, con actividad física e intelectual normal. El adenoma del segundo enfermo (femenino) se ubicaba en el mediastino posterior y superior derecho. Se extirpó mediante cirugía torácica videoasistida (tres puertos), con anestesia orotraqueal y colapso del pulmón derecho. La evolución posoperatoria fue satisfactoria. A los 18 meses mantenía una vida normal con niveles de PTH normales. **Conclusiones:** Las glándulas paratiroides ectópicas en el mediastino no son frecuentes. Pueden presentarse en el mediastino anterior, asociadas al timo o en el mediastino posterior, localizadas, preferentemente, en el surco traqueoesofágico. Hasta donde sabemos, el segundo paciente es el primero tratado mediante cirugía torácica videoasistida en nuestro país.

Palabras clave: Glándulas paratiroides, adenoma, hiperparatiroidismo, mediastino, cirugía.

ABSTRACT. Mediastinal ectopic parathyroid glands accounted for 6 to 16% of the patients with hyperparathyroidism. **Objective:** To present two cases of hyperfunctioning parathyroid glands located in the anterior and superior mediastinum (1) and in the posterior and superior mediastinum (1). Gammagraphic study (^{99m}Tc -methoxyisobutylisonitrile [^{99m}Tc -MIBI]) demonstrated the presence of ectopic glands and defined their location. **Case presentation:** The first patient (masculine) the intervention began through a cervical mediastinoscopy, but fibrosis caused by a previous surgical operation obliged to convert to a partial sternotomy (manubrium). Removed adenoma was in contact with thymus. Forty eight months after operation then patient was asymptomatic. Forty eight months later, the patient was asymptomatic, with normal physical and intellectual activity. The second patient (female) had an upper and anterior mediastinal parathyroid adenoma. The tumor was removed through a videoassisted thoracic surgery (3 ports), with orotracheal anesthesia and the right lung collapsed. The patient had an uneventful postoperative recovery. Eighteen months later she enjoyed a normal life with normal PTH levels. **Conclusions:** Mediastinal ectopic parathyroid glands are rare. They can present in the anterior mediastinum, associated to the thymus or in the posterior mediastinum, preferable in the tracheoesophageal groove. To the best of our knowledge, the second patient was the first treated by videoassisted thoracoscopic surgery in our country.

Keywords: Parathyroid glands, adenoma, hyperparathyroidism, mediastinum, surgery.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la literatura actual, las glándulas paratiroides ectópicas se presentan entre 6% y 16% de los enfermos con hiperparatiroidismo primario (HPTP).¹ Embriológicamente, las glándulas paratiroides derivan de la tercera y

cuarta bolsas faríngeas y descienden a lo largo de la glándula tiroides. Si ese proceso fracasa, se produce la localización anómala a lo largo de la línea media en el cuello y el tórax desde el ángulo de la mandíbula hasta el mediastino.²⁻⁵

Las glándulas paratiroides ectópicas representan una posible causa de fracaso del tratamiento quirúrgico; en particular, los adenomas de localización atípica en la profundidad del mediastino constituyen un gran desafío para los cirujanos.⁶ De ahí la importancia de ubicar con exactitud estas glándulas, de manera tal que la operación cumpla sus objetivos. Entre las técnicas de detección resaltan la tomografía axial computarizada (TAC), la gammagrafía con ^{99m}Tc ⁷⁻⁹ y la tomografía por emisión de un fotón simple, / tomografía axial computarizada (SPECT-TAC).

La localización en el mediastino posterior es rara y la resección se ha practicado, por lo regular, con accesos

Correspondencia:

Dr. Edelberto Fuentes-Valdés

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

Correo electrónico: efuentes@infomed.sld.cu

Fecha de recibido: 09-VI-2020; aceptado: 12-VIII-2020.

Citar como: Fuentes-Valdés E, Pérez-García K, Fuentes-Valdés RN. Adenoma paratiroideo mediastinal e hiperparatiroidismo. *Neumol Cir Torax*. 2020; 79 (4): 256-260. <https://dx.doi.org/10.35366/97968>

amplios cervical o torácico.¹⁰ En la actualidad, la cirugía de mínima invasión ha ganado espacio rápidamente en estos enfermos.

Nuestro artículo tiene el objetivo de presentar dos casos de adenomas paratiroideos ectópicos en el mediastino anterior (1) y en el posterior (1).

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Se estudiaron los síntomas preoperatorios, los resultados de la TAC contrastada, de la gammagrafía con ⁹⁹mTc-methoxyisobutylisonitrile (⁹⁹mTc-MIBI), resultados preoperatorios y posoperatorios del calcio, fósforo y hormona paratiroidea (HPT) séricos, las complicaciones intraoperatorias o posoperatorias y la evolución clínica.

El primer paciente, masculino de 52 años e hipertenso, fue estudiado por dolores óseos que lo mantenían en cama la mayor parte del tiempo. Durante el estudio se encontró desmineralización ósea. El calcio sérico estaba en cifras de 3.27 mmol/L (valor normal 2.15-2.55), el fósforo en 0.72 mmol/L (valor normal 1.45-1.78 mmol/L) y la HPT en 305 pg/mmol (valor normal 15-65).

La gammagrafía con ⁹⁹mTc demostró captación del radiofármaco, en la que se consideró se trataba de la glándula paratiroides inferior izquierda (*Figura 1A*). Tras el intento fallido de la exploración cervical fue remitido a nuestro equipo. En la revisión del estudio se concluyó que el adenoma tiroideo se localizaba en el mediastino superior y anterior. Se utilizó anestesia general mediante intubación orotraqueal. La reintervención comenzó mediante mediastinoscopia cervical, pero la glándula estaba muy cerca de la vena innominada y existía fibrosis significativa, secundaria a la exploración cervical previa. Ante la posibilidad de una lesión vascular y sangrado grave se realizó una manubriotomía que permitió detectar la glándula adenomatosa localizada en el timo. La resección transcurrió sin complicaciones (*Figura 1B*).

El hiperparatiroidismo (HPT) intraoperatorio disminuyó a 50% del valor inicial y la biopsia por congelación demostró que se trataba de un adenoma paratiroideo. La evolución posoperatoria inmediata fue satisfactoria sin complicaciones

locales o generales, aunque mantuvo síntomas durante algunos meses, pero con mejoría gradual. En el seguimiento a 48 meses el paciente recuperó su vida normal.

El segundo paciente, de 36 años de edad y sexo femenino, fue evaluado por litiasis renal recurrente. Durante el período de estudio se encontraron cifras de calcio 3.1 mmol/L, fósforo 0.65 mmol/L y de HPT de 407 mmol/L.

La ultrasonografía cervical fue negativa, pero la TAC de tórax demostró una lesión nodular, ovoidea en el mediastino posterior alto, a la derecha. La SPECT/TAC demostró que la lesión captaba el radiofármaco (⁹⁹mTc-MIBI). La anestesia general se practicó mediante un tubo de doble luz y colapso pulmonar derecho.

La operación comenzó con anestesia mediante intubación traqueal con tubo de doble luz y colapso del pulmón derecho, con diagnóstico de adenoma paratiroideo e hiperparatiroidismo, se realizó mediante cirugía torácica videoasistida (CTVA) en decúbito lateral izquierdo y tres puertos. La pleura que recubría el tumor fue seccionada con bisturí armónico. El vaso nutricio también fue seccionado por este método. El adenoma (*Figura 2*) se encontraba cercano a la cava superior de la cual se separó mediante disección roma. Hubo sangrado mínimo, alrededor de 60 mL. El tiempo quirúrgico fue de 51 minutos. No se produjeron accidentes. La biopsia por congelación informó un adenoma paratiroideo y la hormona paratiroidea (PTH, del inglés parathyroid hormone) posoperatoria inmediata cayó a 18.08 pg/mL. No presentó complicaciones posoperatorias. La sonda torácica se retiró a las 24 horas y la paciente fue dada de alta hospitalaria al cuarto día porque vive en una provincia alejada de la capital. Al cabo de 18 meses se mantenía asintomática.

DISCUSIÓN

Es posible que las anomalías anatómicas de las glándulas paratiroides y sus adenomas sean más comunes que lo descrito en la literatura, e incluso que algunas no hayan sido descritas todavía. Estas variaciones anatómicas son factores de alto riesgo de sangrado torácico y lesión nerviosa.⁶

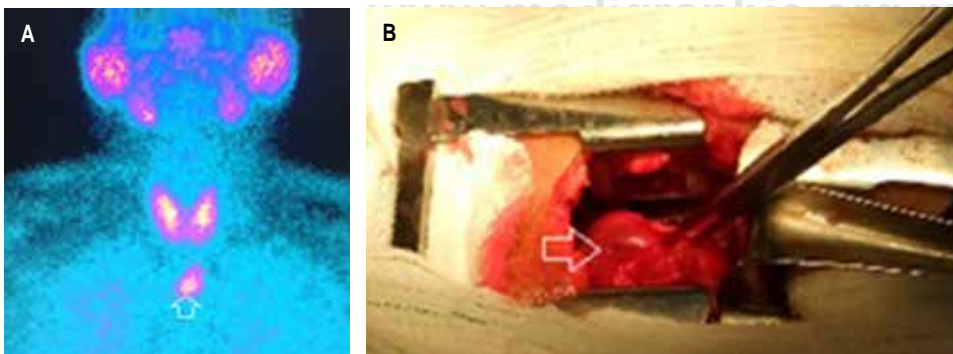


Figura 1:

A) Gammagrafía. La flecha indica el sitio del adenoma. **B)** El adenoma visto a través de la incisión transesternal (flecha).

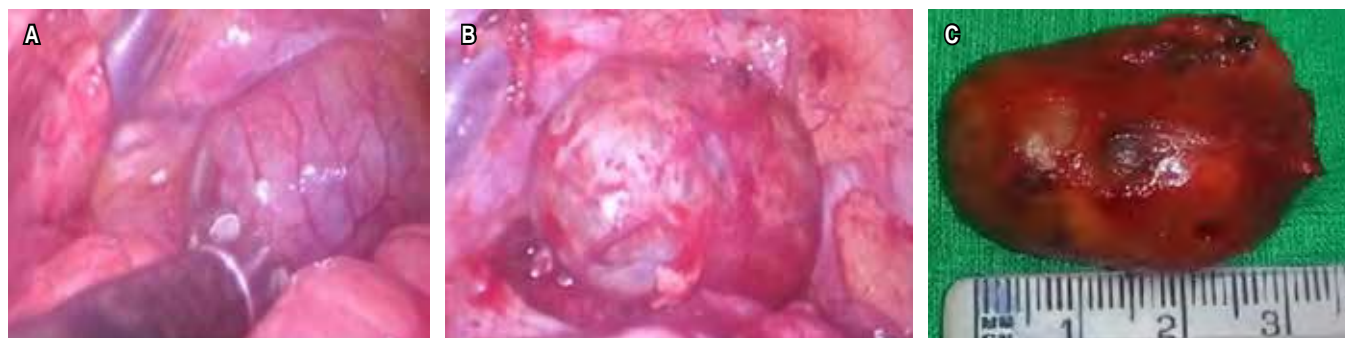


Figura 2: A y B) Se observa el tumor in situ. C) El tumor una vez extraído.

Los adenomas paratiroideos son la causa principal del HPT y por lo tanto, su localización específica es de importancia capital para la decisión del acceso quirúrgico.¹¹ Sin embargo, debido a su embriología están predispuestos a localizaciones ectópicas a lo largo de la línea media del cuello y el esternón, desde el ángulo de la mandíbula hasta el mediastino como se explicó con anterioridad. Típicamente se detectan en el mediastino superior, dentro del timo y pueden ser resecados a través del cuello. Algo distinto son las glándulas ectópicas distales en el mediastino anterior o posterior, que representan un gran desafío para el cirujano.⁵

Diagnóstico

Las glándulas paratiroides ectópicas pueden aparecer en una localización desafiante en la porción superior del mediastino posterior. Entre las técnicas diagnósticas para localizar las glándulas adenomatosas se encuentran: TAC, gammagrafía con ^{99m}Tc (MIBI) y tomografía por emisión de un fotón,⁹ entre otras. A menudo se localizan en el mediastino anterior, en asociación con el timo y la glándula tiroides y constituyen una causa importante de hiperparatiroidismo persistente o recurrente.⁸ En ocasiones pueden significar un acertijo diagnóstico y terapéutico.¹²

La evaluación imagenológica precisa para localizar un adenoma paratiroideo ectópico es una necesidad perentoria. Diferentes métodos imagenológicos tienen distintas ventajas y desventajas. Así, el US tiene dificultad para detectar lesiones retroesternales. Por otro lado, la sensibilidad de la RMN para lesiones de la porción superior del mediastino es de 82% y el de la gammagrafía con ^{99m}Tc (MIBI) de 88 a 100%. Los equipos imagenológicos híbridos pueden combinar la localización funcional y anatómica. Estos métodos incrementan la sensibilidad y proporcionan un diagnóstico más preciso. Así, es esencial el uso de varias técnicas imagenológicas para la orientación preoperatoria, sobre todo en casos de adenoma paratiroideo ectópico en el mediastino.¹³ La PET/TAC con ¹⁸F colina¹⁴ también

produce resultado satisfactorio. Asimismo, la PET/TAC con ¹¹C-metionina¹⁵ podría tener un valor significativo en el hiperparatiroidismo persistente.

La citología por aspiración transbronquial, con aguja guiada por ultrasonido (EBUS-TBNA, siglas inglesas de endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration) facilita el diagnóstico de estas lesiones.¹⁶

Una de las preocupaciones de endocrinólogos y cirujanos es evitar sufrimientos y operaciones innecesarias a los pacientes con HPT. Este objetivo se logra mediante el estudio imagenológico acucioso antes de la exploración por adenomas paratiroideos.²

Incidencia

El tejido paratiroideo ectópico en el mediastino se encuentra entre 6 y 16% de los pacientes con HPT.¹⁷ Lo más frecuente es que las glándulas inferiores ectópicas se localicen en el mediastino anterior, mientras que las superiores, por lo regular, asientan en el surco traqueoesofágico.¹⁶

Tratamiento

La esternotomía y la toracotomía se han usado para resecar glándulas en localización mediastinal profunda o de gran volumen,¹⁷ Martos-Martínez et al señalan que la vía cervical prevertebral, totalmente endoscópica es factible, segura, barata y menos agresiva que el acceso torácico para tratar adenomas paratiroideos del mediastino posterior. También han usado la mediastinoscopia videostistida,¹⁰ la vía trans-cervical¹⁸ y esternotomía media.⁸

En la actualidad, la CTVA es ampliamente utilizada por los cirujanos torácicos tanto para adenomas en mediastino anterior o posterior,^{12,19} con robots⁹ o sin robots.

En el primero de nuestros casos intentamos la resección mediante mediastinoscopia cervical, pero fue necesario realizar una esternotomía parcial debido a la fibrosis en el cuello y mediastino superior, secundaria a un intento fallido de extirpar el adenoma que producía el cuadro de HPT.

La otra, localizada en el mediastino posterior se extirpó sin contratiempos mediante CTVA.

En la literatura reciente existe una cantidad significativa de informes de tratamiento quirúrgico mediante CTVA tanto en mediastino anterior como posterior.¹² En contraste con las vías de acceso tradicionales, la CTVA ofrece acceso y exposición excelentes del mediastino, con índices posoperatorios de complicaciones y morbilidad menores, estadía más corta e incisiones menores.²⁰

Como pasos de avanzada se han publicado pacientes tratados en régimen ambulatorio;²⁰ y recientemente, la incisión única a través de acceso subxifoideo, sin participación de espacios intercostales, se considera un acceso útil debido a la baja frecuencia de dolor postoracotomía y a los resultados estéticos superiores, comparada con la toracotomía y la esternotomía media en el tratamiento quirúrgico de tumores mediastinales, incluido el adenoma paratiroideo.²¹ No obstante, para algunos el acceso que se emplea con mayor frecuencia es la CTVA con puertos de entrada laterales en el tórax.

Por lo general, las complicaciones no son frecuentes. La hipercalcemia mantenida indica que la extirpación de las glándulas paratiroides no fue completa o, como en el primero de nuestros pacientes, no se encontró la glándula enferma. Un problema de importancia para el anestesiólogo es la hipocalcemia posoperatoria. Esta complicación se produce como consecuencia de la supresión previa del tejido paratiroideo normal por las glándulas hiperfuncionantes.²² Asimismo, el laringoespasma con obstrucción puede complicar la hipocalcemia, a la vez que la hiperventilación produce disminución adicional del calcio ionizado y puede agravar los síntomas, mientras que la insuficiencia renal enmascara temporalmente la hipocalcemia.

CONCLUSIONES

En resumen, la hipercalcemia mantenida tras el intento fallido de una paratiroidectomía puede asociarse a una glándula paratiroides localizada en el mediastino como ocurrió en el primero de nuestros pacientes. La CTVA ofrece acceso y exposición excelentes del mediastino con índices posoperatorios de complicaciones y morbilidad menores, estadía corta e incisiones pequeñas. La hipocalcemia posoperatoria puede representar un riesgo significativo, sobre todo en las primeras 24 a 48 horas. Hasta donde sabemos, el segundo paciente fue el primero operado mediante CTVA en el país.

REFERENCIAS

- Roy M, Mazeh H, Chen H, Sippel RS. Incidence and localization of ectopic parathyroid adenomas in previously unexplored patients. *World J Surg.* 2013;37(1):102-106. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1773-z>
- Fatimi SH, Inam H, Chagan FK, Choudry UK. Management of mediastinal parathyroid adenoma via minimally invasive thoracoscopic surgery: Case report. *Int J Surg Case Rep.* 2017;40:120-123. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.08.056>
- Chen M, Zhou WB, Xu JF, Sun K. Primary hyperparathyroidism caused by mediastinal ectopic parathyroid adenoma. *Hong Kong Med J.* 2017;23(4):411-413. <https://doi.org/10.12809/hkmj164957>
- Kim J, Cubangbang M, Adkins L, Chia S, DeKlotz TR, Boyle L, et al. Ectopic parathyroid adenoma in the pyriform sinus. *Head Neck.* 2017;39(10):E110-E113. <https://doi.org/10.1002/hed.24878>
- Grozavu C, Pantile D. Primary hyperparathyroidism through an ectopic parathyroid adenoma. *Chirurgia (Bucur).* 2016;111(2):156-160.
- Patrinos A, Zarokosta M, Piperos T, Tsiaoussis J, Noutsios G, Mariolis-Sapsakos T. An anatomic aberration and a surgical challenge: mediastinal parathyroid adenoma anterior the pericardium. A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2019;58(2):153-156. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.04.005>
- Fuentes Valdés E, Escarpanter González JC, López Díaz A, Alfonso Trujillo Y, Infante Amorós A, Domínguez Álvarez CA, et al. Cirugía radioguiada para la extirpación de un quiste paratiroideo gigante con hiperparatiroidismo. *Rev Cubana Endocrinol.* 2009;20(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol20_1_09/end05109.htm
- Sunny SA, Singh A, Adhikary AB. Ectopic parathyroid adenoma: surgical correction and its complication management. *Mymensingh Med J.* 2019;28(1):245-249.
- Mansour DE, Lee ME, D'Souza DM, Merritt RE, Kneuert P. Robotic resection of ectopic parathyroid glands in the superior posterior mediastinum. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2019;29(5):677-680. Available from: <https://doi.org/10.1089/lap.2018.0548>
- Martos-Martínez JM, Sacristán-Pérez C, Pérez-Andrés M, Durán-Muñoz-Cruzado VM, Pino-Díaz V, Padillo-Ruiz FJ. Prevertebral cervical approach: a pure endoscopic surgical technique for posterior mediastinum parathyroid adenomas. *Surg Endosc.* 2017;31(4):1930-1935. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5197-y>
- Padinhare-Keloth TNTK, Bhadada SK, Sood A, Kumar R, Behera A, Radotra BD, et al. Sensitive detection of a small parathyroid adenoma using fluorocholine PET/CT: a case report. *Nucl Med Mol Imaging.* 2017;51(2):186-189. <https://doi.org/10.1007/s13139-016-0450-9>
- Medbery RL, Winters A, Chen AY, Rogers TE, Force SD. VATS resection of large ectopic posterior mediastinal cystic parathyroid adenoma. *Ann Thorac Surg.* 2019;108(5):e301-e302. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.03.029>
- Liu X, Meng Z, Wang P, Jia Q. Comparative imaging of ectopic mediastinal parathyroid adenoma with magnetic resonance imaging and single photon emission computed tomography/computed tomography: advantages of multimodality imaging. *Korean J Intern Med.* 2020;35(4):1024-1025.
- Boccalatte LA, Abuawad CY, Smith DE, Figari MF. Adenoma paratiroideo mediastinal detectado por PET/TC con 18F colina. *Medicina (Buenos Aires).* 2018;78(5):382.
- Møller ML, Rejnmark L, Arveschoug AK, Højsgaard A, Rolighed L. Clinical value of 11C-methionine positron emission tomography in persistent primary hyperparathyroidism-A case report with a mediastinal parathyroid adenoma. *Int J Surg Case Rep.* 2018;45:63-66. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2018.03.009>
- Buderi SI, Saleh HZ, Theologou T, Shackcloth M. Endobronchial ultrasound-guided biopsy to diagnose large posterior mediastinal parathyroid adenoma prior to video-assisted thoracoscopic resection.

- BMJ Case Rep. 2014;2014:bcr2013200131. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-200131>
17. Nakai K, Fujii H, Maeno K, Nishida K, Kobayashi A, Shin J, et al. A case of parathyroid adenoma adjacent to the thoracic spine in a hemodialysis patient. *Clin Nephrol*. 2014;81(1):52-57. <https://doi.org/10.5414/cn107533>
 18. Miller BJ, Isaacs K, Khan E, Palazzo FF. Transcervical excision of a giant mediastinal parathyroid adenoma. *BMJ Case Rep*. 2019;12(2):e228292. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-228292>
 19. Iihara M, Suzuki R, Kawamata A, Horiuchi K, Okamoto T. Thoracoscopic removal of mediastinal parathyroid lesions: selection of surgical approach and pitfalls of preoperative and intraoperative localization. *World J Surg*. 2012;36(6):1327-1334. <https://doi.org/10.1007/s00268-011-1404-0>
 20. Chae AW, Perricone A, Brumund KT, Bouvet M. Outpatient video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) for ectopic mediastinal parathyroid adenoma: a case report and review of the literature. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2008;18(3):383-390. <https://doi.org/10.1089/lap.2007.0124>
 21. Nagano H, Suda T, Ishizawa H, Negi T, Kawai H, Kawakami T, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery for ectopic mediastinal parathyroid tumor: subxiphoid and lateral thoracic approach. *J Thorac Dis*. 2019;11(7):2932-2938. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.07.35>
 22. Wang X, Zhu YM, Huang H, Zhang LP, Zhang Y, Wang XL. Surgery for ectopic parathyroid adenoma in lower part of superior mediastinum through a transcervical incision. *Chin Med J (Engl)*. 2017;130(11):1376-1377. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.206350>
- Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



Exostosis costal como causa infrecuente de hemotórax. A propósito de un caso

Costal exostosis as an infrequent cause of hemothorax. Case report

Mario Soto-Ramos,^{*,‡,§,¶} Raúl Hernández-Saldaña,^{*,‡,§} Luis Carlos Hinojos-Gallardo,^{*,‡,¶}
Marcela Treviño-Zúñiga,^{*,‡} Noé Guerrero-Lucio,^{*,‡} Luis Roberto Rascón-Díaz,[¶] Ernesto Ramos-Martínez,^{**}
Ruth Yazmín García-Sáenz,^{¶,‡,¶} Carlos Alberto Ríos-Contreras,^{‡,¶} Cristal Ariadne Salazar-Ortíz^{*}

^{*}Universidad Autónoma de Chihuahua; [‡]Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua; [§]Hospital Ángeles Chihuahua;
[¶]Instituto Municipal de Pensiones de Chihuahua; [¶]Hospital Star Médica; ^{**}Laboratorio de Patología, Chihuahua;
^{‡,¶}Sanatorio Palmore de la Ciudad de Chihuahua.

RESUMEN. Los osteocondromas o exostosis osteocartilaginosas son las neoplasias benignas más frecuentes del tórax, pese a ello son excepcionales. Pueden encontrarse lesiones aisladas o múltiples, formando parte de un trastorno genético llamado exostosis cartilaginosa múltiple hereditaria. El hemotórax espontáneo es una presentación inusual de las exostosis costales. Se describe el caso de un adolescente de 13 años de edad con hemotórax espontáneo secundario a exostosis costal demostrada por técnicas de imagen. Se realizó tratamiento quirúrgico mediante toracoscopia y toracotomía con resección de la lesión.

Palabras clave: Osteocondromas, exostosis, costal, hemotórax.

ABSTRACT. Osteochondromas or osteocartilaginous exostoses are the most frequent benign neoplasms of the chest, despite which they are exceptional. Isolated or multiple lesions can be found, forming part of a genetic disorder called hereditary multiple cartilage exostosis. Spontaneous hemothorax is an unusual presentation of rib exostoses. We describe the case of a 13-year-old male adolescent with spontaneous hemothorax, secondary to rib exostosis, demonstrated by imaging techniques. Surgical treatment was performed by thoracoscopy and thoracotomy with resection of the lesion.

Keywords: Osteochondromas, exostosis, rib, hemothorax.

INTRODUCCIÓN

El hemotórax es la presencia de sangre en la cavidad pleural definida por un hematócrito en líquido pleural mayor de 50% del hematócrito sanguíneo. La mayoría de los hemotórax son secundarios a traumatismos naturales o iatrogénicos, con menor frecuencia se deben a una serie de patologías no traumáticas como la rotura de aneurisma aórtico, metástasis pleurales, anticoagulación por enfermedad tromboembólica y en un reducido número de casos el hemotórax catamenial. Se

han descrito otras causas excepcionales de hemotórax no traumático, entre las que se encuentra la exostosis costal, aislada o en relación a la exostosis múltiple hereditaria. Presentamos un caso de hemotórax en un paciente joven, secundario a exostosis costal como parte de exostosis múltiple familiar.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de un adolescente de 13 años de edad, estudiante, con antecedente patológico relevante de enfermedad de Ollier. Antecedente heredofamiliar de importancia, madre operada de osteocondroma en tibia durante su adolescencia. Acude a urgencias por presentar dolor torácico y disnea de inicio súbito de dos horas de evolución, sin antecedente de lesión traumática o antecedentes subyacentes.

A la exploración física somatométrica con peso de 45 kg, talla 154 cm, IMC 18.7 kg/m²; T, 37 °C; FC, 115x; FR, 26x; SatO₂, 92%; consciente, orientado, cooperador, normocéfalo, faringe normal, cuello cilíndrico sin adenomegalias; tórax normolíneo con amplexión y amplexación disminuida en hemitórax derecho, con mate a la percusión, ruidos

Correspondencia:

Dr. Mario Soto-Ramos

Chihuahua, Chihuahua, México,

Correo electrónico: msoto67@gmail.com

Trabajo recibido: 13-VI-2020; aceptado: 12-VIII-2020.

Citar como: Soto-Ramos M, Hernández-Saldaña R, Hinojos-Gallardo LC, Treviño-Zúñiga M, Guerrero-Lucio N, Rascón-Díaz LR et al. Exostosis costal como causa infrecuente de hemotórax. A propósito de un caso. Neumol Cir Torax. 2020; 79 (4): 261-264. <https://dx.doi.org/10.35366/97969>

respiratorios ausentes en hemitórax derecho, hemitórax izquierdo con ruidos respiratorios normales; abdomen normal, extremidades íntegras, retorno capilar dos segundos, y neurológico íntegro.

En la radiografía de tórax simple (Figura 1) se aprecia una opacidad homogénea periférica en hemitórax derecho, con borramiento del ángulo costofrénico, concluyendo derrame pleural. El ultrasonido torácico demuestra derrame pleural no loculado.

Se realiza tomografía axial computarizada simple en la que se observó una lesión exostósica en la cuarta costilla del hemitórax derecho y derrame pleural (Figura 2A), y otra lesión exostósica en la sexta costilla del hemitórax izquierdo (Figura 2B). La densidad del derrame pleural derecho se describe en 60 unidades Hounsfield, sugiriendo ser un hemotórax. Se realiza toracocentesis del hemitórax derecho con catéter «único» Redax® con llave de tres vías, obteniendo 1,500 mL de sangre no coagulada. El citoquímico se reporta con pH de 8, eritrocito y hemoglobina de 4+, sin células leucocitarias ni polimorfonucleares.

Se realiza toracoscopia del hemitórax derecho con pleurotomía cerrada a nivel del quinto espacio intercostal y línea axilar posterior, se visualiza en superficie pleural lesión exostósica en la cuarta costilla, con un coágulo de aproximadamente 50 cm³ y sangrado mínimo en capa de la misma lesión, sugiriendo ser la causa del hemitórax (Figura 3A). Se observan también múltiples exostosis costales del mismo hemitórax, con integridad de la pleura y sin sangrado evidente en otras zonas (Figura 3B).

Posteriormente se realizó toracotomía subaxilar derecha hasta llegar a la lesión exostósica, misma que fue resecada por completo junto con parte de la cuarta costilla a través de resección subperióstica.



Figura 1: Radiografía posteroanterior en bipedestación con evidencia de derrame pleural derecho.

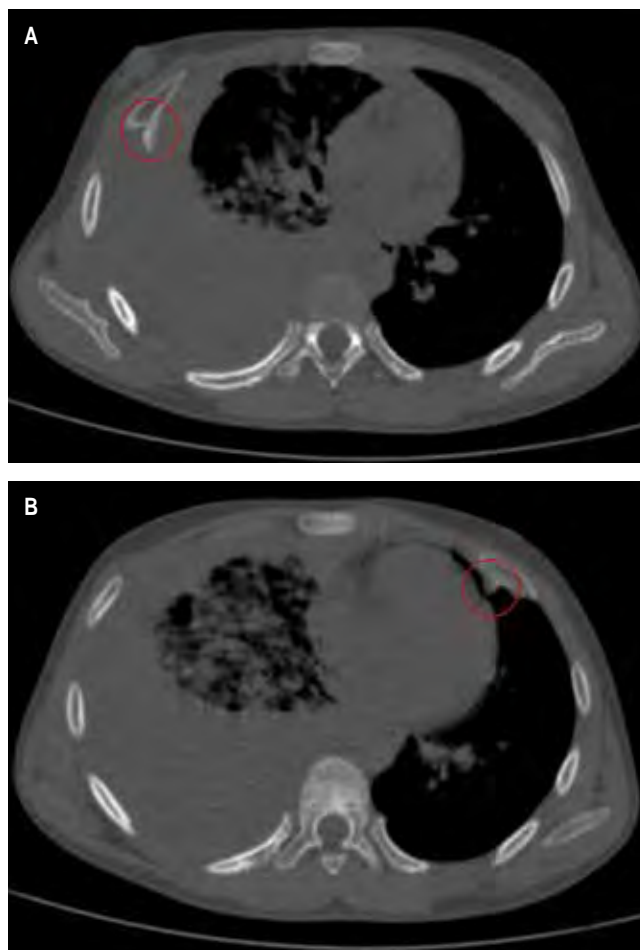


Figura 2: A) TAC simple de tórax en corte axial donde se observa una lesión exostósica en la quinta costilla de hemitórax derecho. B) Tomografía axial computarizada simple de tórax en corte axial donde se observa una lesión exostósica en la sexta costilla del hemitórax izquierdo.

Se envió la pieza quirúrgica al área de patología, donde se reportó el diagnóstico histopatológico de condromatosis (Figuras 4 y 5).

DISCUSIÓN

Un hemotórax espontáneo se define como un derrame pleural con un hematócrito mayor de 50% del hematócrito en la sangre periférica en la ausencia de un trauma natural o iatrogénico que afecta el pulmón o el espacio pleural.¹

Los datos sobre el hemotórax espontáneo se limitan a informes de casos y series. Es importante distinguir entre derrame pleural hemático y un hemotórax. El hematócrito de cualquier derrame hemático debe medirse para descartar hemotórax. El líquido pleural puede parecer similar a la sangre cuando el hematócrito es bajo, hasta 5%. Un hemotórax se define cuando el hematócrito

del derrame plural es mayor de 50% de la sangre del paciente.²

Los osteocondromas son los tumores óseos benignos más frecuentes durante la niñez.³ Éstos surgen del desplazamiento supercostal del cartílago de la placa de crecimiento epifisario. El crecimiento persistente de este fragmento y su osificación endocondral subsecuente resulta en una excrecencia ósea subperióstica. Los osteocondromas tienen predilección por la región metafisaria de los huesos largos de las extremidades, pero han sido reportados en una variedad de otras localizaciones como la escápula, la pelvis, costillas, clavículas y vértebras.⁴

La exostosis hereditaria múltiple (EHM) es un trastorno autosómico dominante con una penetrancia variable, causado por la mutación de dos genes supresores de tumores EXT1 o EXT2, los pacientes presentan crecimiento de múltiples osteocondromas durante la niñez y la adolescencia, y con un cese típico durante la adultez.⁵ La EHM tiene una base genética. El gen de la enfermedad (EXT1) ha sido mapeado en el cromosoma 8q23-P24 mediante análisis de ligamiento en familias informativas.

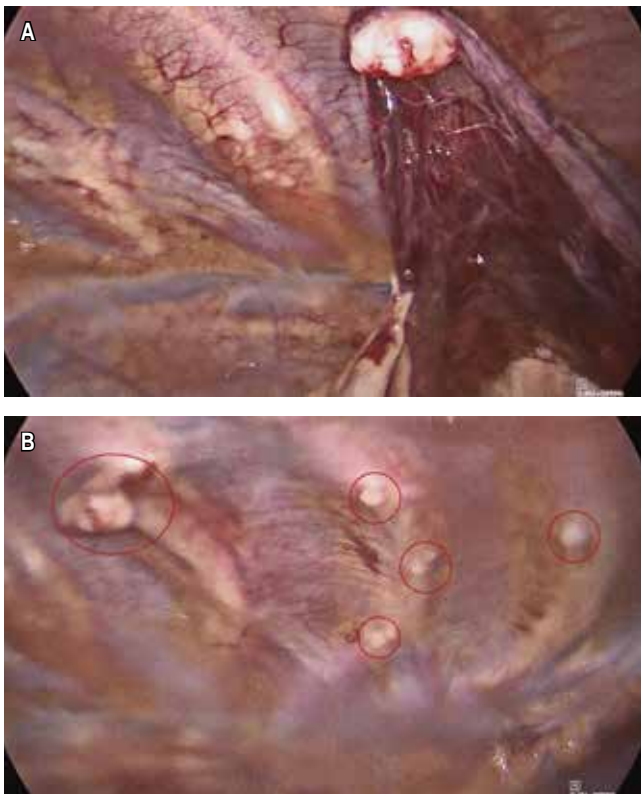


Figura 3: A) Vista toroscópica de una lesión exostótica en la quinta costilla del hemitórax derecho, presumiblemente la causa del hemotórax, con un coágulo de aproximadamente 50 cm³ y sangrado en capa mínimo de la misma exostosis. **B)** Lesiones exostóticas múltiples en hemitórax derecho (resaltadas en círculos rojos).

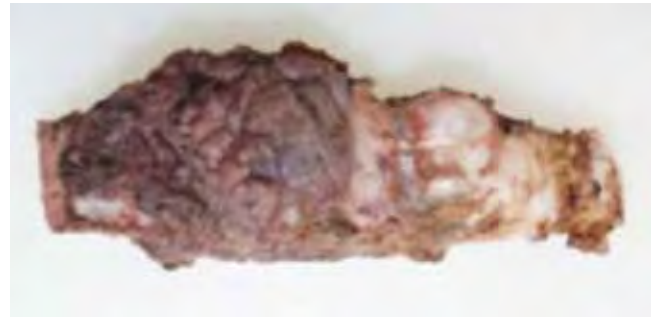


Figura 4: Cara externa de la pieza quirúrgica (cuarta costilla) con un condroma periosteal cercano al borde quirúrgico condral.



Figura 5: Cara interna de la pieza quirúrgica (cuarta costilla) con un condroma periosteal cercano al borde quirúrgico óseo.

En el mapeo genético aparece un segundo nicho o *locus* (EXT2) en el brazo corto del cromosoma 19, mediante la unión a un marcador de ADN de microsatélites en el *locus* D19S221.⁵

Mientras algunas lesiones permanecen asintomáticas, estos tumores pueden causar deformidades angulares, afección de las articulaciones y daño a los tejidos blandos. 75% de los pacientes tiene deformidades obvias, más comúnmente en los antebrazos.⁵ Las exostosis costales representan una causa rara de hemotórax espontáneo o hemoneumotórax.⁶

Estos crecimientos óseos de las costillas pueden ser solitarios o múltiples en el síndrome de exostosis múltiple hereditaria. El mecanismo exacto del sangrado no es claro, pero se cree que se debe al daño de la pleura visceral y del parénquima pulmonar por el contacto directo con la exostosis relativamente afilada. De manera alternativa, el sangrado puede ser resultado de la ruptura de vasos dilatados asociados con irritación repetida de la pleura visceral.¹

La colocación de un drenaje pleural es el tratamiento de primera línea para el hemotórax y su adecuada colocación es esencial para el drenaje efectivo del espacio pleural. Históricamente se han utilizado catéteres de grueso calibre cuando hay sospecha de hemotórax para

prevenir la obstrucción por coagulación de la sangre. Las indicaciones tradicionales para intervención quirúrgica en un hemotórax agudo incluyen el drenaje inicial de 1,500 mL por la sonda pleural o drenaje de más de 200 mL por cuatro horas consecutivas. Sin embargo, los parámetros fisiológicos y las condiciones del paciente deben dirigir la intervención quirúrgica más que un volumen absoluto o el gasto por la sonda.⁷

La mejor opción de tratamiento para las exostosis es la escisión quirúrgica o curetaje. La toracoscopia permite una buena visualización para la evacuación del hematoma y el tratamiento de las exostosis.⁴

CONCLUSIONES

Es importante recalcar la importancia de tener una alta sospecha de esta entidad en pacientes con inicio súbito de dificultad respiratoria y antecedentes heredofamiliares de osteocondromas, ya que esto mejorará el pronóstico de nuestro paciente. Si bien los osteocondromas son entidades benignas, las complicaciones pulmonares asociadas a esta patología sí pueden llegar a tener repercusiones graves. El tratamiento siempre deberá enfocarse en la evacuación del hemotórax y la resolución quirúrgica de la exostosis.

REFERENCIAS

1. Morgan CK, Bashoura L, Balachandran D, Faiz SA. Spontaneous hemothorax. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(10):1578-1582. <https://doi.org/10.1513/annalsats.201505-305cc>.
2. Broderick SR. Hemothorax: Etiology, diagnosis, and management. *Thorac Surg Clin*. 2013;23(1):89-96, vi-vii. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2012.10.003>.
3. Mann E, Kaafarani HMA, Cassidy C, Chwals WJ, Jackson CC. Spontaneous hemothorax in multiple exostoses: a case report and review of literature. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2011;21(6):575-577. <https://doi.org/10.1089/lap.2010.0494>.
4. Sainte S, Decaluwé H, Vanbrabant P. Spontaneous hemothorax, a rare face of vertebral osteochondroma. *J Emerg Med*. 2017;52(6):e225-e228. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.01.026>.
5. Cammarata-Scalisi F, Sánchez-Flores R, Stock-Leyton F, Labrador-Chacón N, Cammarata-Scalisi G. Exostosis múltiple hereditaria. Reporte de un caso y diagnóstico diferencial de las encondromatosis. *Act Ortop Mex*. 2012;26(6):388-392.
6. Bini A, Grazia M, Stella F, Petrella F. Acute massive haemopneumothorax due to solitary costal exostosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2003;2(4):614-615. [https://doi.org/10.1016/s1569-9293\(03\)00122-1](https://doi.org/10.1016/s1569-9293(03)00122-1).
7. Pham-Duc ML, Reix P, Mure PY, Pracros JP, Moreux N, Bellon G. Hemothorax: an unusual complication of costal exostosis. *J Pediatr Surg*. 2005;40(11):e55-e57. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.07.060>.

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



Bioseguridad y manejo de la vía aérea en el paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2

Biosecurity and airway management in the pediatric patient with SARS-CoV-2 infection

Adriana del Carmen Luna-Castañeda,* Alejandra Sánchez-González,†

Alicia Buenrostro-Gaitán,§ Alma Karina Bernardino-González,§ Ana Karen Gutiérrez-Bautista,*

Ángel Flores-Martínez,§ Areli Pichardo-Estrada,* Blanca Estela Martínez-Martínez,* Brenda Aguilar-Viveros,*

Calixto Galeana-Miramontes,^{||} Carlos Juárez-Ortiz,§ Carlos Ramos-Verástica,* Claudia Serine Pestaña-Fonseca,§

Claudia Quezada-López,§ Elizabeth Hernández-Alvídrez,§ Esmeralda Salazar-Reséndiz,§ Eunice Nava-Hernández,[¶]

Ingrid Basemat Guerrero-Macías,* Irasema Rodríguez-Godínez,§ Irma Patricia Pérez-Vieyra,*

Karen Shantal Trejo-Rivera,** Laura Patricia Thomé-Ortiz,* Luis Fernando Torres-Pedraza,§

María del Rocío García-Olvera,^{††} María Viridiana Figueroa-Gómez,* Nancy Ojeda-Luna,^{§§}

Martha Hervert-Jonguitud,§ Montserrat Hidalgo-Vargas,^{¶¶} Silvia Graciela Moysén-Ramírez,§

Vania Zamara Preciado-Sánchez,§ Violeta Martínez-Alcántara,§ Yerania Sánchez-Miranda[§]

*Hospital de Pediatría «Dr. Silvestre Frenk Freund» del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

†Hospital Faro del Mayab. Mérida, Yucatán, México.

§Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza» del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

^{||}Hospital Naval de Especialidades de Veracruz, Secretaría de Marina. Puerto de Veracruz, Veracruz, México.

[¶]Hospital General Regional No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social. Culiacán, Sinaloa, México.

**Consulta privada. Morelia, Michoacán, México.

^{††}Hospital Santa Coleta. Ciudad de México, México.

^{§§}Hospitales Star Médica. Mérida, Yucatán, México.

^{¶¶}Hospital General de Zona/Medicina Familiar No. 4, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad del Carmen, Campeche, México.

RESUMEN. De acuerdo con la Secretaría de Salud de México, el primer caso confirmado de COVID-19 (SARS-CoV-2) en nuestro país ocurrió el 27 de febrero de 2020. Desde su llegada, el personal dedicado a la atención pediátrica ha desarrollado estrategias de capacitación con la finalidad de atender a sus pacientes y ser parte del personal de respuesta

ABSTRACT. The first confirmed case of COVID-19 (SARS-CoV-2) in our country occurred on February 27, 2020, according to the Mexican Ministry of Health. The staff engaged in pediatric care has developed training strategies to serve their patients and to be part of the pandemic response staff. Learning biosecurity mechanisms is significant to prevent

Correspondencia:

Dr. Carlos Juárez-Ortiz

Neumología Pediátrica. Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza» del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

Correo electrónico: broncoscopiajuarez@gmail.com

Trabajo recibido: 16-VI-2020; aceptado: 23-VII-2020.

Citar como: Luna-Castañeda AC, Sánchez-González A, Buenrostro-Gaitán A, Bernardino-González AK, Gutiérrez-Bautista AK, Flores-Martínez A. Bioseguridad y manejo de la vía aérea en el paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Neumol Cir Torax. 2020; 79 (4): 265-277. <https://dx.doi.org/10.35366/97970>

ante la pandemia. El aprendizaje de los mecanismos de bioseguridad resulta significativo para evitar mayor propagación del virus y fortalecer al personal de salud, evitando el contagio. Es por ello que consideramos que los pediatras del país deben estar capacitados para determinar el tipo de equipo de protección personal y las estrategias de protección antes, durante y después de someter a ventilación a los pacientes; asimismo, al realizar maniobras de reanimación cardiopulmonar, conocidas como procedimientos generadores de aerosoles (PGA). Considerando que se prevé una epidemia larga en nuestro país, presentamos este artículo de revisión que sirva como parte del acervo que se requiere para documentar buenas prácticas ante COVID-19.

Palabras clave: Intubación endotraqueal, bioseguridad, vía aérea, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el término bioseguridad o seguridad biológica como los principios, técnicas y prácticas aplicadas con el fin de evitar la exposición no intencional a patógenos y toxinas, o su liberación accidental.¹ Es un conjunto de normas y medidas para proteger al personal de salud frente a los riesgos biológicos químicos y físicos a los que está expuesto en el desempeño de sus funciones, incluyendo a los pacientes y al medio ambiente.²

Según los niveles de bioseguridad de acuerdo con los centros para el Control de Enfermedades de Estados Unidos de América (*Centers for Disease Control* [CDC]), la infección por SARS-CoV-2 se encontraría en el nivel III, es decir, nivel alto de contagiosidad, ya que pertenece a microorganismos altamente patógenos con potencial de transmisión respiratoria, y que pueden provocar una infección grave y potencialmente letal.³

Se ha establecido que los mecanismos de transmisión del virus son principalmente por gotas, las cuales tienden a dispersarse hasta distancias de un metro, y no se ha demostrado que éste se transmita por vía aérea a través de partículas suspendidas en el aire.^{4,5} Sin embargo, algunos procedimientos pueden generar aerosoles y, con ello, el riesgo de transmisión a distancias mayores a dos metros, así como la contaminación de superficies inertes, por lo que el virus puede transmitirse a través del contacto con dichas superficies.

El tema de bioseguridad es un tema de preocupación en situaciones emergentes como la pandemia por SARS-CoV-2. El equipo de protección personal (EPP) es uno de los temas más comentados y emotivos para el personal de salud de primer contacto por dos razones principales: escasez del equipo y su uso inapropiado.⁶

Las recomendaciones para la prevención de infección por aerosoles están principalmente orientadas a áreas críticas donde hay mayor producción de aerosoles y gotas (unidades de terapia intensiva, salas de urgencias, quirófano y salas de labor), en donde se realizan de manera rutinaria procedimientos como: ventilación con presión positiva, as-

further spread of the virus and strengthen health care teams with the purpose of preventing contagion. That is why we consider that the pediatricians in Mexico should be trained to determine the type of personal protective equipment and protection strategies before, during and after ventilating patients, also when performing cardiopulmonary resuscitation maneuvers, procedures that are aerosol generators. Considering that a long epidemic is expected in our country, we present this article that serves as part of the knowledge required to document good practices for treating COVID-19.

Keywords: Endotracheal intubation, biosecurity, airway, COVID-19.

piración de vía aérea, intubación endotraqueal, ventilación de alta frecuencia, traqueostomía fisioterapia pulmonar, aerosolterapia y broncoscopia.⁷

De manera general, las medidas principales para disminuir la transmisión son: designación de áreas específicas para la atención de estos pacientes, personal capacitado tanto en la colocación del EPP como en la higiene y limpieza adecuada de las superficies e identificar situaciones con mayor probabilidad de aerosoles que diseminen el virus.⁸

Dentro de las máximas prioridades en el manejo de pacientes en nivel III de bioseguridad se encuentra la seguridad del personal. El personal de salud no debe convertirse en un paciente más ante la premura de otorgar atención, por lo tanto, la colocación del EPP debe ser rigurosamente supervisada por un líder de equipo que se encuentre calificado y entrenado en la bioseguridad. El personal debe estar calificado para este tipo de escenarios, ya que se ha descrito que los EPP pueden modificar el desempeño del personal no entrenado.⁹

El objetivo de este apartado es realizar una descripción del EPP y procedimientos de manejo de vía aérea, para el nivel de bioseguridad III y su uso racional en las diferentes áreas de contacto, principalmente en zonas con mayor probabilidad de contacto por aerosoles.

EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL: MANEJO SUGERIDO DEL CUERPO MÉDICO Y DE ENFERMERÍA

El EPP es una parte fundamental en el manejo del paciente con COVID-19, y brinda protección al trabajador de la salud contra el riesgo de contagio y sus consecuencias.⁶

Manejo general

El personal que se encuentre en el área de recepción de pacientes, toma de muestras y en área de COVID, debe tener todo el entrenamiento para el uso del EPP, estudiándolo y practicando. Se sugiere que se dividan en equipos, los cuales trabajarán de 4-6 horas de jornada en el área de contención de COVID (*Tabla 1*).

Tabla 1: Nivel de protección y equipo de protección personal.

Nivel de protección	Tipo de exposición	Equipo de protección	Área de desempeño
Nivel I	Contacto + gotas	Gorro desechable Mascarilla quirúrgica desechable Uniforme de trabajo (ej. Uniforme quirúrgico) Guantes desechables no estériles Bata quirúrgica desechable	Preexaminación en área de triage Consultorio pacientes ambulatorios
Nivel II	Gotas + contacto (pacientes sospechosos o confirmados)	Gorro desechable Respirador N95 o superior* Uniforme de trabajo (ej. uniforme quirúrgico) Guantes desechables no estériles (estériles en caso necesario) Gafas protectoras Bata quirúrgica desechable o bata quirúrgica impermeable lavable/desinfectable	<ul style="list-style-type: none"> Personal médico, enfermería, radiología Triage de pacientes febriles/respiratorios Área de aislamiento de pacientes con COVID-19 Atención de pacientes sospechosos/confirmados: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Examen de especímenes no respiratorios pacientes ✓ Área de imagenología (menos 2 m de contacto) ✓ Área de labor de parto pacientes ✓ Limpieza de instrumentos quirúrgicos pacientes
Nivel III	Aerosoles + gotas + contacto	Equipo nivel II + dispositivo facial de protección o respirador con protección facial (tipo PAPR)	Equipo médico/enfermería realizando procedimientos que generan aerosoles y toma de muestra respiratoria para PCR

* Las mascarillas N95 son relativamente equivalentes a: FFP2, KN95, P2, Korea 1st class, DS 12.

PAPR = *Powered air-purifying respirators*; PCR = reacción en cadena de la polimerasa.

Modificada e integrada de la información de las referencias 10-13.

Personal en contacto con pacientes sospechosos/confirmados a más de 2 metros, deben usar mascarilla quirúrgica y protección ocular, personal de transporte de pacientes sospechosos/confirmados deben llevar: guantes, delantal desechable, mascarilla quirúrgica resistente al agua y gafas protectoras o protección facial.¹⁰

Equipo de protección respiratoria

Conociendo los mecanismos de transmisión del SARS-CoV-2, es de vital importancia la protección respiratoria en la atención de estos pacientes.

Dentro de la protección respiratoria para el manejo de microorganismos se han descrito cuatro tipos:

- Mascarillas quirúrgicas y cubrebocas.
- Respiradores.
- Respiradores elastoméricos.
- Respiradores purificadores de aire de tipo forzado (eléctricos) (PAPR por sus siglas en inglés *powered air-purifying respirators*).

Mascarillas quirúrgicas

Es un dispositivo médico desechable que protege contra agentes infecciosos transmitidos por «gotas», ya sea de

saliva o secreciones del tracto respiratorio superior cuando el usuario exhala. Pueden ser de capa impermeable y dar protección contra salpicaduras de fluidos biológicos o líquidos. Puede ser rígida, flexible o plisada, pueden estar equipados con una visera para protección ocular. Su capacidad de filtración es limitada y no alcanzan el 95% mínimo requerido para proporcionar protección respiratoria.¹⁴

Respiradores de partículas simples desechables

Son equipos que filtran todo el aire que respira el usuario, la eficiencia depende del modelo y especificación. En México están reguladas por la NOM-116-STPS-1994. Por su forma, la NOM los divide en respiradores de media cara que cubren nariz, boca y barbilla, y de cara completa, que incluye los ojos.¹⁵

Existen nueve tipos de respiradores desechables para partículas que cubren nariz, boca y barbilla aprobados. Se clasifican con base en su eficiencia de filtración y resistencia a aceites. En el área médica se utilizan los N que no resisten aerosoles de aceite (N95, N99, N100). La OMS recomienda el uso de respiradores N95 o superiores que filtran más del 95% de las partículas de 0.1 a 0.3 µm, en pacientes con definición operacional de COVID-19.¹⁴

Existen diferentes modelos que varían en la forma, el material y la presencia de válvula de exhalación. El uso del respirador con válvula de exhalación es recomendable, ya que disminuye la sensación de sofocamiento y humedad, pero no debe utili-

zarse en áreas estériles, ya que al exhalar, el aire es expulsado a través de la válvula al medio ambiente. Los respiradores con válvula y sin envoltura no se consideran resistentes a los fluidos y, por lo tanto, deben usarse con un protector facial completo si se anticipan salpicaduras de sangre o fluidos corporales.^{16,17}

La forma de colocación es muy importante y debe realizarse de la siguiente forma:

1. Evitar maquillaje y no portar barba/bigote que pueda interferir con el sellado.
2. Verificar que no haya ruptura del equipo o de las cintas elásticas, que tenga el clip nasal en posición adecuada y que no esté manchado.
3. Colocación:
 - Coloque el respirador sobre su nariz y boca, con el clip metálico hacia arriba.
 - Jale la cinta superior y colóquela sobre la coronilla de la cabeza, arriba de las orejas.
 - Coloque la cinta inferior debajo de las orejas.
 - Moldee el clip metálico con ambas manos, asegurando el sellado alrededor de la nariz.
4. Corroborar sellado.
Para respiradores sin válvula, coloque ambas manos completamente sobre el respirador y exhale verificando que el respirador se abulte ligeramente, en el caso de los respiradores con válvula colocar las manos sobre el respirador, inhalar y percibir el colapso.
5. Evitar tocarse el respirador mientras lo tenemos puesto.
6. Desechar en caso de ruptura o falta de sello.
7. Desechar al término de la jornada o proceder al reuso/descontaminación.
 - Reuso de respiradores N95.

Dada la emergencia sanitaria, se ha reportado desabasto de respiradores N95, lo cual ha generado la necesidad de estrategias de reuso. Aunque no es una medida aprobada y sólo ha sido evaluada la descontaminación en ambientes controlados de SARS-CoV-2, debe considerarse en este momento de crisis para garantizar su disponibilidad continua. Estas estrategias en estudio son aplicables sólo para respiradores N95 y no están sugeridas para respiradores equivalentes.¹⁸

1. Se sugiere tener cinco respiradores, marcarlos del 1 al 5, y usarlos uno cada día.
2. Al término del turno, retirar el respirador mediante las bandas elásticas sin tocar el frente y colocar en una bolsa, preferentemente de papel transpirable, y almacenarla.
3. Usar al siguiente día el respirador marcado #2, al término de la jornada, y así sucesivamente, hasta terminar con el #5, y reiniciar con el #1.
4. Los respiradores deben guardarse y almacenarse en empaques individuales.

- Descontaminación mascarilla N95.

Existen tres métodos de descontaminación propuestos:

Peróxido de hidrógeno es el más prometedor, efecto mínimo en la filtración y el ajuste, con una eficacia del 99.9% en la eliminación de esporas bacterianas, con una resistencia entre 20 a 50 ciclos de descontaminación.¹⁹

Radiación ultravioleta (UVGI) depende de la dosis. Lindsley y colaboradores, en su estudio sobre los efectos de la radiación ultravioleta en los respiradores N95, observaron disminución no significativa en el rendimiento de la filtración y esencialmente ningún efecto en la resistencia a dosis de hasta 950 J/cm², ciclos de desinfección estará limitado por el modelo de respirador y la dosis de UVGI requerida para inactivar el patógeno.¹⁹⁻²² En su estudio Heimbuch y su grupo determinaron que a dosis de 18 kJ/m² disminuye más de 4 log la concentración del virus de H1N1 sin deterioro o deformación del respirador.

Métodos de calor: Heimbuch y colaboradores describen tres diferentes métodos para descontaminar seis diferentes tipos de respiradores N95, introduciendo los respiradores en horno de microondas, horno de convección y rayos ultravioleta. Concluyendo que los tres métodos son efectivos para disminuir y desnaturalizar el virus en la superficie de los respiradores. Chen y su equipo en su estudio verificaron la descontaminación de los respiradores N95 de manufactura China, ellos inocularon los respiradores con el virus H120 para simular SARS-CoV-2, ya que ambos son coronavirus, observando que a baño maría durante cinco minutos no se encontró carga viral en la superficie del respirador en 98%.^{23,24}

Todo respirador que ha sido sometido a algún proceso de descontaminación deberá verificarse su adecuado funcionamiento, en caso contrario deberá desecharse.²⁵

Respiradores elastoméricos

1. Tipo de máscara: máscara de media cara reutilizable.
2. Material: elastómero termoplástico (TPE).

Tabla 2: Ventajas de respiradores elastoméricos de media cara vs respiradores N95.

Característica	Elastomérico de media cara	Respirador N95
Desechable	No	Sí
Lavable	Sí	No
Tiempo de uso	Hasta 40 horas continuas o 30 días con horas discontinuas*	8 horas de uso continuo o intermitente

* Dependiendo de su uso adecuado, del ambiente en donde se utilice y con los filtros que se utilice.²⁴

3. Aprobado para protección respiratoria contra partículas, vapores orgánicos, cloro ácido clorhídrico, fluoruro de hidrógeno, dióxido de azufre, amoníaco metilaminas, formaldehído, radionucleidos (según los filtros que utilicen).
4. No usar en atmósferas cuyo contenido de oxígeno sea menor a 19.5% (Tabla 2).

Respirador purificador de aire por filtración a presión (PAPR por sus siglas en inglés)

Éste es un equipo que pasa el aire a través de un filtro de partículas de alta eficiencia (HEPA: *High Efficiency Particulate Air*) impulsado por un motor y llega al usuario por un tubo conectado a una capucha de polietileno de alta densidad, la cual debe ser de un solo usuario. Se debe mantener la pila del motor con carga adecuada. Los equipos mencionados sólo filtran el aire presente en el medio ambiente, por lo que si existe algún tipo de contaminante tóxico pasará a los usuarios.^{14,17}

Equipo de protección ocular

El comportamiento de transmisión de COVID-19 se ha comparado con el de SARS y MERS. Aunque no hay evidencia de transmisión ocular en las cepas previas de SARS (2003) y MERS (2012), debe tomarse en cuenta que en SARS-CoV-2 puede ser una forma de transmisión, ya que la presencia de conjuntivitis se informó en un 4.0-5.5%, y la secreción conjuntival en 9.0-10.5% de los pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19.²⁶⁻³¹ En la actualidad, no hay evidencia directa en ensayos aleatorios de que el equipo de protección ocular por sí solo impida la transmisión de SARS-CoV-2; sin embargo, se recomienda el uso al tener contacto directo con pacientes, recolección de muestras que pueden producir aerosoles oculares, cirugía ocular interna, etcétera. El uso de lentes de seguridad es obligatorio en cualquier personal que realice vigilancia o manejo de la vía aérea.^{28,30,32}

De acuerdo al equipo con el que se cuente por unidad, puede tratarse de pantalla facial o lentes de seguridad. Los protectores faciales proporcionan cobertura facial completa. Las gafas brindan una excelente protección ocular, pero tienen la desventaja del empañamiento.^{26-28,30-33}

Los lentes de protección ocular deben hacer un buen sello contra la piel de la cara, tener marco de policarbonato o policloruro de vinilo (PVC) flexible para encajar fácilmente con todos los contornos de la cara con presión uniforme, hermético en los ojos y las áreas circundantes. Debe ser ajustable para los usuarios de anteojos graduados, y tener un lente de plástico transparente con tratamiento antiempañante, banda ajustable para asegurar firmemente que no se desajuste durante la actividad clínica y ventilación indirecta para evitar el empañamiento.^{34,35}

Las caretas y los lentes pueden ser reutilizables cuando su material sea de policarbonato o policloruro de vinilo, siempre que existan disposiciones apropiadas para la descontaminación. Debe asegurarse que el material cuente con características recomendadas por la industria y puede tolerar hasta más de 25 lavados con alcohol, solución alcalina y agua sin perder la flexibilidad y propiedades antiempañamiento.^{34,35}

Para la desinfección, se puede utilizar solución clorada en una concentración de cinco partes por millón (95 mL de cloro al 6% para 1 litro de agua) o alcohol al 70%.^{34,35}

Al remover el equipo, de acuerdo con los pasos establecidos para retiro de EPP, es importante evitar el contacto con la superficie externa del equipo de protección y retirar el mismo tomando las cintas y jalando hacia arriba y adelante. Se recomienda colocar en un área designada para desinfección en caso de ser material reutilizable.²⁶

El espectro clínico de COVID-19 es amplio, presentándose desde casos asintomáticos hasta presentaciones severas, principalmente en edades avanzadas y en pacientes con comorbilidades. En algunas situaciones, los pacientes requerirán soporte crítico y con ello exposición a PGA, lo que incrementa el riesgo de transmisión de la enfermedad, en especial en trabajadores de la salud.^{33,36,37}

Con la finalidad de disminuir el riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 durante los PAG, principalmente durante la intubación endotraqueal, se consideran las siguientes pautas.

Intubación endotraqueal

Consideraciones generales

1. Se sugiere uso de EPP para los trabajadores de la salud que intubarán a un paciente que cumple con la definición operacional. Se recomienda el uso de bata adicional o mandil plástico.³⁸
2. Se recomienda una intubación temprana y programada en un ambiente controlado de la mejor manera posible.³⁸
3. La técnica elegida puede diferir de acuerdo con las prácticas y equipos locales, así como la disponibilidad de insumos en cada centro hospitalario.
4. Idealmente, el procedimiento de intubación debe realizarse en sala aislada con presión negativa (con al menos 12 cambios de aire/hora).³⁹
5. Se debe realizar por el personal médico más experto, los intentos múltiples aumentan el riesgo para el paciente y el personal expuesto.³⁸
6. Siempre que esté disponible un videolaringoscopio y personal capacitado en su uso, se recomienda su utilización, para maximizar la distancia entre el operador y la orofaringe del paciente.

7. Se recomienda evitar la intubación con broncoscopio de fibra óptica y el paciente despierto, salvo que sea estrictamente necesario debido a una anatomía anormal de las vías respiratorias. En caso de realizarse, utilice equipos flexibles desechables.³⁸
8. Personal involucrado:
 - Líder del equipo: maneja la vía aérea (el que va a intubar).
 - Asistente del intubador: aplica presión cricoidea.
 - Enfermera: aplica medicamentos, monitorea al paciente.
 - Un circulante: se encuentra fuera de la sala, ayuda en caso necesario.
9. El equipo debe comunicarse con instrucciones simples, en voz alta.^{39,40}
10. Preparar el equipo necesario para la instrumentación de la vía aérea y su manejo (todos los dispositivos acorde a la edad del paciente), así como los medicamentos apropiados fuera de la habitación.⁴¹
11. Se recomienda realizar una evaluación meticulosa de la vía aérea del paciente (indagar sobre posibles malformaciones de la vía aérea, test de Mallampati, cuello: corto-rígido, movimiento de la columna vertebral, antecedente de apnea obstructiva del sueño).^{41,42}
12. En niños, la vía aérea puede clasificarse en tres tipos, se podrá complementar la evaluación con las escalas de predicción, si bien dichas escalas no se crearon de manera específica para la edad pediátrica, se han utilizado como herramienta de evaluación de vía aérea en edad pediátrica.^{43,44}
13. El personal debe conocer los planes alternos a seguir en caso de presentarse dificultades para la intubación (Tabla 3).⁴²

Secuencia de intubación rápida

- a. Preoxigene al paciente con oxígeno al 100% con mascarilla reservorio durante cinco minutos o con puntas nasales al menos a 5 L por minuto durante cinco minutos. No se recomiendan dispositivos de alto flujo; sin embargo, si el paciente ya está usándolo, puede dejarse encendido durante la preoxigenación y la intubación, ya que esto evita mayor deterioro clínico.⁴⁰
- b. Verifique que el sujeto tenga colocada la mascarilla quirúrgica, la cual se retirará hasta el momento de la laringoscopia.
- c. Si requiere ventilación con presión positiva, deberá colocar el filtro antibacteriano/viral en la bolsa autoinflable y haciendo un adecuado sello con técnica en E/V (no retire la mascarilla quirúrgica). Mantenga la ventilación con presión positiva con volúmenes pequeños.⁴⁰
- d. De preferencia, utilice tubo endotraqueal (TET) con globo, ya que éstos disminuyen los aerosoles.
- e. Administre los medicamentos conforme a las guías de secuencia rápida de intubación.⁴⁰⁻⁴⁵
- f. Asegúrese de que el bloqueo neuromuscular ocurra antes de la intubación, ya que esto elimina el reflejo de tos y con ello minimiza la aspersión de aerosoles.
- g. La laringoscopia debe realizarse con el dispositivo con el que más fácil se logre la intubación traqueal al primer intento, manteniéndose tan alejado de la vía aérea como sea posible.
- h. No ventilar y pinzar el tubo endotraqueal hasta su conexión con el ventilador. Algunas guías sugieren la colocación de gasas húmedas en el interior de la boca.³⁹
- i. Corrobore la posición del TET con la expansión bilateral de la pared torácica, si dispone de ello puede utilizar

Tabla 3: Signos predictores de vía aérea difícil en pediatría.^{42,43}

VAD P	Vía área probable o sospechosa Patología aguda: infecciones, trauma, cuerpos extraños, alergias Padecimientos crónicos: asma, mal manejo de secreciones
VAD A	Vía área difícil anticipada Alteraciones anatómicas: craneofaciales: hidrocefalia, craneostenosis, encefalocele (retrognatia, micrognatia, asimetría) Síndromes congénitos: de Pierre Robin, de Apert, de Treacher Collins, de Down, de Turner. Obesidad mórbida
VAD I	Vía área inesperada Se presenta de forma aguda durante la intubación Causas anatómicas: obstrucción de tejidos blandos Inadecuada posición de la cabeza Causas funcionales: secreciones, laringoespasmos
E	Escalas de predicción Distancia esternomentoniana: < 12 cm Escala de Mallampati: clase III-IV Escala de Patil-Aldreti (distancia tiroideo-mentoniana): < 6.5 cm, clase II-III Extensión de la articulación atlanto-occipital: grado II. Si la extensión se limita en un tercio de su valor normal (22°)

capnógrafo o estetoscopio con *wireless*. No ausculte directamente en tórax (Figura 1).⁴⁰

1. Verifique los signos predictores de vía aérea difícil en pediatría.
2. Dependerá de la edad del paciente, no se recomienda cuando existe hipercapnia, inestabilidad hemodinámica y falla multiorgánica.
3. El material desechable no utilizado deberá de meterse en una bolsa de plástico y desecharse en el contenedor de residuos peligrosos biológicos infecciosos (RPBI).
4. Tubo endotraqueal.

Durante la ventilación mecánica

Filtros antivirales para dispositivos de presión positiva, bolsa autoinflable y ventiladores mecánicos en COVID-19.

- Las bolsas de presión positiva o autoinflables deberán usarse con un filtro antibacterial o antiviral.^{46,47}
- Tiene el objetivo de filtrar los gases respiratorios y disminuir el contagio del personal de salud en la secuencia de intubación orotraqueal, así como en el ventilador mecánico en la rama inspiratoria y espiratoria.⁴⁸⁻⁵⁰
- Los filtros se deben cambiar con una periodicidad de 48 horas.⁵¹
- Pueden ser de barrera o antielectrostáticos, ambos cumplen con la función de filtrar los gases.⁵²

Aspiración de secreción y cuidados del tubo endotraqueal (TET)

- La aspiración de secreciones se encuentra dentro de los PAG, su importancia radica en que al ser una exposición estrecha (menor a 1.8 m) con una persona infectada con generación de gotas (aerosoles grandes), que pueden depositarse en boca, nariz, ojos de la persona expuesta o bien inhalarse si se encuentra cerca en el momento de la expulsión de la misma.^{7,53,54}
- Por dichas razones, el personal a cargo de esta actividad deberá contar con el EPP adecuado.⁵⁵
- Usar el sistema de aspiración cerrado de secreciones, en caso de no contar con éste se sugiere el empaquetamiento de la boca con gases.^{48,56}
- Evitar las desconexiones, en caso de requerirlo, deberá poner el ventilador en pausa (*stand by*) y de manera simultánea pinzar el TET, el cual se despinzará hasta que el paciente sea reconectado nuevamente.^{46,57}
- Se ha sugerido el uso de cánulas con globo, en caso de no contar con ellas y la fuga no sea evitable, considerar desde el inicio el empaquetamiento de la boca con gases.

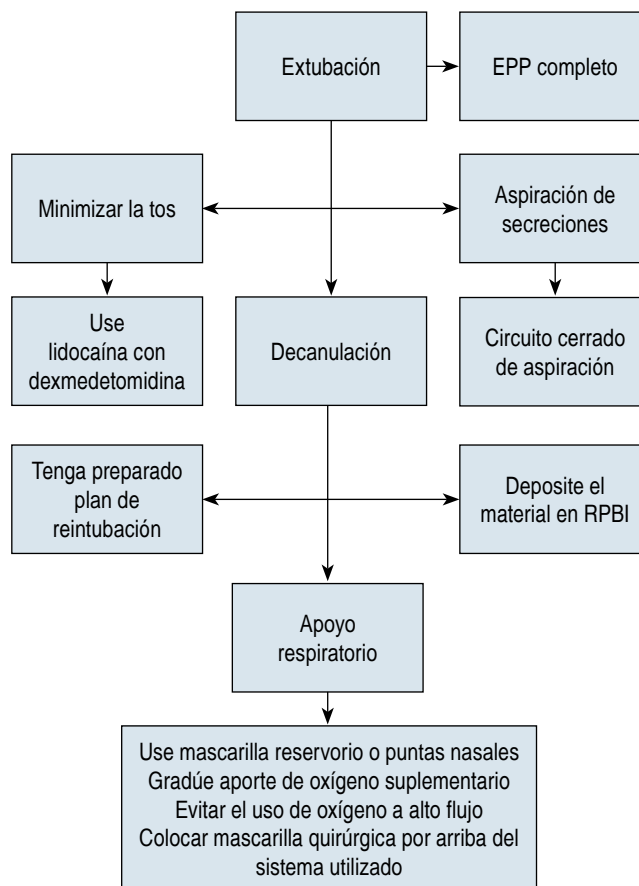


Figura 1: Algoritmo de extubación en pacientes con COVID-19.³⁸⁻⁴⁵

EPP = equipo de protección personal; RPBI = Residuos peligrosos biológicos infecciosos.

- Mantener una sedación y relajación adecuada para evitar al máximo estimulación que desencadene esfuerzo tusígeno del paciente, sobre todo al realizar procedimientos como la aspiración, movilización y fisioterapia.^{7,50-57}
- En toda manipulación del paciente se sugiere el pinzamiento del TET.

Humidificación

- Evita humidificación activa y sistemas de calefacción para evitar condensación de los tubos.⁵⁴
- Usar humidificación pasiva (circuito seco) con los dispositivos con los que se cuentan en sus unidades, a través de un conector estándar de 15 mm en el tubo endotraqueal, colocado en línea entre la pieza en Y del circuito de respiración y TET.⁵⁸
- Mantienen la capacidad de humidificar hasta cuatro días con un cambio mínimo en la resistencia.
- Disminuye el riesgo de neumonía asociada al ventilador.⁶⁰

- La eficiencia de filtración es del 99.9% y eficiencia de humidificación de $> 30 \text{ mg/L}$.⁵²

Sedación y relajación

- Es prioritario mantener sedación y relajación adecuadas para evitar al máximo los esfuerzos tusígenos, sobre todo al realizar PAG.
- Fentanil o remifentanil son útiles al suprimir reflejos laríngeos.
- Lidocaína suprime el reflejo de tos.³⁷
- La comunicación con anestesiología debe establecer para optimizar recursos y perfeccionar tratamientos durante la ventilación.

Aerosolterapia

- Evitar la terapia de inhalación, en caso necesario se prefieren los inhaladores de polvo seco y los inhaladores de dosis medida.⁵⁹
- En ventiladores mecánicos, se recomienda dispositivo de malla vibratoria.
- No es necesario retirar todos los dispositivos de aerosolterapia conectados a los circuitos de ventilación, recuerde que debe minimizarse la desconexión de los circuitos.
- Existen dos tipos de espaciadores, los rígidos de entrega de inhaladores de dosis medida (IDM) y los flexibles que tienen como ventaja disminuir el espacio muerto al ser plegables.⁶⁰⁻⁶²

- Los adaptadores de IDM son dispensadores de entrega intermitente de aerosoles entregadas en dosis medidas. Para uso en conexión en Y.⁶³
- En pacientes con respiración espontánea, utilizar dispositivos activados por inhalación (como inhaladores de polvo seco) o dispositivos de IDM y cámara espaciadora. Después de la inhalación, limpie la boquilla y la cámara espaciadora con una solución al 75% de alcohol.

Extubación

Objetivos:

- Minimizar la aerosolización de patógenos.
- Minimizar la exposición de patógenos a la vía aérea del personal de salud.
- Minimizar la tos y la exposición a las secreciones.^{40,64}

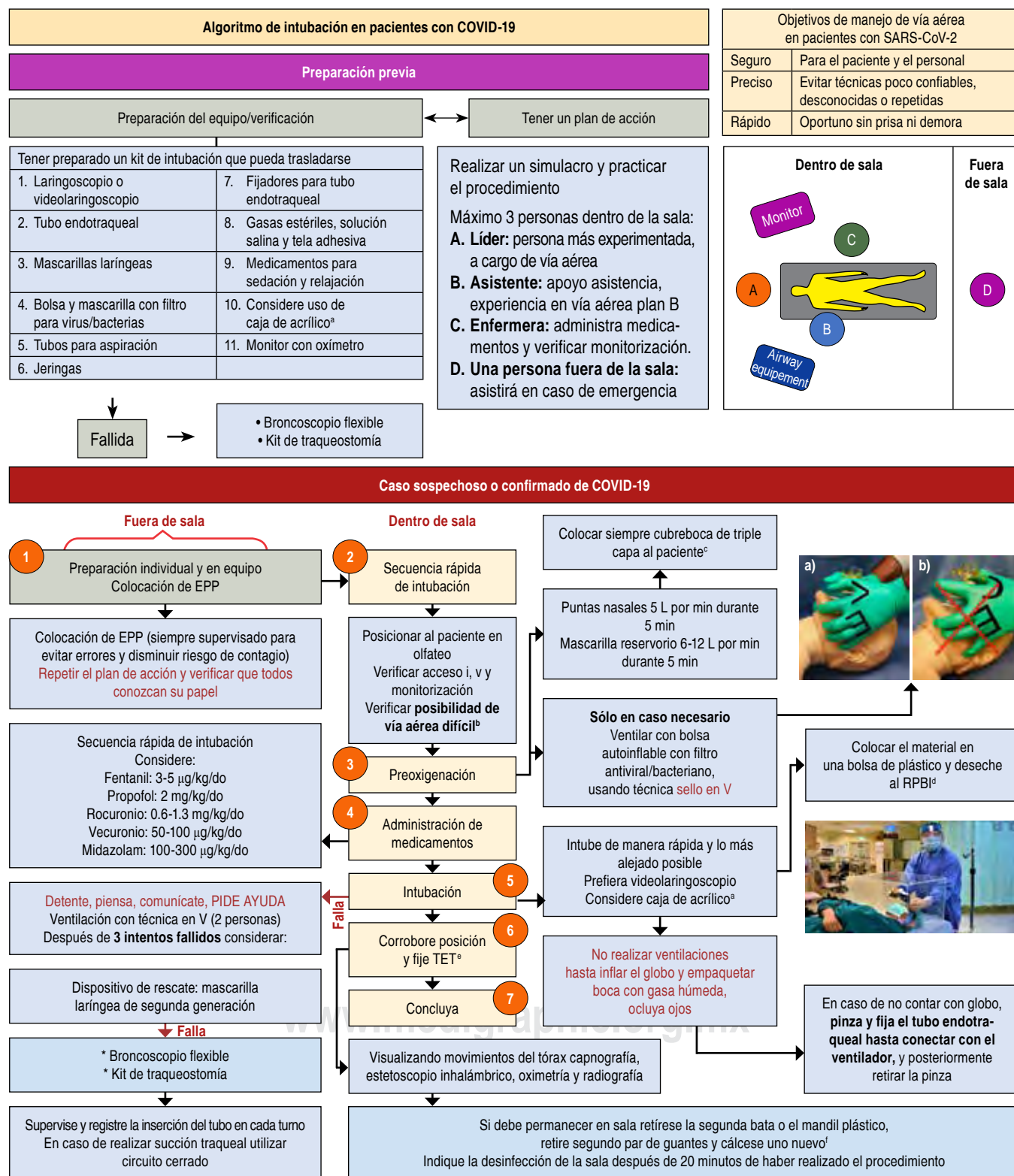
Puntos clave:

- Recuerde colocar mascarilla quirúrgica posterior a la extubación.
- No se recomienda terapia de alto flujo, ventilación no invasiva y nebulizaciones (Tabla 4).^{40,64}

En pacientes con diagnóstico de COVID-19 que requieran procedimiento quirúrgico, se recomienda al momento de la extubación utilizar la técnica de máscara sobre tubo.⁶⁵ La cual consiste en ocupar un segundo filtro de alta eficiencia, sellado con técnica de dos manos, cerrar la válvula de anestésicos inhalados, desinflar globo y des-

Tabla 4: Pasos durante la extubación.^{42,65,66}

Preparar	Procedimiento	Posteriormente
Identificar roles (todos con equipo de protección personal completo) <ol style="list-style-type: none"> 1. Especialista más experimentado en vía aérea 2. Asistente experimentado en vía aérea 3. Segundo ayudante (fuera de sala, por si se requiere) 	Fisioterapia Aspiración de secreciones orofaríngeas y traqueales (con circuito cerrado) Pause el ventilador Desinfele el globo, sin desconectar el tubo endotraqueal del ventilador	Deseche todo el equipo no reutilizable Coloque el equipo reutilizable en solución para su desinfección Al salir quítese el equipo de protección personal utilizando el proceso habitual Realizar limpieza de la sala 30 minutos después
Estrategia de extubación (incluido plan de reintubación)	Pinzar u ocluir cánula orotraqueal	
Definir plan de apoyo respiratorio después de la extubación	Extube	
Equipo esencial: <ol style="list-style-type: none"> 1. Dispositivos de bajo flujo 2. Cubrebocas para paciente 3. Equipo de reintubación 4. Antiemético 5. Para suprimir tos considere: dexmedetomidina, lidocaína u opioides 	Coloque el dispositivo de oxígeno de bajo flujo (mascarilla reservorio o puntas nasales) Coloque la mascarilla quirúrgica Encienda el flujo de oxígeno a 5 litros por minuto (titular posteriormente para mantener SaO_2 mayor a 92%)	



conectar el circuito.^{65,66} Asenjo describe una variación en esta técnica al sobreponer una cobertura plástica sobre la mascarilla, la cual se retira una vez que se corrobora que el paciente tiene una respiración estable y ausencia de tos.^{57,67} Numerosas técnicas con dispositivos novedosos se han descrito para minimizar la dispersión de aerosoles durante la extubación, desde cajas de acrílico, siendo éstas las más difundidas, bolsas plásticas e inclusive el uso de cajas de cartón. El objetivo de estas herramientas es adicionar una barrera de protección al EPP y disminuir la contaminación por aerosoles. Su uso deberá sujetarse a la disponibilidad de cada centro (Figura 2).^{56,67-69}

Reanimación cardiopulmonar

Consideraciones generales:

1. Todo el personal de salud que trate pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 deben usar correctamente el EPP.⁷⁰⁻⁷²
2. El equipo de reanimación consta de tres personas:⁷¹
Persona 1: vía aérea.
Persona 2: compresiones torácicas.
Persona 3: administración de medicamentos.
Persona 4: miembro reserva (tiempo, apoyo logístico, supervisión de protección contra la infección, cambio de compresiones torácicas, desfibrilación).
3. La intubación endotraqueal debe ser realizada por personal experimentado.^{71,72}
4. En caso de no estar disponible experto en vía aérea, realizar técnica bolsa-mascarilla para dos reanimadores (uno sella la vía aérea y el otro ventila), con filtro bacteriano/viral hasta que llegue alguien capacitado para manejo avanzado de la vía aérea. Si está familiarizado, puede realizar este procedimiento utilizando la caja de acrílico para evitar mayor contacto con secreciones.⁷¹⁻⁷³
5. La habitación debe ser limpiada y desinfectada al terminar el procedimiento.⁷⁰

En caso de paro con un solo reanimador:

1. Iniciar compresiones torácicas, incluso en un paro hipóxico. Monitoree el ritmo lo antes posible.⁷³
2. Si el paciente ya está recibiendo terapia de oxígeno de bajo flujo o está conectado a un ventilador, manténgalos y continúe con compresiones torácicas.
3. Si hay duda sobre el diagnóstico de paro cardíaco, inicie las compresiones.

Evite en todo momento:^{71,72}

1. Colocar su oreja o mejilla cerca de la boca del paciente.
2. Ventilar boca a boca o usar mascarilla de bolsillo.

Vía aérea en reanimación neonatal:^{74,75}

1. Las últimas recomendaciones sugieren no limpiar las vías respiratorias a través de succión si no es necesario, ya que esto podría generar aerosoles.
2. Si el paciente requiere ventilación, el personal más experimentado debe realizar la intubación.

CONCLUSIONES

La pandemia de COVID-19 ha colocado a la bioseguridad como elemento clave en el tratamiento de estos pacientes, que hoy en día era en gran parte desconocida para el personal de salud. Las medidas de protección en situaciones generadoras de aerosoles en COVID-19 sin duda modificarán a largo plazo la práctica en los diferentes escenarios de atención en salud de nuestro país y del mundo. La perfección de las mismas disminuirá sobremanera la posibilidad de contagio. La generación de normas antes, durante y después de la ventilación invasiva resulta fundamental para el tratamiento apropiado de los pacientes, las cuales permiten una actuación certera en la práctica del equipo, quienes deben trabajar de manera coordinada para limitar el contagio en los trabajadores de la salud.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. *Bioseguridad y bioprotección* [Internet]. 2018 [Consultado 30 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/influenza/pip/BiosecurityandBiosafety_ES_20Mar2018.pdf
2. Organización Mundial de la Salud. *Manual de bioseguridad en el laboratorio*. 3a ed. [Internet]. 2004 [Consultado marzo de 2020]. Disponible en: http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/CDS_CSR_LYO_2004_11SP.pdf
3. Richmond JY, McKinney RW. *Bioseguridad en laboratorios de microbiología y biomedicina*. 4ª edición. Bethesda, Maryland: CDC Library collection; 2002.
4. Organización Mundial de la Salud. *Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19): interim guidance* [Internet]. 2020 [Consultado 30 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331215>
5. Ferioli M, Cisternino C, Leo V, Pisani L, Palange P, Nava S. *Protecting healthcare workers from SARS-CoV-2 infection: practical indications*. Eur Respir Rev 2020;29:200068. doi: 10.1183/16000617.0068-2020.
6. Cook T. *Personal protective equipment during the COVID-19 pandemic – a narrative review*. Anaesthesia 2020. doi: 10.1111/anae.15071.
7. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. *Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review*. PLoS ONE 2012;7(4):e35797. doi: 10.1371/journal.pone.0035797.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. *Infection prevention and control for COVID-19 in healthcare settings – Third update* [Internet]. [Consultado 7 de abril de 2020] ECDC: Estocolmo; 2020.
9. Vázquez L, Cortés L, León F, Flores F, López P, et al. *Niveles de bioseguridad y manejo de la vía aérea en pacientes con infecciones*

- tipo neumonía por COVID-19. Reporte especial COVID-19. Sociedad Científica Internacional EMIVA [Internet]. 2020 [consultado 15 de abril de 2020]. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/13JoDKXntGF1CAoFzoAgTCHbQRhBObfEj/view>
10. Public health England Recommended PPE for health e care workers by secondary care in patient clinical setting, COVID-19 personal protective equipment PPE. NHS [internet]. 2020 [Consultado el 12 de abril de 2020]. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/879107/T1_poster_Recommended_PPE_for_healthcare_workers_by_secondary_care_clinical_context.pdf
 11. Instructivo sobre uso de mascarillas: triple capa, quirúrgica tipo concha y respirador N95 [Internet]. 2020 [Consultado el 28 de abril de 2020]. Disponible en: http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Instructivo_Uso_mascarillas%20y%20respiradores%20N95_DPM_09.04.2020_19h.pdf
 12. Li L. *Protection for medical staff. Care of pediatric patients during COVID-19 pandemic* [Internet]. 2020 [Consultado el 13 de abril de 2020]. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/1hG09QRQMFd89PHY-NUgiyp2TUAual2e/view>
 13. St Paul MN U. 3M science applied to life. Comparison of FFP2, KN95 and N95. Filtering facepiece respirator classes [Internet]. 2020 [Consultado el 12 de abril de 2020]. Disponible en: <https://multimedia.3m.com/mws/media/1791500O/comparison-ffp2-95-n95-filtering-facepiece-respirator-classes-tb.pdf>
 14. Torres-Hernández KJ, Sevilla-Reyes EE. *Conceptos para la selección y uso de mascarillas y respiradores, como medidas de protección durante los brotes de influenza*. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2009;22(3):230-237.
 15. NOM-116-STPS-1994 Norma Oficial Mexicana, Seguridad-respiradores purificadores de aire contra partículas nocivas [Internet]. [Consultado 20 de abril de 2020] Disponible en: <http://www.dof.gob.mx/normasOficiales/3926/stps3/stps3.htm>
 16. COVID-19 personal protective equipment (PPE) [Internet]. Inglaterra: Salud Pública: 2020 [Consultado 15 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-infection-prevention-and-control/covid-19-personal-protective-equipment-ppe#section-7>
 17. Sarabia MC. *Uso de respiradores desechables de alta eficiencia para partículas*. En: INER. Equipo de protección personal. [Internet]. 2009 [Consultado el 13 de abril de 2020]. Disponible en <http://www.iner.salud.gob.mx/descargas/comitebioseguridad/ProteccionRespiratoria.pdf>
 18. Decontamination methods for 3M N95 respirators. Boletín Técnico [Internet]. 2020 [Consultado 15 de abril de 2020]. Disponible: <https://multimedia.3m.com/mws/media/1824869O/decontamination-methods-for-3m-n95-respirators-technical-bulletin.pdf>
 19. Descontaminación y reutilización de respiradores con máscara filtrante. Centers of Disease Control [Internet]. 2020 [Consultado 27 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppe-strategy/decontamination-reuse-respirators.html>
 20. Mills D, Harnish DA, Lawrence C, Sandoval-Powers M, Heimbuch BK. *Ultraviolet germicidal irradiation of influenza-contaminated N95 filtering facepiece respirators*. Am J Infect Control 2018;46(7):e49-e55.
 21. Qing-Xia M, Hu S, Chuan-Mei Z, Hong-Liang Z, Gui-Mei L, Rui-Mei Y, et al. *Decontamination of face masks with steam for mask reuse in fighting the pandemic COVID-19: experimental supports*. J Med Virol First 2020. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.25921>
 22. Lindsley WG, Martin SB Jr, Thewlis RE, Sarkisian K, Nwoko JO, Mead KR, et al. *Effects of ultraviolet germicidal irradiation (UVGI) on N95 respirator filtration performance and structural integrity*. J Occup Environ Hyg. 2015;12(8):509-517. 10.1080/15459624.2015.1018518
 23. Chen JM, Xia Q, Shan H. *Decontamination of face mask with steam for mask reuse in fighting the pandemic COVID-19: experimental supports*. J Med Virol 2020. doi: 10.1002/jmv.25921.
 24. Heimbuch BK, Wallace WH, Kinney K, Lumley AE, Wu C-Y, Woo M-H, et al. *A pandemic influenza preparedness study: Use of energetic methods to decontaminate filtering facepiece respirators contaminated with H1N1 aerosol and droplets*. Am J Infect Control. 2011;39(1):e1-e9. doi: 10.1016/j.ajic.2010.07.004.
 25. Technical Report for Heat-Humidity-Based N95 Reuse Risk Management. N95Decon Research [Internet]. 2020 [Consultado 27 de abril de 2020] Disponible en: https://static1.squarespace.com/static/5e8126f89327941b9453eeef/t/5e86d4b6c806bd1197556052/1585894582592/200402_N95DECON_Heat_technicalreport_v1.2_final.pdf
 26. Organización Mundial de la Salud. Requirements and technical specifications of personal protective equipment "PPE" for de novel coronavirus (2019-ncov) in healthcare settings [Internet]. [Consultado 23 de abril de 2020]. Available from: <https://www.paho.org/en/documents/requirements-and-technical-specifications-personal-protective-equipment-ppe-novel>
 27. Sommer A. *Humans, viruses, and the eye- an early report from the COVID-19 front line*. JAMA Ophthalmol 2020;138(5):578-579.
 28. What is the efficacy of eye protection equipment compared to no eye protection equipment in preventing transmission of COVID-19-type respiratory illnesses in primary and community care? The Centre for Evidence-Based Medicine develops, promotes and disseminates better evidence for healthcare. Universidad de Oxford [Internet]. [Consultado el 20 de abril de 2020]. Available from: <https://www.cebm.net/covid-19/what-is-the-efficacy-of-eye-protection-equipment-compared-to-no-eye-protection-equipment-in-preventing-transmission-of-covid-19-type-respiratory-illnesses-in-primary-and-community-care/>
 29. Li JO, Lam DSC, Chen Y, Ting DSW. *Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19): the importance of recognising possible early ocular manifestation and using protective eyewear*. Br J Ophthalmol 2020;104(3):297-298.
 30. Chen L, Deng C, Chen X, Zhang X, Chen B, Yu H, et al. *Ocular manifestations and clinical characteristics of 534 cases of COVID-19 in China: A cross-sectional study*. medRxiv 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.12.20034678>
 31. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong SY, et al. *Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient*. JAMA. 2020;323(16):1610-1612. 10.1001/jama.2020.3227
 32. Guía recomendada para uso extendido y reutilización limitada de respiradores con máscara filtrante N95 en entornos de atención médica. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. [Consultado el 27 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hcwcontrols/recommendedguidanceextuse.html>
 33. Livingston E, Desai A, Berkwitz M. *Sourcing personal protective equipment during the COVID-19 pandemic*. JAMA 2020. doi: 10.1001/jama.2020.5317.
 34. Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. *Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1*. N Engl J Med. 2020;382:1564-1567. 10.1056/NEJMc2004973

35. Sun CB, Wang YY, Liu GH, Liu Z. *Role of the eye in transmitting human coronavirus: what we know and what we do not know*. Research gate pre impression. doi: 10.20944/preprints202003.0271.v2.
36. Chen Y, Li L. SARS-CoV-2: virus dynamics and host response. *Lancet Infect Dis* 2020;20(5):515-516. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30235-8
37. Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, et al. *Intubation and ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's experience*. *Anesthesiology*. 2020;132(6):1317-1332. doi: 10.1097/ALN.0000000000003296
38. Zuo MH, Huang YG, Ma WH, Xu ZG, Zhang JQ, Gong YH, et al. *Expert recommendations for tracheal intubation in critically ill patients with novel coronavirus disease 2019*. *Chin Med Sci J* 2020;35:e1-e9. doi: 10.24920/00372.
39. Cook TM, El-Boghdady K, McGuire B, et al. *Consensus guidelines for managing the airway in children with COVID-19; Highlighting differences in practice from adult guidelines*. *Anaesthesia* [Internet]. [Consultado el 10 de abril de 2020] Disponible en: <https://icma-naesthesiacovid-19.org/airway-management-guidance>
40. Cook TM, El-Boghdady K, McGuire B, McNarry AF, Patel A, Higgs A. *Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists*. *Anaesthesia* 2020;75(6):785-799. doi: 10.1111/anae.15054.
41. Difficult Airway Society: Paediatric Difficult Airway Guidelines [Internet]. [Consultado 09 de abril de 2020]. Disponible en: <https://das.uk.guidelines/paediatric-difficult-airway-guidelines>
42. Lipshaw J. Lista de verificación de manejo de vías aéreas sospechadas confirmadas COVID-19 [Internet]. [Consultado 09 de abril de 2020]. Disponible en: <https://harvardmedsim.org/blog/covid-19-airway-checklist-coronavirus/>
43. Echeverry Marín PC, Engelhardt T. *Algoritmo para el manejo de la vía aérea difícil en pediatría*. *Rev Colomb Anestesiol* 2014;42(4):325-334.
44. Figueroa-Urbe F, Flores-del Razo JO, Vega-Rangel V, Méndez-Trejo V, Ferrer-López M, González-Chávez NA. *Escalas predictoras para identificar vía aérea difícil en población pediátrica: su utilidad en el servicio de urgencias*. *Rev Mex Pediatr*. 2019;86(4):162-164. 10.35366/SP194H
45. Weingart S. COVID airway management thoughts. Blog de EMCrit. Publicado el 27/marzo/2020 [Internet]. [Consultado 09 de abril de 2020]. Disponible en: <https://emcrit.org/emcrit/covid-airway-management>
46. Calvo C, García LHM, De Carlos VJC. *Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV-2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP)*. *An Pediatr (Barc)* 2020;92(4):241.e1-241.e11
47. *Mechanical ventilation of SARS patients. Safety issues involving breathing-circuit filters*. *Health Devices* 2003;32(6):220-222.
48. Comité de Cuidados Respiratorios de la Sociedad Torácica China. *Expert consensus on preventing nosocomial transmission during respiratory care for critically ill patients infected by 2019 novel coronavirus pneumonia*. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020;17(0):E020.
49. Wax RS, Christian MD. *Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients*. *Can J Anaesth* 2020;67(5):568-576.
50. Lin LW, Hung TY. *Swivel-HEPA-ETT (SHE) bougie and HEPA-ETT (HE) methods for safe intubation while managing patients with COVID-19*. *Emerg Med J* 2020;37(5):256-257.
51. Carrillo ER. *Ventilación mecánica*. Ciudad de México: Ed. Alfil; 2013. p. 488.
52. Fredes S, Gogniat E, Plotnikow G, Rodrigues-La Moglie R. *Utilización de los filtros bacterianos/virales durante la ventilación mecánica invasiva*. *Medicina Intensiva* 2013;30(1).
53. Hu VH, Watts E, Burton M, Kyari F, Mathenge C, Heidary F, et al. *Protecting yourself and your patients from COVID-19 in eye care*. *Community Eye Health*. 2020;33(108):S1-S6.
54. Documento técnico: Manejo clínico del COVID-19: unidades de cuidados intensivos del Ministerio de Sanidad, Sociedad Española de Pediatría, Sociedad Española de Urgencias de Pediatría, Sociedad Española de Cuidados Intensivos pediátricos, Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España [Internet]. [Consultado 16 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/protocolo_de_manejo_clinico_covid-19.pdf.pdf
55. Vázquez LA, Cortés LJA, León FOD, Flores FOA, López PCA. *Bioseguridad y manejo de la vía aérea en el paciente crítico -Puntos Clave-*. Sociedad Científica Internacional [Internet]. [Consultado 14 de abril de 2020] Disponible en: <https://fmcaac.net/website/wp-content/uploads/2020/04/Reporte-Especial-EMIVA-COVID-19.pdf>
56. Matava CT, Kovatsis PG, Lee JK, Castro P, Denning S, Yu J, et al. *Pediatric airway management in COVID-19 patients: consensus guidelines from the Society for Pediatric anesthesia's pediatric difficult intubation collaborative and the Canadian Pediatric Anesthesia Society*. *Anesth Analg*. 2020;131(1):61-73. doi: 10.1213/ANE.0000000000004872.
57. Asenjo JF. *Safer intubation and extubation of patients with COVID-19*. *Can J Anaesth* 2020;1-3. doi: 10.1007/s12630-020-01666-9.
58. Plotnikow GA, Accoce M, Navarro E, Tiribelli N. *Humidification and heating of inhaled gas in patients with artificial airway. A narrative review*. *Rev Bras Ter Intensiva* 2018;30(1):86-97.
59. Cerpa F, Cáceres D, Romero-Dapuerto C, Giugliano-Jaramillo C, Pérez R, Budini H, et al. *Humidification on ventilated patients: heated humidifications or heat and moisture exchangers?* *Open Respir Med J*. 2015;9:104-111. 10.2174/1874306401509010104
60. Martínez FS, Maturana AD, Riquelme MH, Bustos GF, et al. *Guía de recomendaciones para la implementación de soporte respiratorio pediátrico en COVID-19* [Internet]. [Consultado 12 de abril de 2020] Disponible: <https://sochipec.cl/v3/covid/24.pdf>
61. Ficha técnica Aerochamber MV. Trudell Medical International [Internet]. [Consultado el 31 de marzo de 2020] Disponible en: <https://pdf.medicalexpo.es/pdf/trudell-medical-international-80196.html>
62. Ficha técnica Aero Vent. Trudell Medical International [Internet]. [Consultado el 31 de marzo de 2020] Disponible en: <https://pdf.medicalexpo.es/pdf/trudell-medical-international-80196.html>
63. Ficha técnica conector para aerosol de MDI. Instrumentation Industries, Inc. [Internet]. [Consultado el 31 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://iiimedical.com/product-inserts/>
64. The Australian and New Zealand Intensive Care Society. ANZICS. COVID-19 Guidelines. Melbourne: ANZICS [Internet]. [Consultado 09 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.anzics.com.au/wp-content/uploads/2020/03/ANZICS-COVID-19-Guidelines-Version-1.pdf>
65. Sydney Children's Hospitals Network. (s.f.). COVID-19 extubation checklist [Internet]. [Consultado 9 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.nets.org.au/img.ashx?f=i&p=covid_19%2FCHW+COVID+Extubation+Process+20032020.pdf
66. Tung A, Fergusson NA, Ng N, Hu V, Dormuth C, Griesdale DEG. *Medications to reduce emergence coughing after general anaesthesia with tracheal intubation: a systematic review and network meta-analysis*. *Br J Anaesth* 2020. doi: 10.1016/j.bja.2019.12.041.

67. Patino Montoya M, Chitilian HV. *Extubation barrier drape to minimise droplet spread*. Br J Anaesth 2020;125(1):e195-e196. doi: 10.1016/j.bja.2020.03.028.
68. Lai YY, Chang CM. *A carton-made protective shield for suspicious/confirmed COVID-19 intubation and extubation during surgery*. Anesth Analg 2020. doi: 10.1213/ANE.0000000000004869.
69. Canelli R, Connor CW, Gonzalez M. *Barrier enclosure during endotracheal intubation*. N Engl J Med 2020;382:1957-1958.
70. CPR & Emergency Cardiovascular Care. Interim Guidance for Healthcare Providers during COVID-19 Outbreak. American Heart Association [Internet]. 2020 [Consultado el 31 de marzo de 2020]. Disponible en: https://professional.heart.org/idc/groups/ahamaphublic/@wcm/@sop/@smd/documents/downloadable/ucm_505872.pdf
71. Recomendaciones ante una parada cardíaca durante la pandemia de COVID-19. CCR Consell Català de Ressuscitació [Internet]. Marzo 2020 [Consultado el 31 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.semg.es/images/2020/Coronavirus/parada_cardiaca_COVID-19.pdf
72. Recomendaciones en resucitación cardiopulmonar sobre COVID-19. Consejo de Resucitación del Reino Unido [Internet]. 10 marzo 2020 [consultado el 31 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.semes.org/wp-content/uploads/2020/03/23.-Rcp-paciente-COVID19.pdf>
73. Pediatric Advanced Life Support. American Heart Association [Internet]. [Consultado el 30 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://eccguidelines.heart.org/wp-content/themes/eccstaging/dompdf-master/pdf/files/part-12-pediatric-advanced-life-support.pdf>
74. Chandrasekharan P, Vento M, Trevisanuto D, Partridge E, Underwood MA, Wiedeman J, et al. *Neonatal resuscitation and postresuscitation care of infants born to mothers with suspected or confirmed SARS-CoV-2 infection*. Am J Perinatol. 2020;37(8):813-824. doi: 10.1055/s-0040-1709688.
75. Shalish W, Lakshminrusimha S, Manzoni P, Keszler M, Sant'Anna GM. *COVID-19 and neonatal respiratory care: current evidence and practical approach*. Am J Perinatol. 2020;37(8):780-791. doi: 10.1055/s-0040-1710522.

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



Hemorragia alveolar difusa asociada a E-VALI: revisión de la literatura y reporte de un caso en México

Diffuse alveolar hemorrhage associated with E-VALI: literature review and report of a case in Mexico

Jorge López-Fermín,^{*,†} Orlando Rubén Pérez-Nieto,^{*,†} Ernesto Deloya-Tomas,^{*,†}
Jorge Carrión-Moya,^{*} Gabriela Castillo-Gutiérrez,^{*} María Guadalupe Olvera-Ramos,^{*}
Andrea Guadalupe de la Torre-Rittscher,^{*} Tania Olga Mondragón-Labelle,^{*} Karen Pamela Pozos-Cortés,^{*}
David Alejandro Trejo-Osornio,^{*} Eder Iván Zamarrón-López,^{*,§} Roberto Secchi-del Río^{*}

^{*}Hospital General San Juan del Río, Querétaro, México; [†]Miembro del grupo AVENTHO para la investigación en ventilación mecánica; [§]Hospital General Regional IMSS, No. 6. Ciudad Madero, Tamaulipas.

RESUMEN. En la última década ha incrementado el uso de cigarrillos electrónicos en México de manera indiscriminada. Recientemente se ha reportado la asociación entre el uso de vaporizadores llamada comúnmente «vapeo» y lesiones pulmonares. La lesión pulmonar asociada a la utilización de cigarrillos electrónicos (E-VALI, electronic cigarette vaping product use associated lung injury) supone una amenaza para la vida, independientemente de su frecuencia o intensidad. Es necesario sospechar de E-VALI como diagnóstico diferencial en pacientes con insuficiencia respiratoria sin etiología aparente que tengan el antecedente de uso de cigarrillos electrónicos. Es imprescindible un diagnóstico temprano y una terapéutica adecuada para esta patología. Presentamos el abordaje de un masculino de 26 años, coincide con las características demográficas reportadas por Delaney LJ en 2019, con antecedente de vapeo. En los últimos seis meses presentó los criterios clínicos e imagenológicos para E-VALI. Tras identificar el espectro inicial en un escenario de hemorragia

ABSTRACT. In the last decade, the use of e-cigarettes in Mexico has increased indiscriminately. Recently the association between the use of vaporizers, commonly called «vaping» and lung lesions, has been reported. Lung injury associated with the use of e-cigarettes (E-VALI) poses a life threat, regardless of frequency or intensity. It is necessary to suspect E-VALI as a differential diagnosis in patients with respiratory failure without apparent etiology who have the history of e-cigarette use. The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) states that, in the background of e-cigarette exposure and the exclusion of common differential diagnoses (infectious, neoplastic, rheumatological processes, etc.), the possibility of E-VALI is confirmed. Early diagnosis and appropriate therapeutics for this pathology are essential. We present the approach of a 26-year-old male patient with diffuse alveolar haemorrhage associated with E-VALI and an updated review of the subject.

Abreviaturas:

E-VALI = hábito de vapear.
CDC = Centers for Disease Control and Prevention.
DOF = Diario Oficial de la Federación.
CVF/VEF = capacidad vital forzada/volumen espirado forzado en el primer segundo.

Correspondencia:

Dr. Jorge López-Fermín

Hospital General San Juan del Río, Querétaro, México.

Correo electrónico: salemcito1@gmail.com

Trabajo recibido: 15-IV-2020; aceptado: 13-VII-2020.

Citar como: López-Fermín J, Pérez-Nieto OR, Deloya-Tomas E, Carrión-Moya J, Castillo-Gutiérrez G, Olvera-Ramos MG et al. Hemorragia alveolar difusa asociada a E-VALI: revisión de la literatura y reporte de un caso en México. Neumol Cir Torax. 2020; 79 (4): 278-286. <https://dx.doi.org/10.35366/97971>

COVAVE = Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

MA = macrófagos alveolares.

PMN = polimorfonucleares.

LBA = lavado bronquioalveolar.

NET = neutrófilos.

THC = tetraidocanabinoide.

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

PCR = proteína C reactiva.

VSG = velocidad de sedimentación globular.

HP = neumonitis por hipersensibilidad.

HAD = hemorragia alveolar difusa.

NLE = neumonía lipoidea exógena.

GIP = neumonía intersticial de células gigantes.

ANA = anticuerpos antinucleares.

ANCA = anticuerpos anticitoplasma.

GMB = anticuerpos anticardiolipina.

AML = anticuerpos antimúsculo liso.

VIH = virus de inmunodeficiencia humana.

VHB = virus de hepatitis B.

VHC = virus de hepatitis C.

alveolar difusa se realizó un diagnóstico diferencial excluyendo etiología infecciosa, cardiovascular, autoinmune y neoplásica brindándole tratamiento dirigido y soporte ventilatorio con lo que evolucionó a mejoría. Se realiza un reporte de caso de hemorragia alveolar difusa asociada a E-VALI y una revisión actualizada del tema.

Palabras clave: Cigarrillos electrónicos, E-VALI, síndrome de distrés respiratorio agudo, hemorragia alveolar difusa, lesión pulmonar asociada al vapeo.

Keywords: Electronic cigarettes, E-VALI, acute respiratory distress syndrome, diffuse alveolar hemorrhage, vaping associated lung injury.

INTRODUCCIÓN

Se define como vapeo a la práctica de inhalar un aerosol creado al calentar un líquido o cera con un dispositivo vaporizador. La lesión pulmonar aguda asociada al hábito de vapear (E-VALI) es una enfermedad respiratoria de presentación aguda o subaguda que puede ser grave y potencialmente mortal.¹ Durante esta práctica pueden inhalarse micropartículas que pueden contener metales pesados, compuestos orgánicos y otros productos nocivos con efectos adversos a la salud.^{2,3}

En los últimos años se han detectado complicaciones pulmonares asociadas a vapeo, entre las que se encuentran entidades como tos crónica, bronquitis, incremento de morbilidad en asmáticos, hasta entidades agudas o subagudas que ponen en riesgo inmediato la vida del paciente tales como neumonía lipoidea o hemorragia alveolar difusa.^{4,5}

Los pacientes con antecedente de vapeo con síntomas de tos, dolor torácico, pérdida de peso, fatiga, disnea, y en quienes dichos síntomas no puedan ser explicados por cualquier otra etiología, cumplen con la definición de la CDC por sospecha de E-VALI (Tabla 1).

—Todos mienten.
Dr. House

ANTECEDENTES

El consumo de cigarrillos electrónicos inició originalmente en China y se introdujo en los Estados Unidos en 2007 con la subsecuente incursión en el mercado mexicano. Entre 2008 y 2012 se reportó un crecimiento exponencial de vapeo, alcanzando el doble de la cifra inicial de usuarios. La utilización de los cigarrillos electrónicos se propuso

como un método para abandonar la adicción al tabaco; y posteriormente se popularizó en la población de jóvenes y adolescentes para vaporización de diversos productos que incluían tabaco, marihuana y aromatizantes.¹

Los cigarrillos electrónicos permiten la vaporización de diversas sustancias recreativas. Los aerosoles resultantes contienen productos que incluyen nicotina, cannabinoides, aditivos como el acetato de vitamina E y aromatizantes como diacetil y cinamaldehído así como subproductos como el formaldehído y acroleína. Algunas de estas sustancias vaporizadas son potencialmente nocivas para la salud. En agosto de 2019, Estados Unidos reportó un incremento de pacientes con lesión pulmonar asociada a vapeo, los cuales eran previamente sanos, por lo que la CDC propuso criterios diagnósticos y estableció la definición epidemiológica de caso confirmado y caso sospechoso.¹

EPIDEMIOLOGÍA

El uso de cigarrillos electrónicos ha alcanzado niveles epidémicos en adultos jóvenes. Se estima que los usuarios en Estados Unidos alcanzan 10 millones de adultos y tres millones de adolescentes.² Hasta la fecha, se cuenta con múltiples registros de enfermedades pulmonares relacionadas al vapeo en Estados Unidos, reportando datos de 2,291 casos sospechosos y 48 muertes asociadas a partir del 03 de diciembre de 2019. Además, hay al menos siete informes de casos publicados de 2012 a 2018 que describen cuadros similares en usuarios de cigarrillos electrónicos sin una etiología infecciosa identificada.² En consecuencia, la CDC declaró un «brote» del uso de cigarrillos electrónicos o productos de vapeo.⁶

En México se ha documentado que al menos 938 mil adolescentes han probado alguna vez el cigarrillo

Tabla 1: Definición de casos confirmados de E-VALI CDC 2019.⁵

1. Usar cigarrillo electrónico (vapeo) durante 90 días anteriores al inicio de los síntomas
2. Radiografía de tórax con infiltrado pulmonar con radiopacidades o tomografía simple con patrón en vidrio esmerilado
3. Ausencia de evidencia clínica de proceso infeccioso a nivel pulmonar*
4. Sin evidencia clínica e historial médico de otros diagnósticos probables (etiología cardíaca, reumatológico o proceso neoplásico)

*Panel viral negativo o prueba rápida de influenza, antígeno urinario para *Legionella*, cultivo de lavado broncoalveolar, hemocultivos, e infecciones oportunistas en VIH deben de ser negativos.



Figura 1:

Dispositivos de vapeo.⁷

Productos de vapeo

electrónico y de los cuales 160,000 lo utilizan de manera habitual. A través del Diario Oficial de la Federación (DOF) se aseguró que existen «más de 200 casos documentados de pacientes con lesión pulmonar grave relacionados con el uso del cigarrillo electrónico, en su mayoría adolescentes y adultos jóvenes, en al menos 25 de sus estados».⁸ Por decreto presidencial quedó prohibida la importación de cigarrillos electrónicos a partir del 20 de febrero de 2020.

Lesión pulmonar aguda asociada al vapeo (E-VALI)

Se define como vapeo la práctica de inhalar un aerosol creado al calentar un líquido o cera con un dispositivo vaporizador. La lesión pulmonar aguda asociada a E-VALI es una enfermedad respiratoria de presentación aguda o subaguda que puede ser grave y potencialmente mortal.¹ Durante esta práctica se inhalan micropartículas que pueden contener metales pesados, compuestos orgánicos y otros productos nocivos con efectos adversos a la salud.^{2,3}

En los últimos años se han detectado complicaciones pulmonares asociadas al vapeo, entre las que se encuentran entidades como tos crónica, bronquitis, incremento de morbilidad en asmáticos, hasta entidades agudas o subagudas que ponen en riesgo inmediato la vida del paciente tales como neumonía lipoidea o hemorragia alveolar difusa.^{4,5} En el estudio de Vardavas et al. se observó que en los pacientes fumadores de cigarrillos electrónicos presentan concentraciones más bajas de óxido nítrico, resistencias pulmonares más altas a 5, 10 y 20 Hz con prueba de espirometría normal. Confirmaron que la presencia de resistencia al flujo de la vía aérea precede a los cambios de capacidad vital forzada/volumen espirado forzado en el primer segundo (CVF/VEF1).⁹

Los pacientes con antecedente de vapeo con síntomas de tos, dolor torácico, pérdida de peso, fatiga, disnea, y en quienes dichos síntomas no puedan ser explicados por cualquier otra etiología, cumplen con la definición de la CDC por sospecha de E-VALI (Tabla 1).

El Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica (CONAVE)¹⁰ define como:

Caso probable: toda persona de cualquier edad con enfermedad pulmonar grave (tos, dificultad para respirar, dolor torácico y uno o más de los siguientes: náuseas, vómitos, diarrea, fatiga, fiebre o dolor abdominal) que haya utilizado cigarrillos electrónicos y/o vapeadores 90 días previos al inicio de síntomas, sin evidencia de un diagnóstico médico previo asociado a un proceso cardíaco, reumatológico o neoplásico.¹⁰

Caso confirmado: toda persona de cualquier edad con enfermedad pulmonar grave (tos, dificultad para respirar, dolor en el pecho y uno o más de los siguientes: náuseas, vómitos, diarrea, fatiga, fiebre o dolor abdominal) que haya utilizado cigarrillos electrónicos y/o vapeadores 90 días previos al inicio de síntomas sin evidencia de un diagnóstico médico previo asociado a un proceso cardíaco, reumatológico o neoplásico; con evidencia de datos radiológicos de infiltrado pulmonar, y que se descarte por laboratorio un proceso infeccioso de cualquier etiología.¹⁰

FISIOPATOLOGÍA

Debido a que los cigarrillos electrónicos sólo han estado disponibles comercialmente durante la última década, hay escasa información sobre su toxicidad a largo plazo. Uno de los peligros inmediatos son las explosiones de los diferentes dispositivos (Figura 1), y algunos efectos nocivos a corto plazo son la sobredosis de nicotina y la dermatitis por contacto al níquel.¹¹

El espectro clínico de E-VALI deriva de diversos mecanismos de lesión, entre los que se encuentran implicadas las características del paciente y la composición del producto inhalado.¹² Los hallazgos histopatológicos demuestran lesiones tales como neumonitis fibrinosa aguda, daño alveolar difuso, neumonía organizada (generalmente bronquiolo céntrico) acompañadas de bronquiolititis, neumonía eosi-

nofílica aguda,⁸ hemorragia alveolar difusa,¹³ neumonía lipoidea y enfermedad intersticial.^{12,14}

Varios mecanismos ventilatorios fisiológicos son activados ante la exposición de aerosoles nocivos tales como el agente tensoactivo pulmonar, el aclaramiento mucociliar y la fagocitosis de las partículas inhaladas, mismos que son fundamentales para mantener la homeostasis de las vías respiratorias. Las células epiteliales de las vías respiratorias, incluidas las células alveolares tipo I (AT-I) y tipo II (AT-II), los macrófagos alveolares (MA), y los granulocitos o células polimorfonucleares (PMN) son las células inmunes innatas que conducen esta respuesta fisiológica y son las primeras en responder después de la exposición a los aerosoles.¹⁵

Los MA se encargan de fagocitar y eliminar los tóxicos inhalados para disminuir la respuesta inflamatoria en los tejidos dañados expuestos a los aerosoles. Los subtipos de tóxicos derivados principalmente del acetato de vitamina E pueden cambiar el fenotipo y la función de los MA y suprimen su actividad, perpetuando la inflamación local.¹⁶

Los aerosoles inhalados como el aceite, lípidos como acetato de vitamina E y los metales pesados se depositan en las regiones alveolares, donde son fagocitados por macrófagos que se transforman en células espumosas. Los neutrófilos PMN participan liberando mediadores infla-

Tabla 2: Sistema de clasificación clínica de vaping Worcester.⁵

Grupo	
1	Personas que se han expuesto a vapeo en los últimos 90 días y no presentan síntomas de tos, dolor torácico, pérdida de peso, fatiga y disnea
2	Personas que se han expuesto a vapeo en los últimos 90 días y que tienen síntomas de tos, dolor torácico, pérdida de peso, fatiga, o disnea + una saturación de oxígeno en reposo de 95% o más y niveles de 88% o más con el ejercicio o están cerca de su nivel basal anormal
3	Personas que se han expuesto a vapeo en los últimos 90 días más síntomas de tos, dolor torácico, pérdida de peso, fatiga, o disnea rápidamente progresiva o tienen una saturación de oxígeno en reposo de < 95% o niveles de < 88% con ejercicio o están por debajo de sus niveles basales anormales

matorios y quimiotácticos. El daño oxidativo conduce a la agregación de derivados de los lípidos celulares y agentes tensoactivos (Figura 2).

En los usuarios de cigarrillo electrónico se ha evidenciado un incremento significativo en la MUC4, una mucina anclada a la membrana y un incremento de la relación entre MUC5AC y MUC5B. En el lavado bronquioalveolar (LBA) se ha observado un incremento de inflamomas, caspasas-1 y proteínas speck-like asociadas a apoptosis.¹⁵

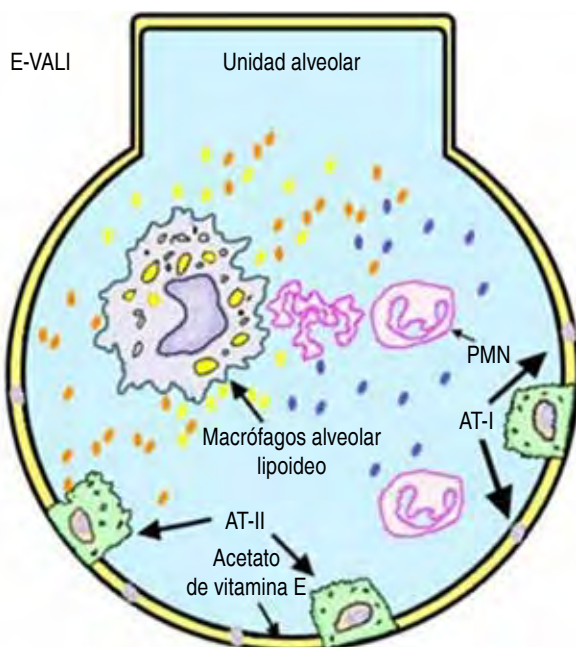
Las trampas extracelulares derivadas de neutrófilos (NET) son fibras extracelulares compuestas de ADN, histonas y otras proteínas derivadas de gránulos como elastasa o mieloperoxidasa, formadas por un proceso denominado NETosis. Las NET identifican y eliminan sustancias irritantes; sin embargo, no son selectivas, pudiendo de igual forma causar daño tisular al huésped.¹⁶

Recientemente se ha implicado al acetato de vitamina E (alfa-tocoferol) como el principal agente de sospecha asociado a lesión pulmonar inducida por vapeo, debido a que es fuente de lípidos «exógenos» que generan la activación macrofágica previamente descrita.¹¹ Esta sustancia es utilizada como aditivo para disolver tetraidocanabinoide (THC) junto con minerales, aceite de coco y triglicéridos.¹⁶

Se necesitan estudios químicos, toxicológicos y de aerosolización para investigar las demás sustancias utilizadas en el vapeo, así como los cartuchos utilizados para determinar si existen otros agentes relacionados al E-VALI.¹⁶

CLASIFICACIÓN

Los pacientes con E-VALI suelen experimentar progresión a insuficiencia respiratoria, hipoxemia y muerte, por ello es importante unificar criterios para su estratificación, diagnóstico y tratamiento oportuno.¹⁵



- Aceites-lípidos-aerosoles
- Lípidos oxidados y surfactante
- Metales pesados

Figura 2: Esquema que representa la fisiopatología de E-VALI.

AT-I = células alveolares de tipo 1, AT-II = células alveolares de tipo 2, PMN = células polimorfonucleares, NET = trampas extracelulares de neutrófilos.¹⁵

Los pacientes con antecedente de vapeo en los últimos 90 días deben recibir atención médica en función de sus síntomas según la clasificación clínica de Worcester (Tabla 2).⁸

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y FACTORES DE RIESGO

Se caracteriza por presencia de disnea progresiva en días a semanas, tos seca, dolor de tórax y hemoptisis, acompañado de sintomatología general como fatiga, adinamia y fiebre. Pueden preceder trastornos gastrointestinales como vómito y diarrea en algunos casos. En los estudios de laboratorio se puede observar leucocitosis sin identificación de agente infeccioso específico.^{3,5}

Se han descrito síntomas respiratorios en sujetos con pulmones sanos, un empeoramiento de síntomas respiratorios en pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y fibrosis quística así como un incremento en la virulencia de microorganismos como

Staphylococcus aureus y un aumento en la tasa de infecciones por virus (rinovirus).⁵

DIAGNÓSTICO

La propuesta diagnóstica para E-VALI se basa en el antecedente de uso de cigarrillos electrónicos en 90 días previos, hallazgos radiológicos, hallazgos sugestivos en LBA y/o biopsia pulmonar, y exclusión de diagnósticos diferenciales como infecciones o enfermedades autoinmunes^{5,8} (Figura 3).

No existen estudios de laboratorio patognomónicos de E-VALI; se ha asociado un incremento de leucocitos, neutrófilos, transaminasas, proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG).^{12,15}

El diagnóstico diferencial debe incluir el descarte temprano de procesos infecciosos virales, bacterianos y fúngicos, tomando en cuenta las manifestaciones clínicas del paciente y sus comorbilidades, tales como la edad, inmunosupresión, cáncer, tabaquismo, diabetes mellitus, etcétera.¹²

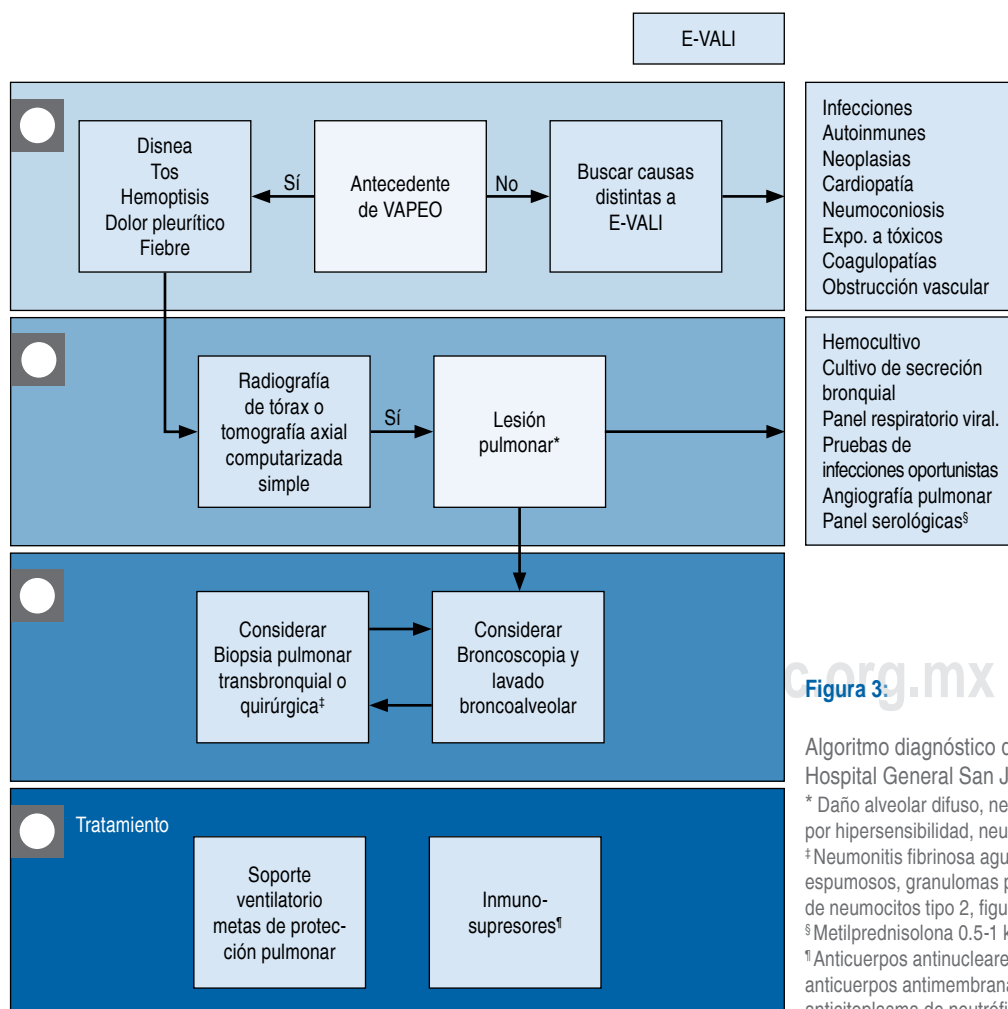


Figura 3.

Algoritmo diagnóstico de E-VALI.¹⁷

Hospital General San Juan del Río.

* Daño alveolar difuso, neumonía eosinofílica aguda, neumonitis por hipersensibilidad, neumonía organizada, neumonía lipoidea.

‡ Neumonitis fibrinosa aguda, daño alveolar difuso, macrófagos espumosos, granulomas peribronquiolares, eosinófilos, hiperplasia de neumocitos tipo 2, figuras mitóticas atípicas dispersas.

§ Metilprednisolona 0.5-1 kg/kg durante cinco días.

¶ Anticuerpos antinucleares, anti-ADN bicatenario [anti-dsADN], anticuerpos antimembrana basal glomerular [anti-GBM], anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos [ANCA], anticuerpos antifosfolípidicos.

Tabla 3: Patrones radiográficos asociados a E-VALI.¹⁶

Daño alveolar difuso	Consolidación dependiente de gravedad Imagen en vidrio esmerilado difuso Broncograma aérea
Neumonía eosinofílica aguda	Áreas de consolidación nodular Imágenes en vidrio esmerilado difuso Engrosamiento septal Pequeña cantidad de líquido pleural
Neumonitis por hipersensibilidad	Imágenes en vidrio esmerilado difuso
Neumonía organizada	Opacidad difusa, discreta multifocal y confluyente
Neumonía lipoidea	Opacidades consolidadas en porciones dependientes Áreas de atenuación grasa (< 30 unidades Hounsfield)

De los pacientes con sospecha de E-VALI, 83% presentan opacidades difusas o consolidadas en la radiografía de tórax.³ Se debe considerar realizar angiotomografía de tórax en pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar. Los hallazgos tomográficos observados en pacientes con E-VALI son inespecíficos¹³ (Tabla 3).

Se han identificado diversos patrones de lesiones pulmonares asociadas al vapeo que se mencionan a continuación:

- Neumonitis por hipersensibilidad (HP), que puede tener una presentación aguda o crónica, los hallazgos típicos del patrón de HP aguda en la TC incluyen opacidad simétrica en vidrio esmerilado de predominio en zonas de pulmones superiores, nódulos centrolobulillares mal definidos.
- En la hemorragia alveolar difusa (HAD) por vapeo, los hallazgos en la radiografía de tórax incluyen opacidades pulmonares que pueden ser unilaterales o bilaterales. En la TC de tórax se encuentran nódulos centrolobulillares, patrón en vidrio esmerilado, consolidación o una combinación de éstos, por lo común respetan el espacio subpleural.
- En la neumonía eosinofílica aguda en la fase exudativa, la TC muestra inicialmente una consolidación heterogénea, patrón en vidrio esmerilado, a medida que evoluciona a la fase de organización, se puede observar reticulación y bronquiectasias de tracción. Las lesiones pueden ser difíciles de distinguir de otras causas de lesión pulmonar aguda. Se puede presentar derrame pleural y engrosamiento septal en ausencia de falla cardíaca.
- Neumonía organizada (OP), los hallazgos más típicos de la TC son el patrón de vidrio esmerilado en parches bilateral, consolidación en distribución periférica o perilobular. El signo de «halo inverso» también se asocia a OP.
- Neumonía lipídica es una respuesta a los lípidos inhalados y puede ser exógena o endógena. Los pacientes pueden

presentar síntomas subagudos o crónicos en el transcurso de meses. Los hallazgos en la TC incluyen patrón en vidrio esmerilado, consolidación, patrón de adoquín desorganizado crazy paving o una combinación de ambos. La atenuación de la grasa macroscópica dentro de la consolidación (≤ 30 HU) es virtualmente un diagnóstico de neumonía lipoidea exógena (NLE), pero no está presente en todos los casos.

- Neumonía intersticial de células gigantes (GIP), en la TC se puede evidenciar con patrón en vidrio esmerilado, distorsión arquitectónica, opacidades lineales de distribución peribronquial y fibrosis adyacentes.¹⁸

El LBA por broncoscopia flexible puede ser de utilidad para excluir otras causas de neumonitis no resuelta o progresiva. Se recomienda enviar muestras de líquido bronquioalveolar para realizar recuento celular, citopatología y cultivos específicos.¹⁹

Los recuentos celulares obtenidos por LBA en E-VALI reportan un aumento de neutrófilos y eosinófilos en casos aislados.^{6,12} La identificación de los macrófagos cargados de lípidos es un hallazgo común, pero inespecífico.^{12,19,20}

Los hallazgos histopatológicos obtenidos por biopsia pulmonar o autopsia en pacientes con E-VALI suelen ser inespecíficos (Tabla 4).^{12,21,22}

TRATAMIENTO

No existe terapia dirigida para E-VALI debido a que son múltiples los mecanismos fisiopatológicos que están implicados en esta entidad. Una piedra angular en el manejo es el soporte con diferentes dispositivos que suministren oxígeno suplementario, con el objetivo de mantener una oximetría de pulso de 88 a 92%. Si no se presenta mejoría con oxígeno suplementario, puede requerirse soporte ventilatorio invasivo con estrategias de protección pulmonar (volumen corriente de 6 mililitros/kg, presión de meseta < 27 cmH₂O, driving pressure < 13 cmH₂O, presión máxima < 35 cmH₂O). El inicio de ventilación en posición prona se debe considerar en PaO₂/FiO₂ < 150. Otras terapias como ECMO (del inglés *extracorporeal membrane oxygenation*) aún no tienen nivel de evidencia; sin embargo, se emplean como terapia rescate.¹⁷

A pesar de que no se han realizado estudios aleatorizados que respalden la eficacia de los glucocorticoides

Tabla 4: Hallazgos en biopsia pulmonar de E-VALI.^{10,12,20}

Neumonitis fibrinosa aguda
Daño alveolar difuso
Macrófagos espumosos
Granulomas peribronquiales
Eosinófilos (poco frecuentes)
Hiperplasia de neumocitos tipo 2
Figuras mitóticas atípicas dispersas

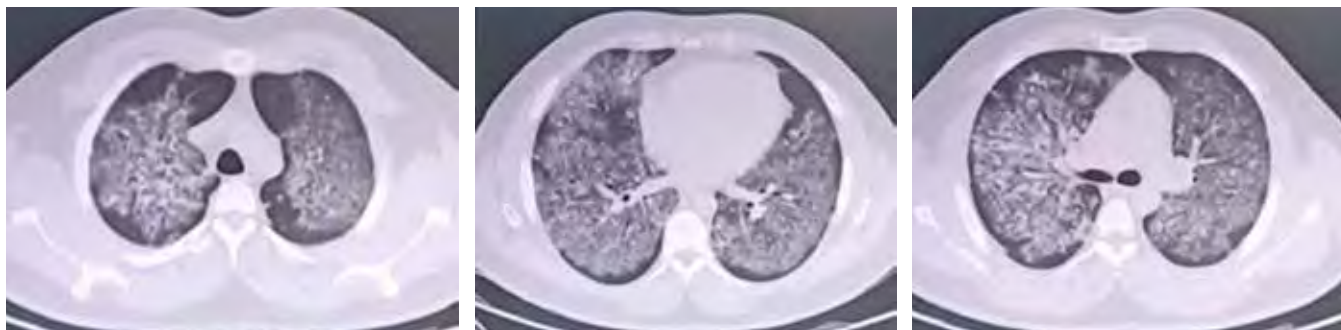


Figura 4: Tomografía computarizada de tórax en hemorragia alveolar difusa por E-VALI.

sistémicos, éstos se han utilizado en la mayoría de los pacientes con E-VALI.^{3,17,20} El uso de glucocorticoides debe individualizarse de acuerdo con la respuesta inmunológica del paciente como deterioro progresivo e hipoxemia.¹⁷

Cuando se utilizan glucocorticoides se prefiere metilprednisolona a dosis de 0.5 a 1 mg/kg por día (o su equivalente) durante cinco a 10 días, seguido de un régimen de dosis reducción hasta retiro.⁶ No se recomienda el empleo de antibióticos a menos que se documente un proceso infeccioso bacteriano agregado.²³

Los pacientes con E-VALI pueden presentar persistencia de síntomas posteriores al alta hospitalaria y anomalías de la función pulmonar reversible o irreversibles.¹⁷

REPORTE DE CASO

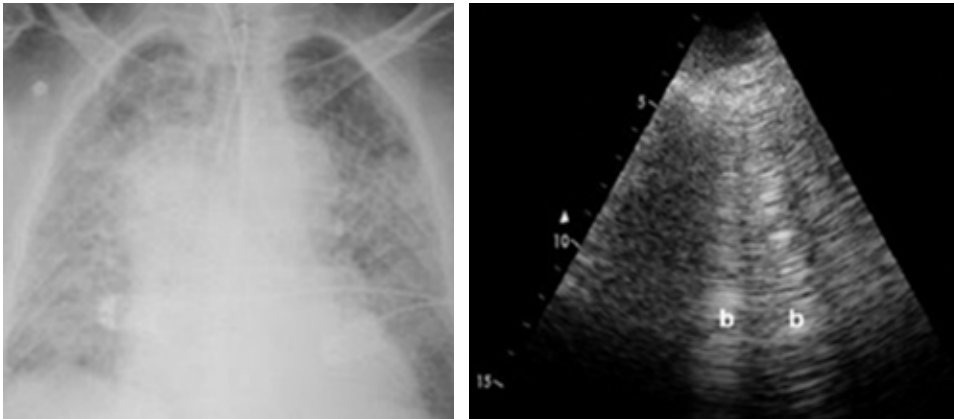
Masculino de 26 años, aparentemente sano, ingresó al servicio de urgencias por un padecimiento de 24 horas de evolución caracterizado por tos, disfagia, dolor torácico tipo pleurítico y disnea. A la exploración física dirigida con disminución del murmullo vesicular, estertores crepitantes bilaterales. Presentó insuficiencia respiratoria hipoxémica, se abordó con oxígeno de alto flujo por cánulas nasales, a las pocas horas cursa con fracaso a la terapéutica, requiriendo ventilación mecánica invasiva.

Se realizó una tomografía simple de tórax (*Figura 4*) mostrando patrón en vidrio esmerilado difuso. Se sospechó de etiología infecciosa, por lo que se inició tratamiento empírico con oseltamivir e imipenem. Los resultados del panel respiratorio viral (influenza A-H1, A/H3, B, parainfluenza 1-4, sincitial respiratorio, adenovirus, coronavirus HKU1, NL63, 229E OC43, COVID-19) fueron negativos; cultivos de secreción bronquial, urocultivo para *Legionella* y hemocultivo sin desarrollo de microorganismos; galactomanano en suero negativo. En la broncoscopia se encuentra mucosa atrófica en todo el árbol bronquial, segmento permeable sin secreción o evidencia de sangrado con LBA (*Figura 5*), se halla sangre en las alícuotas obteniendo líquido herrumbroso continuo.

Se estudiaron los siguientes anticuerpos con resultados en parámetros normales: anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anticitoplasma (ANCA), anticuerpos anti-membrana basal (GBM), anticuerpos Anti-Ro, anticuerpos anticardiolipina (aCL), anticoagulante lúpico, anticuerpos antimúsculo liso (AML) y factor reumatoide. El recuento de eosinófilos en suero se observó en parámetros normales. La PCR de 20.5 mg/dL. Se realizó panel viral para virus de inmunodeficiencia humana (VIH), virus de hepatitis B (VHB) y virus de hepatitis C (VHC), se descartó dentro de protocolo asociarse a falla cardíaca y proceso neoplásico.



Figura 5: Broncoscopia en hemorragia alveolar difusa por E-VALI.

**Figura 6:**

Radiografía y ecografía pulmonar en hemorragia alveolar difusa por E-VALI.

Se realizó el diagnóstico por visualización directa por LBA de hemorragia alveolar difusa (HAD), se agregó al manejo dosis pulsadas de metilprednisolona a 1 kg/kg durante cinco días, con posterior esquema de dosis reducción.

Durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos cursó con un soporte ventilatorio con adecuada distensibilidad, no respondedor a PEEP, se mantuvo una estrategia de ventilación protectora para la cual ameritó bloqueo neuromuscular y prono intermitente por un lapso de 15 días, tres intentos de supinación. Se realizó evaluación guiada por ecografía así como controles radiográficos (Figura 6).

Se brindó manejo ventilatorio con metas de protección pulmonar así como posición prona. Se realizó traqueostomía percutánea por intubación endotraqueal prolongada en la curva evolutiva favorable posterior al tratamiento inmunosupresor, se logra retiro de la ventilación mecánica, y posterior retiro de cánula de traqueostomía previo a su egreso.

DISCUSIÓN

Pérez-Padilla et al. han expresado la importancia de concretar de manera urgente la estricta regulación de los cigarrillos electrónicos y sus aditivos, de modo que cada uno de sus componentes se haga explícito, de tener un control de calidad adecuado así como de aplicar medidas para desincentivar su consumo incrementando sus impuestos, leyendas precautorias específicas e imágenes de advertencia en sus empaques.²⁴

En este artículo se presenta un paciente menor de 35 años, coincide con las características demográficas reportadas por Delaney LJ en 2019, con antecedente de vapeo en los últimos seis meses de forma intermitente con un dispositivo electrónico con sistema de tanque, refiere tipo de saborizante mentol, con nicotina y acetato de vitamina E.²⁵ Presentó los criterios clínicos e imagenológicos para E-VALI reportados en la serie de casos de Layden et al.¹¹ en 2019 donde 97% cursó con disnea, tos y dolor torácico, por lo cual se efectuó notificación epidemiológica correspon-

diente. Tras identificar el espectro inicial en un escenario de HAD se realizó un diagnóstico diferencial excluyendo etiología infecciosa, cardiovascular, autoinmune y neoplásica brindándole tratamiento dirigido y soporte ventilatorio con lo que evoluciona a la mejoría.

CONCLUSIÓN

Ante el incremento del uso de cigarrillos electrónicos en México, y su asociación con lesión pulmonar potencialmente grave y con espectro clínico variable, es imprescindible establecer un diagnóstico temprano y una terapéutica adecuada para evitar malos resultados que puedan poner en riesgo la vida del paciente.

REFERENCIAS

1. Boudi FB, Patel S, Boudi A, Chan C. Vitamin E acetate as a plausible cause of acute vaping-related illness. *Cureus*. 2019;11(12):e6350. <https://doi.org/10.7759/cureus.6350>.
2. Heinzerling A, Armatas C, Karmarkar E, Attfield K, Guo W, Wang Y, et al. Severe lung injury associated with use of e-cigarette, or vaping, products-California, 2019. *JAMA Intern Med*. 2020;180(6):861-869. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0664>.
3. Chun LF, Moazed F, Calfee CS, Matthay MA, Gotts JE. Pulmonary toxicity of e-cigarettes. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2017;313(2):L193-L206. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00071.2017>.
4. Davidson K, Brancato A, Heetderks P, Mansour W, Matheis E, Nario M, et al. Outbreak of electronic-cigarette-associated acute lipid pneumonia - North Carolina, July-August 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(36):784-786. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6836e1>.
5. Lilly CM, Khan S, Waksmundzki-Silva K, Irwin RS. Vaping-Associated respiratory distress syndrome: Case classification and clinical guidance. *Crit Care Explor*. 2020;2(2):e0081. <https://doi.org/10.1097/cce.0000000000000081>.
6. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG. Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. *N Engl J Med*. 2020;382(8):697-705. doi:10.1056/NEJMoa1916433.

7. NIDA. Cigarrillos electrónicos (e-cigs) – DrugFacts. National Institute on Drug Abuse. [Internet 16 Jan. 2020. Available from: <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/drugfacts/cigarrillos-electronicos-e-cigs>.
8. Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco, ENCODAT 2016-2017. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud%7Cconadic/acciones-y-programas/encuesta-nacional-de-consumo-de-drogas-alcohol-y-tabaco-encodat-2016-2017-136758>.
9. Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M, Evangelopoulou V, Connolly GN, Behrakis PK. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. *Chest*. 2012;141(6):1400-1406. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2443>.
10. Posicionamiento respecto al cigarro electrónico y otros SEAN, Ciudad de México; Gobierno de México; 2019. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/498137/AE_Vapeo_25092019.pdf.
11. Drope J, Cahn Z, Kennedy R, Liber AC, Stoklosa M, Henson R, et al. Key issues surrounding the health impacts of electronic nicotine delivery systems (ENDS) and other sources of nicotine. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(6):449-471. <https://doi.org/10.3322/caac.21413>.
12. Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, Tenforde MW, et al. Pulmonary illness related to e-cigarette use in Illinois and Wisconsin-Final report. *N Engl J Med*. 2020;382(10):903-916. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1911614>.
13. Gotts JE, Jordt SE, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ*. 2019;366:l5275. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5275>.
14. Triantafyllou GA, Tiberio PJ, Zou RH, Lamberty PE, Lynch MJ, Kreit JW, et al. Vaping-associated acute lung injury: a case series. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(11):1430-1431. <https://doi.org/10.1164/rccm.201909-1809le>.
15. Fryman C, Lou B, Weber AG, Steinberg HN, Khanijo S, Iakovou A, et al. Acute respiratory failure associated with vaping. *Chest*. 2020;157(3):e63-e68. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.10.057>.
16. Chand HS, Muthumalage T, Maziak W, Rahman I. Pulmonary toxicity and the pathophysiology of electronic cigarette, or vaping product, use associated lung injury. *Front Pharmacol*. 2020;10:1619. doi: 10.3389/fphar.2019.01619.
17. Blagev DP, Harris D, Dunn AC, Guidry DW, Grissom CK, Lanspa MJ. Clinical presentation, treatment, and short-term outcomes of lung injury associated with e-cigarettes or vaping: a prospective observational cohort study. *Lancet*. 2019;394(10214):2073-2083. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32679-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32679-0).
18. Henry TS, Kligerman SJ, Raptis CA, Mann H, Sechrist JW, Kanne JP. Imaging findings of vaping-associated lung injury. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(3):498-505. <https://doi.org/10.2214/ajr.19.22251>.
19. Larsen BT, Butt YM, Smith ML. More on the pathology of vaping-associated lung injury. Reply. *N Engl J Med*. 2020;382(4):388-390. <https://doi.org/10.1056/nejmc1914980>.
20. Maddock SD, Cirulis MM, Callahan SJ, Keenan LM, Pirozzi CS, Raman SM, et al. Pulmonary lipid-laden macrophages and vaping. *N Engl J Med*. 2019;381(15):1488-1489. <https://doi.org/10.1056/nejmc1912038>.
21. Ghinai I, Pray IW, Navon L, O'Laughlin K, Saathoff-Huber L, Hoots B, et al. E-cigarette product use, or vaping, among persons with associated lung injury - Illinois and Wisconsin, April-September 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(39):865-869. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6839e2>.
22. Butt YM, Smith ML, Tazelaar HD, Vaszar LT, Swanson KL, Cecchini MJ, et al. Pathology of vaping-associated lung injury. *N Engl J Med*. 2019;381(18):1780-1781. <https://doi.org/10.1056/nejmc1913069>.
23. Hartnett KP, Kite-Powell A, Patel MT, Haag BL, Sheppard MJ, Dias TP, et al. Syndromic surveillance for e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury. *N Engl J Med*. 2020;382(8):766-772. <https://doi.org/10.1056/nejmsr1915313>.
24. Thirión-Romero I, Rodríguez-Llamazares S, Terán-De la Sancha K, González-Woge M, Pérez-Padilla R. Daño pulmonar grave en vapeadores. *Neumol Cir Torax*. 2019;78(4):340-341. [dx.doi.org/10.35366/NT194A](https://doi.org/10.35366/NT194A).
25. Chatham-Stephens K, Roguski K, Jang Y, Cho P, Jatlaoui TC, Kabbani S, et al. Characteristics of hospitalized and nonhospitalized patients in a nationwide outbreak of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury - United States, November 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(46):1076-1080. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6846e1>.

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



Neumología AC/DC (antes y después del COVID-19)

Pulmonology AC/DC (before and after COVID-19)

José Luis Sandoval Gutiérrez*

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

La Neumología como especialidad tiene siglos de haber nacido,¹ a principios del siglo XX se enfocó en combatir la epidemia de tuberculosis pulmonar (TBP), lo cual llevó a la construcción de hospitales dedicados a este fin, donde la Tisiología llegó a ser confundida como el tronco de esta especialidad; para llevar un mejor control de la TBP se decidió eliminar los centros médicos formados para este fin y se convirtieron en hospitales generales, lo cual hizo que la comunidad definiera a la Neumología como «la especialidad que va a desaparecer» siendo el único que sobrevivió a su origen en nuestro país el actual Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, antes Sanatorio para Tuberculosos de Huipulco.²

Personalmente, cuando decidí estudiar como tercera especialidad esta área del saber, me enfrenté a la opinión de colegas que trataban de desmotivar mi decisión por el poco futuro que albergaban a la misma hace dos décadas y, con el riesgo de que iba a desaparecer, yo contrargumentaba que una especialidad sería vigente mientras que los pacientes de la misma persistieran y yo contestaba «cada vez hay más neumópatas».

En la actualidad, la TBP no representa más del 5% de los ingresos del Instituto, enfermedades como cáncer de pulmón, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), trastornos del dormir, asma, neumonías, influenza, enfermedades pleurales, neumopatías del paciente con VIH, afecciones de pared torácica, cirugía de tórax, afección del

aparato de vía aérea superior (otorrinolaringología), enfermedades alérgicas e inmunidad y padecimientos pediátricos (neumopediatría), han extendido el catálogo de atención a los pacientes.

Todo esto ha llevado a que la Neumología sea una especialidad de mayor relevancia en la atención de enfermos agudos y crónicos.

Las enfermedades del aparato pulmonar son la primera causa de muerte en el mundo,³ aunque esto no se haya puntualizado en muchos líderes sanitarios.

La aparición del COVID-19⁴ ocasiona que nuestra especialidad se haya tornado atractiva, buscada, reconocida y admirada, siendo esto un acto de justicia y de necesidad colectiva ante esta nueva pandemia.

De la mano con médicos de diferentes especialidades (Medicina Interna, Infectología, Urgenciólogos e Intensivistas), se ha podido, junto con el personal de salud, afrontar esta emergencia respiratoria.

La Neumología tuvo un resurgimiento en este siglo por la otra pandemia de influenza A H1N1 en el 2009, pero la presentación de esta nueva afección global nos obliga a expandir nuestro horizonte a la medicina crítica como lo es en Norteamérica (Estados Unidos y Canadá),⁵ la especialidad dual es uno de nuestros pendientes académicos.⁶

Esta rama médica tiene un impulso mediático y social sin precedentes en los últimos meses, es nuestra obligación que la misma perdure con nuestro trabajo y la preparación necesaria para el beneficio de los pacientes.

Correspondencia:

Dr. José Luis Sandoval Gutiérrez

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

Correo electrónico: sandovalgutierrez@gmail.com

Trabajo recibido: 29-VI-2020; aceptado: 03-VII-2020.

Citar como: Sandoval GJL. Neumología AC/DC (antes y después del COVID-19). Neumol Cir Torax. 2020; 79 (4): 287-288. <https://dx.doi.org/10.35366/97972>

www.medigraphic.org.mx Vita Longa Respirare

REFERENCIAS

1. Rico Méndez FG. La neumología desde sus raíces. Un viaje a través del tiempo. México: Permanyer; 2018 [Accesado 24 de junio de 2020]. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/publicaciones/ultimas_publicaciones/La-Neumologia-desde-raices.pdf

2. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. [Accesado 25 de junio de 2020] Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/iner>
3. Sandoval-Gutierrez JL, Reyes ES, Bautista EB. *Pulmonary diseases: first cause of mortality in the world*. Chest 2011;139(6):1550.
4. Organización Mundial de la Salud. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19). 2020 [Accesado 26 de junio de 2020] Disponible en: https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=EAlaIqObChMltc34mfGa6gIVzMDACh1jKQRIEAAAYASA AEgICufD_BwE
5. Richards JB, Spiegel MC, Wilcox SR. *Characteristics of pulmonary critical care medicine and pulmonary medicine applicants and fellows*. ATS Scholar 2020;1(1):67-77.
6. Sandoval Gutiérrez JL. *Neumología-terapia intensiva como especialidad dual. Un binomio sin límites*. Neumol Cir Torax 2010;69(3):178-179.



79

CONGRESO
SMNYCT

22-26 Marzo 2021



CONGRESO MUNDIAL
de Enfermedades Respiratorias



CINTERMEX

Monterrey, N.L. México

www.congresoneumologia2021.mx