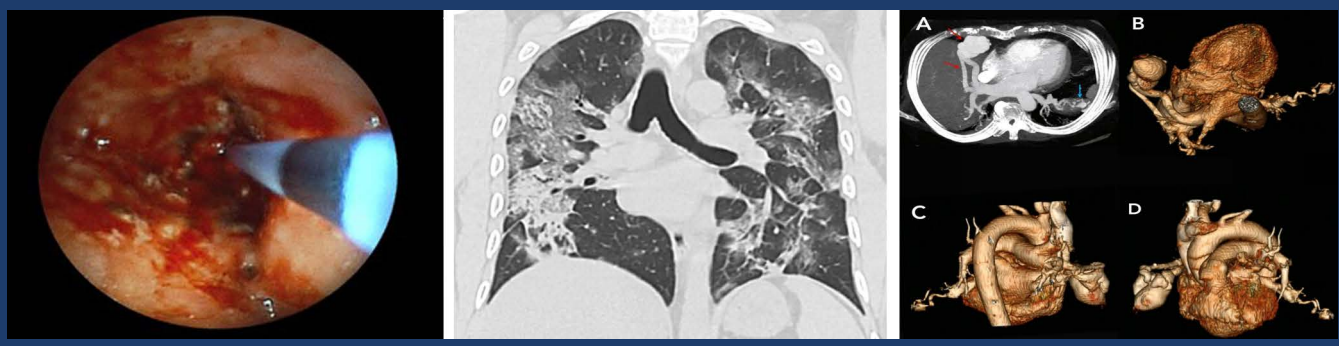
ISSN: 0121-5426 | ISSN (EN LÍNEA): 2538-9513
DOI: 10.30789/rcneumologia.v33.n2

Revista Colombiana de Neumología

TARIFA POSTAL REDUCIDA No. 962

Volumen 33 Número 2 | 2021



ARTÍCULOS DE REVISIÓN
Tumores endobronquiales: abordaje diagnóstico y tratamiento endoscópico.

REPORTES DE CASOS
Neumotórax a tensión en paciente recuperado de infección por Sars Cov 2.

IMÁGENES DE PROCEDIMIENTOS
Fistulas arteriovenosas pulmonares: una reconstrucción tridimensional.

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

PUBLICACIÓN OFICIAL

Revista Colombiana de

Neumología

VOLUMEN 33 N.° 2 AÑO 2021

Carrera 7 Bis No. 123 - 52 Oficina 202, Teléfonos: 601 322 23 35 Cel. 316 693 42 60
Página Internet: www.asoneumocito.org / E-mail: asoneumocito@asoneumocito.org
Incluida en el Índex Médicus Latinoamericano y su base de datos LILACS.
Incluida en SIBRA
Regida por las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX
JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2019 - 2021

PRESIDENTE
Dr. Carlos Eduardo Matiz Bueno
VICEPRESIDENTE
Dr. Luis Fernando Rueda Marulanda
FISCAL PRINCIPAL
Dra. Liliana Fernández Trujillo
FISCAL SUPLENTE
Dr. Darío Londoño Trujillo
TESORERO PRINCIPAL
Dr. Héctor Enrique Paul González
TESORERO SUPLENTE
Dr. Jorge Luis Quintero Barrios
SECRETARIA
Dra. Claudia Patricia Díaz Bossa

PRESIDENTE CAPÍTULO COSTA NORTE
Dra. Ledys del Carmen Blanquicett Barrios
PRESIDENTE CAPÍTULO OCCIDENTAL NORTE
Dr. Franco Eduardo Montufar Andrade
PRESIDENTE CAPÍTULO ORIENTAL
Dr. Mauricio Ariel Orozco Levi
PRESIDENTE CAPÍTULO EJE CAFETERO
Dr. Manuel Conrado Pacheco Gallego
PRESIDENTE CAPÍTULO CENTRAL
Dr. German Augusto Díaz Santos
PRESIDENTE CAPÍTULO OCCIDENTAL SUR
Dra. Socorro Isabel Palacios Ortega

PRESIDENTE XIX CONGRESO COLOMBIANO
DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX
Dr. Mauricio Ariel Orozco Levi

GRUPO EDITOR REVISTA COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA 2021

EDITOR EN JEFE
Liliana Fernández Trujillo

COMITÉ EDITORIAL
Carlos Elí Martínez
Luis Fernando Ángel
Carlos Jiménez
Alejandro Bertolotti
Ángela María Takano
Dennis Rosen
Adnan Majid
Antonio Anzueto
Jaime Palomino
Blanca Cecilia Chaparro

COORDINADOR DE EDITORES ASOCIADOS
José Gabriel Bustillo

EDITORES ASOCIADOS
Luz Fernanda Sua
Luis Fernando Giraldo
Alejandro Casas
Mauricio Orozco-Levi
Alba Lucía Ramírez
Mauricio Velásquez
Fabio Varón
Alejandra Cañas
Alirio Rodrigo Bastidas
Gustavo Adolfo Hincapié
Carlos Torres

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

TARIFA POSTAL REDUCIDA N.o 962
de la Administración Postal Nacional

Revista Colombiana de
Neumología

VOLUMEN 33 N.° 2 AÑO 2021

CONTENIDO

EDITORIAL

• Editorial 5
Liliana Fernandez.

• Presidencia Asociación Colombiana de Neumología 2019-2021 6
Carlos E. Matiz Bueno.

• ¡Estamos esperándote! XIX Congreso Colombiano Neumología y Cirugía de Tórax 9
Mauricio Orozco Levi.

OBITUARIO

• Dr. José Fernando Londoño Posada 1934 – 2021 11
Alejandro Londoño Villegas.

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

• Seguimiento Analítico, Radiológico y Oximétrico de los Pacientes con COVID 19 como guía para su manejo terapéutico 16
Luis Alejandro López Yepes, Ana Lucia Urrutia Bran.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

• Tumores endobronquiales: revisión del abordaje diagnóstico y tratamiento endoscópico 25
Miguel Osejo Betancourt, Edgar Sanchez, Alfredo Saavedra Rodriguez, Germán Díaz Santos, Ana Milena Callejas.

• Neumonitis por Hipersensibilidad 37
Carlos E. Matiz Bueno.

REPORTES DE CASOS

• Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica relacionada con esplenectomía: Reporte de un caso 51
Cándida Diaz-Brochero, Carlos Ruiz-Linares, Edgar Sanchez, Alfredo Saavedra Rodríguez, Ana Callejas.

• Neumomediastino espontáneo como complicación infrecuente de una neumonía complicada por SARS CoV 2: el efecto Macklin como sustento fisiopatológico 61
Maria Alejandra Solis Bohada, Javier Enrique Fajardo Quintero, Sonia Margarita Vivas Garcia.

• Agenesia de la arteria pulmonar izquierda: reporte de caso 65
Juan David Cáceres González, Manuel Felipe Cáceres Acosta, Jovani Osorno Serna, Gustavo Adolfo Gómez Correa, Fredy Alexander Rodríguez Reyes, Tatiana Suarez Poveda.

• Neumotórax a tensión en paciente recuperado de infección por Sars Cov 2 70
Pedro Rafael Correa Calderón, Adriana Maritza Leon Díaz.

IMÁGENES DE PROCEDIMIENTOS

• Fístulas arteriovenosas pulmonares: una reconstrucción tridimensional 76
Beatriz Raboso Moreno, Susana Hernáez Leonato, Cristina Matesanz López.

Revista Colombiana de
Neumología

VOLUMEN 33 N.° 2 AÑO 2021

CONTENT

EDITORIAL

• Editorial 5
Liliana Fernandez.

• Presidency of the Colombian Association of Pulmonology and Thorax Surgery 2019-2021 6
Carlos E. Matiz Bueno.

• We are waiting for you! XIX Colombian Congress Pneumology and Thorax Surgery 9
Mauricio Orozco Levi.

OBITUARY

• Dr. José Fernando Londoño Posada 1934 – 2021 11
Alejandro Londoño Villegas.

RESEARCH ARTICLES

• Analytical, Radiological and Oxymetric Follow-up of Patients with COVID 19 as a guide for their therapeutic management 16
Luis Alejandro López Yepes, Ana Lucia Urrutia Bran.

REVIEW ARTICLES

• Endobronchial tumors: review of the diagnostic approach and endoscopic treatment 25
Miguel Osejo Betancourt, Edgar Sanchez, Alfredo Saavedra Rodriguez, Germán Díaz Santos, Ana Milena Callejas.

• Hypersensitivity pneumonitis 37
Carlos E. Matiz Bueno.

CASE REPORT

• Chronic thromboembolic pulmonary hypertension related to Splenectomy: a case report 51
Cándida Diaz-Brochero, Carlos Ruiz-Linares, Edgar Sanchez, Alfredo Saavedra Rodríguez, Ana Callejas.

• Spontaneous pneumomediastinum as a rare complication of a pneumonia complicated by SARS CoV 2: the Macklin effect as pathophysiological support 61
Maria Alejandra Solis Bohada, Javier Enrique Fajardo Quintero, Sonia Margarita Vivas Garcia.

• Agenesis of the left pulmonary artery: a case report 65
Juan David Cáceres González, Manuel Felipe Cáceres Acosta, Jovani Osorno Serna, Gustavo Adolfo Gómez Correa, Fredy Alexander Rodríguez Reyes, Tatiana Suarez Poveda.

• Tension pneumothorax in patient recovered from infection by SARS Cov 2 70
Pedro Rafael Correa Calderón, Adriana Maritza Leon Díaz.

PROCEDURE IMAGES

• Pulmonary arteriovenous fistulas: a three-dimensional reconstruction 76
Beatriz Raboso Moreno, Susana Hernáez Leonato, Cristina Matesanz López.

DOI: https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v33.n2.2021.567

La Revista Colombiana de Neumología presenta en este número un artículo original en el cual nuevamente nos enfrentamos al reto de la pandemia y la infección por el SARS-CoV-2. La situación sigue siendo impredecible, aunque hemos aprendido mucho hasta ahora; se ha avanzado en la implementación de la vacunación a la población, pero no tenemos todavía la vacuna perfecta; se investigan múltiples medicamentos para tratar la infección severa por Covid 19 incluyendo ensayos clínicos controlados, pero hasta el momento la terapia más importante es la de soporte. En este número el Dr. Lopez-Yepes et al presentan un estudio donde describen una cohorte de 796 pacientes con infección por Covid 19, los elementos utilizados para la clasificación de la enfermedad en leve, moderada o severa involucrando las imágenes y los niveles de oxigenación además de las decisiones terapéuticas tomadas incluyendo algunos de los medicamentos descritos para alterar el curso de la enfermedad. Presentamos dos artículos de revisión, en el primero el Dr. Matiz desarrolla el tema de la neumonitis por hipersensibilidad, una enfermedad inflamatoria o fibrótica que afecta el parénquima pulmonar y la vía aérea pequeña que involucra una reacción inmune provocada por un antígeno inhalado en individuos susceptibles, desarrolla la clasificación, epidemiología, curso clínico de la enfermedad, los hallazgos radiológicos, patológicos y los retos del diagnóstico y tratamiento. El otro artículo de revisión el Dr. Osejo et al, muestra el estado actual del abordaje diagnóstico y el tratamiento endoscópico de los tumores endobronquiales que son lesiones inusuales cuando se presentan como una entidad pura, discrimina el cuadro clínico, la clasificación histopatológica y hace una descripción amplia de todas las técnicas de tratamiento por vía endoscópica ya sea por broncoscopia rígida o flexible.

Presentamos como siempre reportes de caso muy interesantes dos relacionados con la infección por SARS-Cov2 y sus complicaciones en uno se describen las características del neumonediastino espontaneo y en otro un neumotórax a tensión. Hay un reporte de caso de la agenesia unilateral de la arteria pulmonar izquierda y su reto para el clínico y otro donde se describe una enfermedad tromboembolica crónica con hipertensión pulmonar secundaria a esplenectomía, los dos muy interesantes.

En este número incluimos nuevamente un caso de imágenes que pueden ser endoscópicas, quirúrgicas, de patología o radiología, en esta oportunidad se trata de una reconstrucción tridimensional de unas fistulas arteriovenosas pulmonares. Tenemos editoriales adicionales, el del Dr. Matiz dando cierre a su gestión como presidente de la Asociación mostrando cuanto hemos crecido y todos los progresos de nuestra Asociación a pesar de la desesperanza que vivimos todos con la pandemia, le damos las gracias al Dr. Carlos Matiz por su gestión. El Dr. Orozco-Levi como presidente del XIX Congreso Colombiano de Neumología que tiene como eslogan "Medicina respiratoria de la vida real" nos hace a todos la invitación a participar activamente en el congreso que se llevará a cabo en Bucaramanga de manera presencial del 2 al 5 de marzo 2022 es una oportunidad para volvernos a encontrar, para estrechar lazos y para disfrutar de un programa de una alta calidad científica.

Por último, quiero recomendar muy especialmente la hermosa semblanza del Dr. Fernando Londoño realizada por su hijo el Dr. Alejandro Londoño. El doctor fue uno de los miembros mas activos de nuestra asociación científica y ha dejado una huella muy importante no solo en su región sino en todos nosotros.

Les deseo una Feliz Navidad y un Feliz Año Nuevo.

Liliana Fernández-Trujillo
Editora en Jefe
Revista Colombiana de Neumología

DOI: https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v33.n2.2021.563

Presidencia Asociación Colombiana de Neumología 2019-2021

Estimados Colegas:

Un especial saludo a todos los Miembros de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax.

He terminado el periodo de la presidencia 2019-2021 de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. Ha sido una experiencia positiva, enriquecedora en lo personal y grupal, la labor realizada por la Junta Directiva y en las áreas administrativa, financiera y educativa, la realizada por los comités y los capítulos, de investigación y en la participación en conjunto con el gobierno en la pandemia del SARS-CoV-2.
Nos tocó en este periodo un manejo diferente de la Asociación, por la terrible pandemia que hemos enfrentado y cambiar nuestra forma de trabajar, de comunicarnos, de ejercer la medicina y la Neumología, de sentir y pensar en cuidarnos y protegernos a nosotros y a nuestras familias. Fue un aprendizaje rápido de una enfermedad que desconocíamos, que cada día era más devastadora y mortal y que afectaba a todo el mundo, inclusive de regiones desarrolladas de quienes aprendíamos y leíamos sus publicaciones médicas en Europa, Latinoamérica, Asia y Estados Unidos.

Iniciamos nuestra labor de comunicaciones con Camilo en Hiocodigital, lo cual nos sirvió para fortalecer nuestra imagen como neumólogos y cirujanos de tórax, con nuestras reuniones virtuales, fortaleciendo nuestra página web, nuestras reuniones académicas, simposios vía webinar trasmitidos por las redes sociales con la colaboración de los comités (neumonía, asma, EPOC, Intersticio, cáncer pulmonar, tabaquismo, hipertensión pulmonar, vascular, endoscopia, sueño, entre otros) y los diferentes capítulos. Tuvimos asistencias nunca imaginadas de 700 a 1.000 personas enlazadas en todo el país en una sola reunión, nunca lograda, en Pasto, San Andrés, la Costa Caribe, el Valle del Cauca y los Llanos Orientales. Logramos realizar 43 reuniones en el año 2020 y llevamos 36 reuniones en el 2021, con la ayuda y patrocinio de la industria farmacéutica, con ingresos en avales de $563.702.579.

En cuanto a las áreas administrativa y financiera, se consolidó y se dejó un grupo de personas que le van a dar continuidad a la organización de nuestra Asociación, en los aspectos de calidad en el liderazgo, en la planificación estratégica, procedimientos operativos con los diferentes formatos realizados, evaluación de desempeño y planes de mejora que se calificaron en un 80 % en su implementación. Se adicionó un contrato con la empresa CPS para asesoría jurídica en los casos necesarios de evaluación de contratos que diariamente se realicen y en apoyo jurídico, cuando la asociación así lo amerite. Se continuó en la oficina el desarrollo del plan de seguridad y salud en el trabajo, con la pandemia en un 95 % de avance en las actividades realizadas.

Con respecto a la estabilidad financiera a pesar de la crisis de la pandemia, logramos mantener nuestras finanzas para la ejecución de las actividades académicas, administrativas y el mantenimiento de la oficina en conjunto con el apoyo de la industria farmacéutica, fundamental para el desarrollo de nuestro funcionamiento, con un saldo en el banco al 18 de noviembre de 2021 de $962.014.149 pesos.

Se continuó en la elaboración de la contabilidad de acuerdo con la normatividad nacional, con pago de impuestos a la fecha y recuperación de cartera a menos de 90 días, con una buena calificación y pocos hallazgos de la revisoría fiscal. La actividad académica y logros realizados durante este periodo por la Presidencia y Junta Directiva, permitieron vincular a todos los

miembros de la Asociación a la American Thoracic Society (ATS) por tres años, que en conjunto con nuestro vínculo con la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) y la European Respiratory Society (ERS), nos dan una mayor participación en las actividades de estas asociaciones (congresos, charlas, comités, entrenamientos) que permiten una educación continuada permanente y la internacionalización de nuestra Asociación. Se realizaron semanal y mensualmente, como ya se había mencionado, las diferentes reuniones académicas, simposios, cursos de actualización, campañas antitabaco, prevención y manejo del COVID-19, con la participación activa de los miembros de los comités y capítulos y de miembros nacionales e internacionales con un excelente nivel académico.

Se fortaleció el comité de investigación con la doctora Olga Milena García, con su reglamentación y conformación, así como la evaluación de trabajos de investigación, de pósteres y su respectiva premiación. Se realizó la primera convocatoria para investigación apoyada y patrocinada por la asociación con apoyo de seis trabajos que están en curso, en los cuales se están ejecutando los recursos planeados para este fin, aprobados por la Junta Directiva. Estos proyectos cuentan con el apoyo de la industria farmacéutica, la evaluación de la Universidad de los Andes y el grupo ODDS; algunos de estos son: la guía nacional de EPOC, la guía de manejo post COVID-19 y próximamente la guía de detección temprana de cáncer pulmonar, las cuales debemos seguir incentivando.

Se creó por parte de las mujeres de la Asociación el comité de las mujeres, con un inicio muy activo por parte de dicho comité en las actividades académicas de las mujeres relacionadas con la Neumología. Lastimosamente en estos dos años no tuvimos la participación del grupo de cirujanos de tórax por la creación de su nueva asociación Asocoltórax; esperamos que no se desvinculen en su totalidad de la Asociación, por la importancia del trabajo en equipo en la historia colombiana de la Neumología y cirugía de tórax, por el equipo multidisciplinario que se requiere en la medicina actual y por la amistad que tenemos.

Con respecto a otras labores importantes que realizamos, en conjunto con la Junta Directiva y con la aprobación de todos ustedes, se logró el cambio de los estatutos, lo cual permite la modernización de nuestra Asociación. Estos incluyen un cambio en la forma de realizar nuestras reuniones como la virtualidad y una remuneración a la Presidencia, los miembros de la junta, la revista y el organizador del congreso, lo cual era necesario. También incluyen la aprobación del seguro de vida para todos los miembros a paz y salvo y la inclusión de miembros eméritos, como beneficios por ser miembro de la Asociación.

Se trabajó arduamente en varias reuniones con el doctor Mauricio Orozco para el próximo Congreso Nacional a realizarse en marzo de 2022, específicamente en lo relacionado con su organización, temática, logística y programa, para que sea todo un éxito en forma presencial y no virtual.

Durante esta pandemia logramos una mayor participación con el gobierno nacional, la Presidencia de la República, el Ministerio de Salud, los entes locales y las otras asociaciones (sociedades científicas), en las decisiones relacionadas con el asbesto, el SARS-CoV-2, la vacunación, las medidas antitabaco, la inclusión de la Metacolina, e inclusión de nuevas mezclas de inhaladores para el control del EPOC y el asma. Esta es una tarea que debemos continuar haciendo para fortalecer

nuestra imagen como neumólogos y cirujanos de tórax y no ser ajenos con la situación de salud y médica en Colombia.

La Revista de Neumología fue otro cambio que logramos realizar en este periodo con la doctora Liliana Fernández, con la publicación del primer número de todos los pósteres presentados en el pasado congreso nacional y un suplemento de la pandemia del SARS-CoV-2, recopilando toda la labor de los comités y capítulos durante este periodo. En este año se logró con la empresa Metabiblioteca realizar un nuevo contrato de hosting para alojamiento de la plataforma Open Journal System, servicios de gestión editorial e indexación, similar a las revistas de Hematología y Reumatología, parametrización y comparación para la revista de la Asociación, el cual incluye el servicio de hospedaje en un servidor especializado en Internet. En tal sentido, el nuevo contrato incluye el soporte de asistencia técnica y de gestión editorial vía internet. Los cambios realizados los verán en los dos últimos números publicados por la Revista.

Finalmente, quiero agradecer la colaboración de la Junta Directiva, los comités, los capítulos, la parte administrativa, comunicaciones, contabilidad y la revisoría fiscal. Sin la ayuda de todos ustedes no se hubieran logrado nuestros objetivos en esta época tan difícil de pandemia. Lamentando profundamente la muerte de nuestros miembros eméritos doctores Fernando Londoño, Ernesto Santiago, Plutarco García, y Oswaldo Escobar, paz en su tumba.

Le deseo muchos éxitos a la nueva Junta Directiva, salud y prosperidad a todos ustedes.

CARLOS MATIZ
Presidente
Asociación de Neumología y Cirugía de Tórax 2019-2021

DOI: https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v33.n2.2021.564

¡Estamos esperándote!

XIX Congreso Colombiano Neumología y Cirugía de Tórax

Tu presencia es importante.
Queremos compartir este reencuentro de todas/os los colegas afiliados, así como de los múltiples aliados de ASONEUMOCITO en el marco del XIX Congreso Colombiano Neumología y Cirugía de Tórax "Medicina Respiratoria de la Vida Real" en Bucaramanga. El Palacio de Congresos de NEOMUNDO constituye un espacio ideal para que desde el 2 y hasta el 5 de marzo podamos compartir, planificar, discutir y avanzar en los objetivos transdisciplinares de nuestra Asociación.

Este congreso es el primero tras tres picos pandémicos y tu presencia es importante. Es obvio que se nos implica el reto de adaptarnos a una realidad desafiante, adicional a la habitual, que nos impuso el SARS-CoV-2 desde hace más de un año, pero la realidad incluye muchas otras prioridades, ineludibles, relevantes y nuestro compromiso con todos los pacientes exige que continuemos en búsqueda de mejoras en su atención.

Hemos puesto todo el esfuerzo para que encuentres contenidos y hospitalidad originales. Por ello, los miembros de los comités académicos de la Asociación han definido unos contenidos actuales y atractivos relacionados con asma, cuidado intensivo, endoscopia, enfermedad pulmonar intersticial, cáncer, enfermedad vascular pulmonar, EPOC, enfermedad ocupacional, función pulmonar, tabaco, neumonía, sueño, tuberculosis, educación, investigación, ética, e inclusive el nuevo comité de la mujer.

Hemos querido promover la discusión actual en el contexto colombiano, con sus particularidades, ventajas y dificultades. Encontrarás conferencias controversiales, llenas de opiniones y experiencias de los expertos en cada área. Presenciarás formatos de discusión de "pros vs. cons" que no se describen en los textos ni artículos científicos. Podrás aportar tu experiencia para afrontar las problemáticas en etnias minoritarias. Incluimos más tiempo para cada conferencia y oportunidad de discusión. Promovemos el intercambio y actualización científica con un cierre de presentación y defensa de trabajos originales enviados al congreso por colegas y colaboradores tanto sénior como júnior, porque esa interacción genera progreso y formación de nuevos investigadores. Por nuestro compromiso con la mujer, cada conferencia hará mención específica del impacto que tiene el género en su contexto.

La inauguración del congreso, así como su cena de clausura incluyen elementos en los que hemos puesto especial cuidado para que también en ellas sientas toda la hospitalidad del Capítulo Oriental de ASONEUMOCITO.

Figura 1. Sitios de interés de la ciudad de Bucaramanga
Fuente: tomada de Cámara de Comercio de Bucaramanga

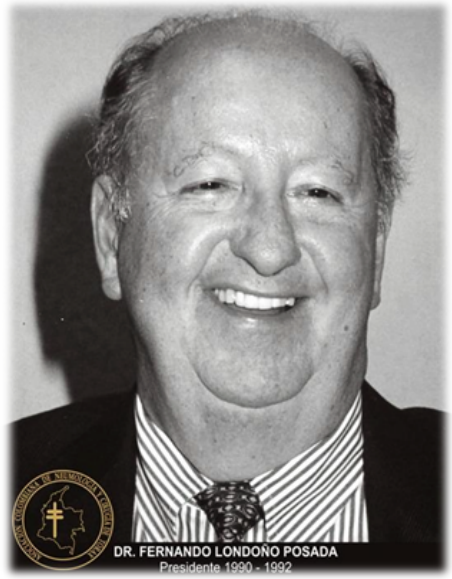
En nombre del presidente, Doctor Carlos Matiz, la Junta Directiva Nacional en pleno, el Comité de Congresos y mío propio, queremos invitarte al XIX Congreso Colombiano Neumología y Cirugía de Tórax "Medicina Respiratoria de la Vida Real" del 2 al 5 de marzo de 2022 y que inclusive, consideres disfrutar unos días adicionales en la región de Bucaramanga, la cual te ofrece una oferta turística y de aventura envidiables.

Esta nueva reunión ASONEUMOCITO 2022 será un éxito con tu presencia.

Para más información por favor visita https://asoneumocito.org/eventos/congresos-nacionales/

Te esperamos.

Mauricio Orozco-Levi, MD, PhD, MSc
Presidente
XIX Congreso Colombiano Neumología y Cirugía de Tórax "Medicina Respiratoria de la Vida Real"



Por:
Alejandro Londoño Villegas (hijo)

José Fernando Londoño Posada (Papá), nació en Medellín, Colombia, el 18 de marzo de 1934, víspera de la fiesta de San José (19 de marzo) y de ahí su primer nombre, que con seguridad muchos desconocían. Su padre, Alejandro Londoño Greiffestein era ingeniero y su madre, Carolina Posada Ramos, ama de casa. En casa de Papá fueron cuatro hijos y él ocupaba el segundo lugar. El hermano mayor, Alejandro Londoño Posada, fue Sacerdote Jesuita, fiel hasta su fallecimiento en junio de este año, a la edad de 89 años. Su otro hermano, Álvaro Londoño Posada fue el tercero de la familia, ingeniero, casado y también se marchó a la casa del Padre Eterno el pasado mes de julio de 2021. María Eugenia Londoño Posada su hermana menor aún vive. Menciono estos acontecimientos porque no son fortuitos sino porque como una verdadera hermandad la han venido prolongando en el Cielo, pues Papá se nos marchó el pasado 23 de octubre de 2021.

Papá estudió en el Colegio San Ignacio, al calor de las enseñanzas de San Ignacio de Loyola, colegio Jesuita, de mucho prestigio en la ciudad de Medellín desde ese entonces. Del colegio recibió su grado de bachiller en 1951. Me consta que hasta su muerte mantuvo unos vínculos muy fraternos con sus compañeros "Los Supervivientes" como cariñosamente se denominaban.

Papá estudió medicina en la Universidad de Antioquia (U de A) y probablemente tuvo su inspiración tanto en su bisabuelo médico, Alejandro Londoño Mejía, como en su abuelo médico el Dr. Juan Bautista Londoño Isaza y considero importante aquí explicar un poco porque fue éste, su gran inspirador. El Dr. Juan Bautista nació en Sonsón, municipio Antioqueño, el 30 de agosto de 1860 y obtuvo su grado de doctor en Medicina y Cirugía en la Universidad del Estado en la ciudad de Bogotá el 30 de marzo de 1884. Estudió en Europa y regresó al país en 1889. Se interesó en el papel medicinal de muchas plantas y publicó algunas de sus innumerables experiencias. El Dr. Juan Bautista, además incursionó en política llegando a ser Concejal en Salamina, Caldas, donde creó la Sociedad de San Vicente de Paul en el

DOI: https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v33.n2.2021.562

municipio. Fue Diputado a la Asamblea Departamental en Antioquia y representante a la Cámara, profesor de la U de A entre 1921 y 1927. Fundador y uno de los primeros directores del entonces Manicomio Departamental en el Municipio de Bello, Antioquia y Presidente de la Academia de Medicina de Medellín en 1899. En 1910 fue designado Director Departamental de Instrucción Pública y en 1922 fue elegido miembro de número de la Academia Antioqueña de Historia. Fue nombrado decano de la Facultad de Medicina de la U de A, entre 1924 y 1927. Por su trayectoria fue condecorado por el Gobierno Nacional con la Cruz de Boyacá en 1934, justo el año en que papá nació. El Dr. Juan Bautista falleció en la ciudad de Medellín el 21 de diciembre de 1951 a los 91 años de edad. Justo ese año Papá se graduaba de bachiller e ingresaba a la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia a estudiar medicina, para graduarse el 6 de diciembre de 1958 como lo hace constar su diploma, junto con otros 44 colegas.

El 29 de octubre de 1960 contrae matrimonio con mi madre, Mariela Villegas González en la ciudad de Medellín, de ésta unión fiel hasta el final, nacieron cuatro hijos, de menor a mayor, Juan Fernando, Ana Lucía, Ángela María y Alejandro (yo) y Papá pudo en vida ver los frutos cosechados, en total doce nietos y tres bisnietas que él alcanzó a conocer, agradecer a Dios y disfrutar intensamente.

En 1959, ingresa al programa de especialización en Medicina Interna de la U de A, en su primera promoción. Hasta 1961 obtiene su certificación oficial en diploma expedido por el Consejo General de Especialidades Médicas de la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina, dado en Bogotá el 20 de marzo de 1964 (Título N° 39).

En 1962 comienza su entrenamiento y dedicación a las enfermedades respiratorias en el Hospital La María, el cual en aquellos años era un Centro de Experticia en Tisiología. Allí se relaciona con los doctores Luis Carlos Montoya Rodríguez, Rafael J. Mejía Correa y Fernando Sierra Sierra, recién llegado del Instituto de Tisiología "Profesor Dr. Raúl Vaccarezza" de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, Argentina. Estos profesores habían iniciado en La María, estudios de fisiología pulmonar en pacientes con tuberculosis. Por recomendación de los mismos consigue un entrenamiento por el Departamento de Fisiología de la U de A, con equipos más modernos para la época y es así como conoció al Dr. Guillermo Latorre Restrepo, jefe de ese departamento, y con la colaboración del ingeniero Ignacio Escobar Mejía se convirtieron en sus tutores y profesores y pudo trabajar con equipos más sofisticados como el de medición sanguínea de oxígeno: Van Slyke, el equipo de gases alveolares Scholander, muestras de gas espirado directamente del paciente, recogida con bolsa de Douglas y espirómetros con quimógrafo y Vitalómetro cronometrado.

Para aquella época llegó el Dr. Antonio Ramírez González, con especialidades hechas en Inglaterra y Estados Unidos en fisiología y cirugía cardiovascular y con un broncoespirómetro Pulmotest Godart con pulmoanalizador, lo que permitió adelantar estudios con medición de variables espirométricas e inclusive volumen residual. Y fue gracias a estos equipos y estudios funcionales en pacientes con enfermedades respiratorias que se pudo entender la importancia clínica de tales mediciones en el entendimiento, aplicación y seguimiento de los pacientes con enfermedades respiratorias, todo un logro en la neumología de esos años.

En 1963 con una beca de la Fundación Kellogg viajó a Estados Unidos, específicamente al Jackson Memorial Hospital en Miami, en donde reforzó su entrenamiento y conocimientos de dichos estudios y la aplicación a la clínica. A su regreso a Colombia pudo conseguir un equipo de medición de gases arteriales en sangre y capilares (Oxígeno y CO2, bicarbonato y exceso de bases) el Astrup Radiometer, que fue una absoluta novedad en todo el país.

Con la creación de la especialidad en medicina interna en 1959, se dio la oportunidad de conocer otras patologías respiratorias distintas a la tuberculosis, especialmente la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), la fibrosis pulmonar, las enfermedades ocupacionales, entre otras. En aquellos años el Jefe del Departamento de Medicina Interna era el Dr. William Rojas Montoya y tanto él como el Dr. Fernando Sierra Sierra, apoyaron su entrenamiento en Neumología y el desarrollo del Laboratorio Pulmonar. A finales de 1963, se inaugura por decirlo así el "Laboratorio Pulmonar" del Hospital Universitario San Vicente de

Paúl (HSVdP) y el Dr. Londoño recibe el importante encargo de dirigirlo. Desde 1964 se realizaron estudios de función pulmonar y gases arteriales en toda clase de pacientes que llegaban al Laboratorio Pulmonar y al Servicio de Neumología del HSVdP. Ese mismo año se inició en la U de A, la cátedra de Neumología.

En 1964, fue nombrado profesor de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia en el área de Neumología y el 17 de abril de 1968, nuevamente el Consejo General de Especialidades Médicas de la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina, le otorga el título de Especialista en Neumología (Título N° 11). En el Departamento de Medicina Interna escala todas las posiciones hasta llegar a ser Profesor Titular en 1980 (Diploma fechado el 9 de octubre de 1980). El 29 de octubre de 1965 es aceptado como miembro de la Sociedad Americana de Tórax (ATS) y el 24 de octubre de 1973 fue aceptado como Fellow del American College of Chest Physicians (ACCP).

En 1965, el Dr. Jorge Restrepo Molina, quien trabajaba en consulta externa del HSVdP, como profesor de semiología, se interesó en el área de neumología y llegó a ser parte muy importante e influyente en el equipo de trabajo, gran amigo de Papá y mamá en especial, hasta su traslado a la ciudad de Bogotá.

En 1970, en el Congreso Anual de Medicina Interna se presentaron los resultados de esos estudios, que luego fueron publicados en compañía del Dr. Jorge Restrepo Molina, en la revista Antioquia Médica. Fue así como se estudiaron 220 pacientes con EPOC (principalmente bronquitis y enfisema pulmonar) y 100 pacientes con enfermedades restrictivas (fibrosis pulmonar idiopática, cifoescoliosis, escleroderma, carcinomatosis, insuficiencia cardiaca congestiva y fibrotórax tuberculoso). Posteriormente, con la colaboración de los médicos de Coltejer, Fabricato y de la Fábrica de Empaques se estudiaron las enfermedades ocupacionales respiratorias (principalmente la bisinosis y la agavosis). Con el aporte de estas empresas y del propio Hospital, fueron creciendo el Laboratorio Pulmonar y la Unidad de Neumología.

El Laboratorio Pulmonar y la Unidad de Neumología se consolidan con la llegada de nuevos miembros. El Dr. Humberto Hernández Sáenz, entrenado en México en tisiología y el Dr. Gustavo Fernández F, cirujano de tórax, se vincularon en 1967 y 1968, respectivamente y su aporte fue fundamental en la broncoscopia rígida, la mediastinoscopia y las biopsias pulmonares. En 1970 se vincula el Dr. Ulpiano Echeverri Montoya, especializado en New York y en 1975 se vinculó el Dr. Darío Isaza Londoño, especializado en Boston y Filadelfia; su aporte fue clave en las fibrobroncoscopias, que ya aparecían como uno de los principales adelantos de la Neumología por sus biopsias bronquiales y transbronquiales.

Para Papá fue particularmente importante la relación con el Dr. Darío Maldonado Gómez, a quien conoció en una conferencia a la que fue invitado a dictar en la Clínica Shaio en Bogotá, a principios de 1968. El recuerdo fue tan especial que nunca olvidó el título de la misma: "Aplicaciones Clínicas de los Estudios de Función Pulmonar en la Neumología Moderna". El Dr. Maldonado recién llegado de su entrenamiento en Medicina Interna y Neumología en el exterior (Boston, Chicago y Milwakee), se mostró interesado en el tema y extrañado que en el país se estuvieran haciendo dichos estudios, los cuales él tuvo oportunidad de hacer en su entrenamiento en los Estados Unidos. Desde entonces el Dr. Darío y Papá tuvieron una bonita amistad.

En el proceso de consolidación de la Neumología moderna en la Facultad de Medicina de la U de A y el HSVdP fue clave la interacción con otras especialidades (anestesia, medicina interna y cirugía). Un ejemplo que mencionaba Papá, respecto a los pacientes con insuficiencia respiratoria en postoperatorios complicados o ingresados por urgencias con falla respiratoria que requerían soporte ventilatorio, se manejaron inicialmente con intubación orotraqueal y equipos manuales tipo Ambu, que posteriormente se conectaron a los primeros ventiladores de Presión Positiva Intermitente tipo Benett PR2 y Bird Mark 7. En aquella época fue preciso instruir a médicos de urgencias, enfermeras e inclusive familiares de pacientes, en especial los que se manejaron en casa, para que colaboraran en el manejo crónico de estos pacientes. Papá consideraba estos acontecimientos como los antecedentes del cuidado intensivo en Medellín, ya que en ese momento no existían Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) en el país.

DOI: https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v33.n2.2021.562

La primera UCI de la ciudad y tal vez del país, se conformó en la Clínica SOMA, con la dirección del cardiólogo Humberto Martínez Vásquez y la consecución de los primeros ventiladores de volumen Bennet MA-1, pioneros de los ventiladores actuales y se inició la formación de los primeros intensivistas entre los anestesiólogos, internistas cardiólogos y neumólogos.

Como apoyo diagnóstico por imágenes, aparecieron los tomógrafos en la década de los 80, que fueron muy útiles para el diagnóstico de las enfermedades pleurales, pulmonares y mediastinales. Las tomografías de tórax con o sin medio de contraste fueron una revolución. El primer tomógrafo de cuerpo entero en Medellín lo consiguió la Clínica SOMA, por gestiones de los Dres. Ignacio Vélez Escobar y Jorge Delgado Martínez. Papá trabajó en la Clínica SOMA, en consulta privada, inicialmente compartiendo consultorio con el Dr. William Rojas Montoya y luego desde 1991 conmigo. Desde entonces yo le llamaba cariñosamente "Socio". En SOMA Papá trabajó desde 1963 hasta 2015 y entre los años 1991 y 1995 ocupó la presidencia de la junta directiva, donde se caracterizó por su espíritu conciliador y muy trabajador.

En 1990 fue elegido Presidente de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. Para ese entonces ya había liderado como presidente el Capítulo Regional de la misma en varias oportunidades y siguió ocupando por varios años el cargo de tesorero de la misma, defendiendo los intereses económicos y gremiales del Capítulo como podemos atestiguar los neumólogos de la ciudad.

Entre 1995 y 2005 participó como miembro de la Junta Directiva del Hospital La María, allí tuve la oportunidad de conocer investigaciones más recientes sobre pacientes con tuberculosis asociada a enfermedad por VIH y micosis pulmonares, trabajos realizados por los Dres. Ángela María Tobón Orozco, Fernando Bedoya García, Héctor Ortega Jaramillo y Ángela Restrepo Moreno, Directora Científica en aquellos años, de la Corporación de Investigaciones Biológicas (CIB).

Después de 52 años de ejercicio profesional, con dedicación y cariño a sus pacientes, decidió retirarse de la medicina en el año 2015.

Papá admiraba y reconocía como un hito en la Neumología del país, el desarrollo del primer programa de Trasplantes de Pulmón en la Clínica CardioVID (antes Clínica Cardiovascular) de la ciudad de Medellín, iniciado y liderado por el Dr. Alberto Villegas Hernández, Cirujano Cardiovascular (Q.E.P.D.) y los Dres. Darío Fernández Vergara, Juan Camilo Jaramillo González, Carlos Saldarriaga Henao, Jorge Enrique, Héctor José Ortega Jaramillo, Álvaro Porras Martínez, Jorge Alberto Castro Pérez y Alejandro Londoño Villegas, programa que desde octubre 1997, fecha en que practicó el primer trasplante exitoso, hasta la fecha actual, lleva aproximadamente 130 trasplantes.

Papá distinguía también como otro hito de los Cuidados Intensivos Respiratorios, el soporte en ECMO de los pacientes críticos también liderado en la ciudad por la Clínica CardioVID, en cabeza del Intensivista, Dr. Juan David Uribe Molano y el grupo de intensivistas de la institución. A CardioVID no solo la admiraba, sino que la frecuentó muchas veces como paciente, en especial en los últimos dos años.

En los últimos meses, a raíz de la pandemia del Coronavirus SARS COV-2, y de la COVID-19, desatada en noviembre de 2019 y con el pulmón como principal órgano blanco de este agente infeccioso, aseguraba que los colegas neumólogos de esta generación y de las futuras, tendrían mucho que aprender y ayudar al sinnúmero de pacientes infectados, no solo agudos con falla ventilatoria grave, sino con el reconocimiento de secuelas y manifestaciones crónicas de la infección viral y no estaba equivocado.

Papá no solo ejercía y respiraba medicina. Fue deportista, le gustaba el fútbol y el ciclismo, de hecho, en una carrera amateur conoció a quien fuera unos años después su mensajero y amigo confidente, Juan B. Ríos. Cabe anotar que Juan B. ganó dicha competencia. Años más tarde lo enamoró la natación y fue dirigente deportivo, presidente de la Liga de Natación de Antioquia y en 1974 organizó el Campeonato Sudamericano de Natación, promoviendo dicho deporte a nivel departamental y nacional.

En 1976 el alcalde de la ciudad lo nombró director

general de los XIII Juegos Centroamericanos y del Caribe que se llevaron a cabo en Medellín en 1978 y que de alguna manera contribuyeron al desarrollo del deporte en la región, dejando importantes obras de infraestructura que facilitaron la práctica de deportes nunca antes desarrollada.

Papá fue distinguido con el Hacha Simbólica de la Alcaldía de Medellín el 1° de agosto de 1978, como testimonio de gratitud por su valioso aporte al éxito de los XIII Juegos Centroamericanos y del Caribe. Recibió el Escudo de la Dirección Seccional de Salud de Antioquia DSSA de la Gobernación de Antioquia, Categoría Oro, el 2 de diciembre de 1997, exaltando su labor como profesional del área de la salud que propende por el mejoramiento de la atención en salud del departamento y del país. Así mismo fue honrado con el Escudo de Antioquia (Gobernación de Antioquia), Categoría Oro 2000 el 14 de noviembre de 2000, por el servicio a la comunidad y engrandecimiento de Antioquia y del país. Nunca vi que se le subieran a la cabeza tales reconocimientos.

Papá aprendió de don Guillermo Villegas Jaramillo, su suegro, de ganadería y administró la misma con dedicación, sacrificios, aplicando el rigor de la formación aprendido en tantos años de estudio y práctica de la medicina. Le gustaba montar a caballo con su familia, con sus colaboradores y con sus amigos, y disfrutaba dar vuelta a la finca y estar pendiente de todo. Aprendió a cultivar en especial la naranja y con estudio profundo lo hizo de una manera racional y tecnificada. Aprendió de suelos y de riegos, de abonos y de plagas, lo disfrutó con pasión, como siempre vivió y lo supo trasmitir a los demás.

Papá fue aventurero y arriesgado, disfrutó viajar en compañía de mamá, de nosotros los hijos y de los nietos, y de sus amigos. Le gustaba conocer nuevos sitios, tener nuevas experiencias, aprendió a pescar, a capitanear la lancha, a navegar, a manejar radiocomunicaciones y computadores, radares, GPS y celulares.

Papá gozo la vida y nos la hizo más fácil a los demás… primero a su familia empezando por Mamá y muy especialmente a sus pacientes, a quienes rápidamente convertía en sus amigos. Papá nos enseñó que la vida vale la pena vivirla al ciento uno por ciento, a trabajar con pasión, aprovechando los talentos que Dios nos regaló, para dar frutos y que nos beneficien a muchos, familia cercana y no tan cercana, amigos y menos amigos, colegas, pacientes, empleados y colaboradores. Sin duda fue un gran trabajador y un gran emprendedor en muchos ámbitos de la vida, un servidor para la Vida.

Papá nos deja muy buenos recuerdos, y ejemplos. Fue un esposo amoroso, la semana que partió iba a cumplir 61 años de matrimonio bien avenido con Mamá. Un padre presente y actuante, muy cariñoso y pendiente de todos en casa. Y como escribieron los nietos el día de su partida, "la mayor enseñanza y ejemplo que nos deja el abuelo, es que además de ser un académico, emprendedor, doctor y neumólogo excepcional, el abuelo estudió y se convirtió en un máster de lo más importante: La Universidad de la Vida. Nos exigió con su ejemplo ser la mejor versión de nosotros, serviciales a la comunidad y generosos con todas las personas que nos rodean, teniendo a la familia siempre presente y en el centro de todo, mientras gozamos y agradecemos cada día. El abuelo fue la persona más feliz que conocimos y hoy los invitamos a que lo recordemos así, el amigo y compañero que Dios nos prestó para enseñarnos que la vida es bonita y que se puede dejar un legado de amor y construir muchísimo en el tiempo terrenal que tenemos".

Con fe y esperanza sabemos que nos esperará en el cielo con esa sonrisa que nunca olvidaremos y finalmente por esto y tantas otras cosas más… muchas gracias Papá, muchas gracias "Socio".

ARTÍCULO INVESTIGACIÓN

DOI: https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v33.n2.2021.506

Seguimiento analítico, radiológico y oximétrico de los pacientes con COVID-19 como guía para su manejo terapéutico

Analytical, radiological and oxymetric follow-up of patients with COVID 19 as a guide for their therapeutic management

Luis López-Yepes, MSc[1]; Ana Urrutia Brán, MSc[2]

Resumen

Introducción: la COVID-19 es una enfermedad infecciosa que puede manifestarse desde una infección banal de la vía aérea superior (60 a 70 % de los casos) hasta un síndrome de distrés respiratorio leve, moderado o grave, así como un daño orgánico multisistémico (40 % de los casos, 88 % de los cuales tienen uno o más factores de riesgo). El desarrollo de la llamada "tormenta de citoquinas" ocurre en los días 5 a 7 de la enfermedad y depende a su vez de la presencia o no de factores de riesgo. Por tanto, es posible crear un modelo predictivo del desarrollo de dicha tormenta de citoquinas y la probabilidad de progresión a formas pulmonares graves, para administrar el tratamiento antiviral y antiinflamatorio enérgicamente, en los momentos de la enfermedad en que son más efectivos.

Problema: el desarrollo del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 es de difícil manejo y tiene una elevada morbimortalidad.

Objetivo: plantear un modelo predictivo de riesgo de desarrollo de SDRA por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 desde sus fases iniciales, según factores de riesgo y datos analíticos, clínicos y radiológicos, para administrar los medicamentos antivirales y/o antiinflamatorios en momentos más oportunos, evitando así el paso a las fases avanzadas de la enfermedad, como el SDRA o el fracaso multiorgánico, en vez de tratar al paciente una vez se ha instalado el daño.

Material y métodos: cohorte de 796 pacientes, multicéntrica, vistos desde abril de 2019 al 1° de abril de 2021, en un hospital terciario privado de Guatemala, un hospital terciario público y pacientes vistos en la clínica privada.

Resultados y discusión: del total de pacientes, el 56 % tuvo un curso clínico leve, 29 % tuvo una tormenta de citoquinas leve, con el desarrollo

[1]Neumólogo del Hospital San Vicente, Hospital El Pilar y clínica privada. Ciudad de Guatemala, Guatemala. dr.lopezyepes@yahoo.com
[2]Médico nutrióloga, MSc en epidemiologia y estadística, clínica privada.
Ciudad de Guatemala, Guatemala.

Recibido: 26/02/2021
Aceptado: 30/11/2021

de una neumonía leve y el 15 % una tormenta de citoquinas moderada o grave, con el desarrollo de SDRA leve o moderado. Hubo una mortalidad del 0.36 %. Los pacientes con curso clínico leve no tuvieron factores de riesgo de mala progresión y fueron tratados de forma sintomática y ambulatoria. Los pacientes con factores de riesgo de mala progresión fueron tratados con remdesivir desde el diagnóstico. Los que desarrollaron una tormenta de citoquinas leve fueron tratados con glucocorticoides y anticoagulación en dosis bajas a moderadas. Los pacientes con tormenta de citoquinas moderada o grave, fueron tratados con bolos de glucocorticoides en dosis moderadas o altas, anticoagulación, con o sin tocilizomab y remdesivir, dependiendo de los valores de interleucina 6 y de la carga viral detectada. Ninguno tuvo efectos secundarios de gravedad con el tratamiento.

Conclusiones: iniciar un tratamiento precoz y oportuno en pacientes con factores de riesgo y/o que desarrollen una tormenta de citoquinas puede evitar el desarrollo del distrés respiratorio y reducir su gravedad en pacientes con COVID-19, reduciendo la necesidad de oxigenoterapia a corto y largo plazo, la estancia hospitalaria, el ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI), la necesidad de ventilación mecánica, la mortalidad y secuelas a largo plazo.

Palabras clave: COVID-19; tratamiento; glucocorticoides; tocilizumab; remdesivir.

Abstract

Introduction: COVID-19 is an infectious disease that can manifest itself from a banal infection of the upper airway (60 to 70% of cases) to a mild, moderate or severe respiratory distress syndrome, as well as multisystem organ damage (40% of cases, 88% of which have one or more risk factors). The development of the so-called "cytokine storm" occurs on days 5 to 7 of the disease, and depends in turn on the presence or not of risk factors. Therefore, it is possible to create a predictive model of the development of such a cytokine storm and the likelihood of progression to severe pulmonary forms, to administer antiviral and anti-inflammatory treatment vigorously, at the times of the disease when they are most effective.

Problem: The development of ARDS by the new coronavirus SARS COV-2 is difficult to manage and has a high morbidity / mortality.

Objective: To propose a predictive model of risk of ARDS development by the new SARS COV-2 coronavirus from its initial phases, according to risk factors and analytical, clinical and radiological data, to administer antiviral and / or anti-inflammatory drugs at more opportune times, thus avoiding the passage to the advanced stages of the disease, such as ARDS or multisystem organ damage, instead of treating the patient once the damage has been installed.

Material and methods: Cohort of 796 patients, multicenter, seen from April 2019 to April 1, 2021, in a private tertiary hospital in the country, a public tertiary hospital and patients seen in the private clinic.

Results and discussion: Of the total patients, 56% had a mild clinical course, 29% had a mild cytokine storm, with the development of mild pneumonia, and 15% a moderate or severe cytokine storm, with the development of mild or moderate ARDS. There was a mortality of 0.36%. Patients with mild clinical course had no risk factors for poor progression and were treated symptomatically and on an outpatient basis. Patients with risk factors for poor progression were treated with remdesivir from diagnosis. Those who developed a mild cytokine storm were treated with glucocorticoids and anticoagulation at low to moderate doses. Patients with moderate or severe cytokine storm were treated with glucocorticoid bolos at moderate or high doses, anticoagulation, with or without tocilizomab and remdesivir, depending on interleukin 6 values and detected viral load. None had serious side effects with treatment.

Conclusions: Initiating early and timely treatment in patients with risk factors and/or who develop a cytokine storm can prevent the development of respiratory distress and reduce its severity in patients with COVID-19, reducing the need for oxygen therapy in the short and long term, hospital stay, admission to the ICU, the need for mechanical ventilation and mortality and long-term sequelae.

Keywords: Covid 19, treatment, glucocorticoids, tocilizumab, remdesivir.

Introducción

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa que puede manifestarse de varias formas; desde una infección banal de la vía aérea superior hasta un síndrome de distrés respiratorio-SDRA leve, moderado o grave, así como un daño orgánico multisistémico. Ha alcanzado una mortalidad global cercana al 6 % que varía según la región geográfica, llegando a ser de 10 a 12 % en algunos países europeos y del 2 % en algunos países de América y África. De los pacientes que desarrollan neumonías moderadas y graves, entre 10 % a 20 % puede quedar con secuelas pulmonares permanentes, como el desarrollo de enfermedad pulmonar intersticial y la necesidad de oxigenoterapia complementaria crónica.

Puede dividirse en tres momentos o fases: el primero, con síntomas de vía aérea superior, leves, entre los días 1 a 6 de síntomas. El segundo (días 5 a 12) con un desarrollo o no de una tormenta de citoquinas. El tercero (día 6 en adelante) con la instauración o no de un síndrome de distrés respiratorio y/o fracaso multiorgánico variable en su gravedad. El desarrollo de la llamada "tormenta de citoquinas" se manifiesta como una elevación de la interleucina 6 (IL-6), deshidrogenasa láctica (DHL), ferritina, proteína C reactiva (PCR), linfopenia, reducción de 1 a 2 % en la saturación de oxígeno (SpO2) basal, taquicardia o cambios incipientes en los Rayos X de tórax. Ocurre en los días 5 a 7 de la enfermedad y depende a su vez de la presencia o no de factores de riesgo. Entre estos los más importantes son la obesidad, la diabetes mellitus mal controlada, el síndrome de apnea obstructiva del sueño mal controlado (SAOS), la hipertensión arterial (principalmente asociada a obesidad), ser de sexo masculino y tener una edad por encima de los 60 años.

Por tanto, es posible crear un modelo predictivo del desarrollo de dicha tormenta de citoquinas y la probabilidad de progresión a formas pulmonares graves, para administrar el tratamiento antiviral y antiinflamatorio oportunamente, en los momentos de la enfermedad en que son más efectivos (1) los antivirales como el remdesivir (2) en los primeros días de la enfermedad (cuando hay una mayor carga viral) en los pacientes con factores de riesgo; los antiinflamatorios esteroideos, tocilizumab (1,3) u otros inmunosupresores, en el momento en que se detecte el inicio de una tormenta de citoquinas (según la analítica, datos clínicos o radiológicos) administrando uno y/u otro, con dosis ajustadas a la gravedad de la inflamación registrada de dicha tormenta *(Ver Tabla 1)*. Esto suele ocurrir en torno al quinto o sexto día de la enfermedad, principalmente en los pacientes con factores de riesgo de mala progresión.

Los datos analíticos, clínicos o radiológicos que describen el inicio de una tormenta de citoquinas pueden advertir, según la magnitud de sus alteraciones y principalmente en pacientes con los factores de riesgo mencionados, el desarrollo de un SDRA en las 48 a 72 horas posteriores. Al administrar los fármacos inmunosupresores y corticoideos en esta etapa, se puede evitar el paso a SDRA moderado o grave, así como el desarrollo de fracaso multiorgánico, al detener la tormenta de citoquinas desde sus fases iniciales, en vez de esperar a que el daño ya se haya instalado, para administrarlos. Esto promueve que la evolución de la enfermedad curse con una inflamación de menor magnitud, con menor daño pulmonar u otras secuelas crónicas irreversibles.

Tocilizumab: es un anticuerpo monoclonal humanizado capaz de interferir con el sitio de unión a membrana y el receptor de IL-6, bloqueando así el ensamblaje del complejo activado con la proteína transmembrana.

El tocilizumab también es capaz de bloquear la transeñalización de IL-6, que está fuertemente relacionada con los efectos proinflamatorios. Tiene un perfil farmacocinético no lineal, con una curva dosis-respuesta que se estabiliza a una dosis aproximada de 800 mg. Según se reportó en el estudio de Toniati et al., dado el papel que tiene la interleuciona 6 en el estado proinflamatorio, luego de la administración de tocilizumab los reactantes de fase aguda disminuyeron y los pacientes alcanzaron gradualmente una condición estable (1).

Remdesivir: medicamento antiviral que pertenece al grupo de los análogos de nucleótidos y compite con el sustrato adenosina trifosfato (ATP) natural para la incorporación en las cadenas de ácido desoxirribonucleico (ADN) nacientes por la ADN polimerasa dependiente de ácido ribonucleico (ARN) del SARS-CoV-2, lo que resulta en la terminación retardada de la cadena durante la replicación del ADN viral (4). Como se menciona en el estudio de Sreekanth Reddy et al., recientemente se ha descubierto que el remdesivir inhibe la replicación del SARS-CoV-2 en células pulmonares humanas y en células epiteliales

primarias de las vías respiratorias (5).

Metilprednisolona: glucocorticoide que interactúa con receptores citoplasmáticos intracelulares específicos que penetran en el núcleo de la célula, donde interactúa con secuencias específicas de ADN, que estimulan o reprimen la transcripción génica de ARNm específicos que codifican la síntesis de determinadas proteínas en órganos diana, alcanzando a dosis farmacológicas acciones antiinflamatorias e inmunosupresoras (6).

Enoxaparina: heparina de bajo peso molecular (HBP) que inhibe la coagulación potenciando el efecto inhibitorio de la antitrombina III sobre los factores IIa y Xa, con una mayor actividad en este último (7).

Rivaroxaban/ Edoxaban: son inhibidores directos del factor Xa altamente selectivos. La inhibición del factor Xa interrumpe las vías intrínsecas y extrínsecas de la cascada de la coagulación, inhibiendo así la formación de trombina, como la formación de los trombos (8).

Materiales y métodos

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, tipo de serie de casos de una cohorte de 796 pacientes, multicéntrica, vistos desde abril de 2019 hasta el 1° de abril de 2021, en un hospital terciario privado del país, un hospital terciario público, en la clínica privada y en seguimiento por telemedicina, en los casos leves. Se procuró realizar un diagnóstico precoz de COVID-19 por PCR nasal. En los primeros días se realizó una analítica en ayunas, examen físico e historial clínico para detectar los factores de riesgo de mala progresión de la COVID-19 (diabetes mellitus mal controlada, hipertensión arterial, obesidad, síndrome de apnea obstructiva del sueño, edad mayor de 60 años y sexo masculino). Los días de enfermedad se contaron según el primer día de aparición de síntomas. A los pacientes con uno o más de los seis principales factores de riesgo de mala progresión de la enfermedad, se les administró desde el inicio remdesivir, en dosis inicial de 200 mg, para continuar a 100 mg cada 24 horas por 5 a 10 días, dependiendo de la evolución clínica en los días siguientes. Los pacientes recibieron seguimiento mediante historia clínica, medición diaria de la SpO2, frecuencia cardíaca, presión arterial y glucometría (en los que tuviesen intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus). Entre los días 5 a 7 se realizó una analítica de control y una radiografía de tórax, para vigilar la aparición de una tormenta de citoquinas. Los datos analíticos que se consideraron predictores del desarrollo de una tormenta de citoquinas fueron los siguientes *(Ver Tablas 1 y 2)*.

Si se encontraban datos de probable progresión hacia fases de SDRA iniciales, como una caída de la SpO2 basal en un 1 a 2 %, taquicardia, nuevas lesiones pulmonares en la radiografía de tórax o elevación de los reactantes de inflamación como interleucina 6, ferritina, PCR o una caída de los linfocitos, se realizaba un ingreso hospitalario del paciente para continuar la monitorización, y se iniciaba tratamiento

Tabla 1. Datos analíticos predictores de tormenta de citoquinas .

Dato Analítico	Tormenta Citoquinas Leve	Tormenta Citoquinas Moderada a grave
PCR	20 - 50 mg/l	>50 mg/l
IL6	7 -30 pg/mL	>50 pg/mL
DHL	200 - 300 U/L	>500 U/L
Linfopenia	1000 - 1500 células/µl	Menos de 1000 células/µl
Dímeros D	500 – 1000 ug/mL	Más de 1000 ug/mL
Ferritina	200 – 800 ng/mL	>800 ng/mL

PCR: proteína C reactiva, IL-6: interleucina 6, DHL: deshidrogenasa láctica

Tabla 2. Datos analíticos predictores de tormenta de citoquinas.

Dato clínico o radiológico (Correlacionarlo con el grado de elevación de reactantes inflamatorios)	Tormenta Citoquinas Leve	Tormenta Citoquinas Moderada a grave
SpO2 %	Caída de 1 a 2 % respecto a la basal	Caída de más de un 5 % respecto a la basal
Frecuencia cardíaca	Taquicardia de más de 100 latidos por minuto en reposo	Taquicardia de más de 130 latidos por minuto en reposo
Rayos X de tórax	Patrón intersticial de reciente aparición que ocupa menos de un 20 % de cada pulmón	Patrón intersticial de reciente aparición que ocupa más del 20 % de cada pulmón

con tocilizumab (si había elevación de la interleucina 6) y bolos de metilprednisolona, en dosis de 80 mg/kg/día y 250 a 1000 mg cada 24 horas, por una a 3 dosis, dependiendo de la magnitud de la elevación de reactantes de fase aguda y del deterioro clínico respiratorio del paciente (4). Asimismo, se administró una heparina de bajo peso molecular en dosis profilácticas o terapéuticas, calculada según el riesgo trombótico del paciente según parámetros clínicos y analíticos, como dímero D. Cabe destacar que según varios estudios publicados principalmente la experiencia en Cremona, realizado por Sophie Testa, et al., los niveles de los anticoagulantes directos aumentan significativamente si se utilizan en combinación con antivirales tipo remdesivir, por lo que cuando se ha utilizado este último, la anticoagulación recibida por el paciente ha sido una heparina de bajo peso molecular. Solamente en los pacientes sin factores de riesgo y con COVID-19 leve que desarrollaron tormenta de citoquinas leve se utilizaron anticoagulantes directos (9). A todos se les administró un tratamiento gastroprotector con un inhibidor de la bomba de protones ajustando la dosis al riesgo de gastrolesión individual, así como antibioterapia profiláctica y tratamiento con insulina basal y de rescate, según los valores del glucómetro en el seguimiento. Los datos se analizaron en el programa estadístico SPSS versión 22.0.

Resultados

De la cohorte de 796 pacientes, el 56 % tuvo un curso clínico leve con afectación exclusiva de la vía aérea superior, 35 % presentó neumonía leve sin distrés respiratorio, con elevación ligera de los reactantes inflamatorios y trombóticos y un 8 % tuvo un distrés respiratorio leve a moderado, con elevación moderada a grave de dichos reactantes.

Sin factores de riesgo y sin desarrollo de tormenta de citoquinas: los pacientes con curso clínico leve, sin neumonía ni elevación de citoquinas, fueron tratados únicamente, con hidratación, acetaminofén y complementos de vitamina C, D y zinc. Todos tuvieron una recuperación completa, sin secuelas.

Sin factores de riesgo clínicos y tormenta de citoquinas leve: los pacientes que en el seguimiento al día 5 o 6 tuvieron caídas en la SpO2 > 1 a 2 % de su basal, elevación de la frecuencia cardíaca encima de 90 lpm, o alteraciones analíticas sugestivas del desarrollo incipiente de una tormenta leve de citoquinas, fueron tratados de forma rápida y oportuna con metilprednisolona o prednisona a dosis de 1 a 2 mg/kg al día y anticoagulación con heparinas de bajo peso molecular o anticoagulantes directos. Todos tuvieron una respuesta completa al tratamiento en menos de cinco días, sin necesitar oxigenoterapia complementaria al alta.

Sin factores de riesgo clínicos y tormenta moderada o grave de citoquinas: los pacientes que tuvieron durante su seguimiento caídas en la SpO2 > 5 % de su basal, elevación de la frecuencia cardíaca encima de 100 lpm, o alteraciones analíticas sugestivas del desarrollo incipiente de una tormenta moderada o grave de citoquinas, fueron tratados con

metilprednisolona a dosis de 250 a 1000 mg cada 24 horas por 3 a 5 días, remdesivir 200 mg el primer día y 100 mg al día por 5 a 10 días, tocilizumab 8 mg/kg/día, repitiendo su dosis al día siguiente si persistía la inflamación y anticoagulación con HBPM. De ellos, solamente el 4 % requirió oxigenoterapia domiciliaria durante tres meses, ya retirada actualmente. Ninguno necesitó soporte ventilatorio no invasivo o invasivo, oxigenoterapia en alto flujo, ni hubo fallecidos.

Con uno o más de los factores de riesgo clínicos y tormenta de citoquinas leve: se inició remdesivir 200 mg el primer día, desde el momento del diagnóstico y se continuó con 100 mg al día por 5 a 10 días. Los pacientes que tuvieron durante su seguimiento caídas en la SpO2 > 1 a 2 % de su basal, elevación de la frecuencia cardíaca encima de 100 lpm, o alteraciones analíticas sugestivas del desarrollo incipiente de una tormenta leve de citoquinas, fueron tratados con metilprednisolona o prednisona a dosis de 1 a 2 mg/kg al día y anticoagulación con heparinas de bajo peso molecular (HBPM), según los factores de riesgo protrombóticos del paciente y sus niveles de dímero D. Ninguno necesitó oxigenoterapia de alto flujo, soporte ventilatorio invasivo, ni hubo fallecidos.

Con uno o más de los factores de riesgo clínicos y tormenta moderada o grave de citoquinas: se inició remdesivir 200 mg el primer día, desde el momento del diagnóstico y se continuó con 100 mg al día por 5 a 10 días. Los pacientes que tuvieron durante su seguimiento caídas en la SpO2 > 5% de su basal, elevación de la frecuencia cardíaca encima de 120 lpm, o alteraciones analíticas sugestivas del desarrollo incipiente de una tormenta moderada o grave de citoquinas, fueron tratados con metilprednisolona a dosis de 250 a 1000 mg cada 24 horas por tres a cinco días, tocilizumab 8 mg/kg/día, repitiendo su dosis al día siguiente si persistía la inflamación (dosis máxima de 800 mg) y anticoagulación con HBPM en dosis profilácticas o terapéuticas, según los factores de riesgo protrombóticos del paciente y sus niveles de dímero D. De ellos, solamente el 8 % requirió oxigenoterapia de alto flujo durante el ingreso hospitalario, teniendo todos estos obesidad grado I en adelante, diabetes mal controlada y síndrome de apnea obstructiva del sueño no tratado previamente. Este grupo necesitó también oxigenoterapia domiciliaria con cánula binasal a 3 lpm en el momento del egreso hospitalario, durante uno a tres meses. Ninguno necesitó soporte ventilatorio invasivo, ni hubo fallecidos.

Las complicaciones asociadas al tratamiento con bolos de metilprednisolona, tocilizumab, HBPM o remdesivir de forma precoz fueron pocas, todas ellas leves, como el desarrollo de hiperglucemia leve a moderada (180-320 mg/dl), que fue resuelta con el uso de insulina de rescate. No hubo casos de infecciones nosocomiales sobreañadidas con la profilaxis antibiótica instaurada con la inmunosupresión, ni casos de insuficiencia renal o citopenias asociadas al uso de remdesivir.

De la cohorte total, tres casos fallecieron (0,34 % de los casos); el primero, diabético sin tratamiento, quien consultó en su día 10 de sintomatología; el segundo un paciente diabético mal controlado con tratamiento hemodialítico por insuficiencia renal crónica, quien consultó en su día 8 de síntomas y el tercero diabético mal controlado, sin tratamiento farmacológico quien consultó en su día 8 de síntomas. Ninguno de los tres recibió corticoterapia en altas dosis, remdesivir o tocilizumab en ningún momento de su enfermedad, ya que fueron referidos a otros centros hospitalarios, debido a la alta carga asistencial en los hospitales pertenecientes a este estudio.

Discusión

La variabilidad y la gravedad de la enfermedad por coronavirus la determina la respuesta inflamatoria inmunológica hacia el virus. Dependiendo de la intensidad y el tipo de respuesta, así será el curso clínico y el pronóstico. En la mayoría de los pacientes, la respuesta inmunológica es adecuada y similar a la de cualquier resfriado común, pero en un porcentaje significativo, la respuesta puede ser exagerada, caracterizándose por una elevación intensa de citoquinas, entre ellas la interleucina 6, sustancias trombogénicas y altamente inflamatorias, que pueden llevar al paciente al daño de múltiples sistemas orgánicos, entre los más importantes el SDRA, miocardiopatía, polineuropatía, encefalitis, dermatosis, hepatitis o fracaso renal agudo, entre otros (10).

Existen factores de riesgo medibles, clínicos y analíticos, que son útiles para predecir si el paciente desarrollará dicha respuesta exagerada hacia el virus y, por tanto, se puede actuar de forma precoz para detener dicha respuesta, en un momento en el que el daño orgánico aún no esté instaurado.

Por esto proponemos el seguimiento estrecho de todos los pacientes infectados por COVID-19, enfatizando en un diagnóstico rápido y precoz de la infección, así como un análisis detallado de los

factores de riesgo principalmente involucrados en una respuesta inmunológica fatídica, potencialmente tratable, si es detectada precozmente. Sugerimos realizar un estudio completo de los antecedentes de los pacientes y sus factores de riesgo conocidos, así como un análisis de posibles enfermedades mal tratadas o desconocidas hasta el momento de la infección por COVID-19, y su tratamiento oportuno. Recomendamos enfatizar en los seis factores de riesgo más frecuentes para una mala progresión de la enfermedad por COVID-19 y para el desarrollo de una tormenta de citoquinas, siendo estos, en orden decreciente de importancia: obesidad, diabetes mellitus mal controlada, síndrome de apnea obstructiva del sueño mal controlado, sexo masculino, edad mayor de 60 años e hipertensión arterial.

Recomendamos iniciar el remdesivir de forma precoz, desde el momento del diagnóstico, en pacientes con uno o más de los factores de riesgo mencionados, principalmente los que tienen obesidad, diabetes mellitus o síndrome de apnea obstructiva del sueño. La dosis recomendada es de 200 mg al día el primer día, luego 100 mg al día por 5 a 10 días, según la respuesta clínica y analítica.

Además, recomendamos un seguimiento estrecho de factores clínicos y analíticos, capaces de predecir el desarrollo incipiente de una tormenta de citoquinas, enfatizando en los días cinco a siete de síntomas, como la caída de la SpO2 <95 %, elevación de la FC >95 lpm, fiebre >38ºC, aparición de opacidades incipientes en vidrio deslustrado en la radiografía de tórax o alteraciones en uno o varios de los factores analíticos siguientes: interleucina 6, dímero D, ferritina, DHL, leuco o linfopenia, PCR, velocidad de sedimentación, marcadores de daño renal, hepático o cardíaco y tratar de forma enérgica y precoz, si se detectan las alteraciones predictoras del desarrollo de dicha tormenta (10,11,12).

Si las alteraciones en dichos parámetros son leves, recomendamos el tratamiento rápido con metilprednisolona a dosis de 1 mg/kg/día y anticoagulantes en dosis profilácticas; si son moderadas o graves, recomendamos iniciar tratamiento con metilprednisolona en bolos de 250 a 1.000 mg cada 24 horas por 3 a 5 dosis, tocilizumab a dosis de 8 mg/kg/día (siempre y cuando haya elevación de la interleucina 6 como componente de la tormenta de citoquinas) y anticoagulantes, a dosis ajustadas a los niveles de elevación de los reactantes inflamatorios y protrombóticos, así como de los factores de riesgo de cada paciente (13,14,15,16).

Recomendamos un diagnóstico precoz de diabetes mellitus no diagnosticada previamente, así como un seguimiento estrecho de la glucometría, de los iones enfatizando en el potasio y de marcadores bioquímicos de sobreinfección bacteriana como la procalcitonina. Mantener una buena profilaxis antibiótica durante el tiempo que se utilicen los bolos de corticoides y el tratamiento con el tocilizumab. Corregir la hiperglucemia con hipoglucemiantes orales o insulinoterapia, según la gravedad del paciente y su riesgo de acidosis láctica. Hacer reposición de potasio en caso de hipopotasemia secundaria a la insulinoterapia (17,18).

Es coherente pensar que el uso de remdesivir de forma precoz, en los primeros días de la enfermedad, cuando la carga viral es mayor, es más efectivo que su uso a posteriori, ya cuando la carga viral ha disminuido.

Lo mismo se debería pensar del uso de tocilizumab o la metilprednisolona, que serán más útiles cuanto menos daño estructural orgánico se haya desarrollado. La propuesta terapéutica es usar dichos inmunosupresores cuando apenas detectamos el inicio de la tormenta de citoquinas, sin haberse desarrollado un distrés respiratorio aún, de forma enérgica y oportuna, en vez de esperar a que el SDRA se haya instalado ya en el paciente. El tratamiento de un SDRA es mucho más complicado y de mucho peor pronóstico que el uso precoz de bolos de corticoides y tocilizumab al inicio de la tormenta inflamatoria (19,20).

Los pacientes con SDRA y daño orgánico instaurado tardan meses en recuperarse o pueden incluso desarrollar lesiones irreversibles. El momento para usar la inmunosupresión es antes de que se haya dado este daño. Es aquí cuando la inmunosupresión tiene una mayor capacidad para cambiar el rumbo de la enfermedad y evitar el desarrollo de SDRA, el uso de ventilación mecánica, la mortalidad o las secuelas a largo plazo en los órganos del paciente (17,20).

Si se usan dosis apropiadas de glucocorticoides, con o sin tocilizumab, ajustados al grado de inflamación que se está describiendo en la analítica del paciente, se puede detener la progresión del daño pulmonar y orgánico, pues con analíticas seriadas, se puede predecir y detener enérgica y precozmente el "estallido" de la tormenta de citoquinas. Con ello se reduce la necesidad de ventilación mecánica, oxigenoterapia en alto flujo, días en UCI, secuelas a mediano y largo plazo y la mortalidad.

Con el manejo habitual, con dosis bajas de dexametasona, y el uso de tocilizumab y remdesivir solamente en casos de SDRA instaurado moderado o grave, la mayoría de estudios reportan daño miocárdico agudo en el 7.2 a 17 % e insuficiencia renal aguda en el 2.9 a 15 % de los casos graves. La incidencia de SDRA leve reportada ronda el 15 %, SDRA moderado y grave el 8 al 30 % de los casos. La mortalidad global ronda el 2 % para casos leves, 8 % para SDRA ligero, 24 % para SDRA moderado y del 50 al 80 % para SDRA severo (16,17).

Conclusiones

Es más fácil detener un "incendio forestal" cuando notamos la primera "chispa", que ya cuando se ha quemado todo el "bosque".

De los 796 pacientes vistos, solamente falleció un 0.37 % de los casos, los cuales coincidieron en los siguientes aspectos: edad > 60 años, sexo masculino, diabetes mal controlada, consulta tardía después del día 8 de síntomas y ausencia de tratamiento glucocorticoideo, remdesivir, anticoagulante y tocilizumab oportunos.

Los pacientes restantes, que corresponden al 99.6 % de los casos, tuvieron una mortalidad y complicaciones del 0 %, con el manejo diagnóstico terapéutico arriba mencionado, consistente en:

1. El diagnóstico rápido de la infección por COVID-19, con alto índice de sospecha ante cualquier sintomatología catarral o sugestiva.
2. Seguimiento estrecho de la SpO2, frecuencia cardiaca, presión arterial, +/- glucometría, diarios.
3. La realización de analíticas de seguimiento entre los días cinco a siete y radiografías de tórax, buscando de forma precoz, indicadores del desarrollo de una tormenta de citoquinas.
4. Tratamiento oportuno de los pacientes que desarrollen dicha tormenta de citoquinas, con dosis y combinaciones de los medicamentos ajustadas a la gravedad de la inflamación documentada en la analítica. Esto incluye glucocoticoides, anticoagulación, tocilizumab y remdesivir. Los glucocorticoides se usarán solamente en caso de desarrollo de tormenta de citoquinas, con dosis ajustadas al grado de inflamación y los factores de riesgo de cada paciente. El tocilizumab se usará solamente en casos de tormenta de citoquinas moderada o grave, con elevación de interleucina 6 y el remdesivir se usará desde el diagnóstico en pacientes con uno o más factores de riesgo de mala progresión de la enfermedad.
5. No esperar al desarrollo de SDRA para comenzar con los medicamentos previamente indicados.

Iniciar un tratamiento precoz y oportuno en pacientes que desarrollen una tormenta de citoquinas puede evitar la progresión del daño pulmonar y orgánico de los pacientes con COVID-19, reduciendo la necesidad de oxigenoterapia a corto y largo plazo, la estancia hospitalaria, ingreso en UCI, la necesidad de ventilación mecánica y la mortalidad.

Conflicto de interés

Ninguno de los autores tiene conflictos de interés.

Aprobación de comité de ética

Aprobado por el comité de ética del Hospital San Vicente en la Ciudad de Guatemala, con número de acta CEHSV-015-2021.

Disponibilidad de datos

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

Contribución de los autores

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

Referencias

1. Toniati P, Piva S, et al. Tocilizumab como tratamiento de la neumonía grave por COVID-19 con síndrome hiperinflamatorio e insuficiencia respiratoria aguda: un estudio de un solo centro de 100 pacientes en Brescia, Italia. Autoinmun Rev. 2020;19(7):102568. doi: https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102568
2. Singh A, Singh R et al. Remdesivir en COVID-19: Una revisión crítica de los estudios farmacológicos, preclínicos y clínicos. Diabetes Metab Synd. 2020;14(4):641–648. doi: https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.018
3. Cortegiani A, Ippolito M, et al. Justificación y evidencia sobre el uso de tocilizumab en COVID-19: una revisión sistemática. Pulmonolog. 2021;27(1): 52–66. doi: https://doi.

org/10.1016/j.pulmoe.2020.07.003
4. Vidal Vademecum Spain. Madrid: Vidal Vademecum Spain. Monografía mecanismo de acción Remdesivir; 2021 [citado el 9 de noviembre del 2021]. Disponible en https://www.vademecum.es/principios-activos-remdesivir-j05ab16
5. Sreekanth R, O et a. Abordar el COVID-19 utilizando Remdesivir y Favipiravir como opciones terapéuticas. Chembiochem. 2020;22(6):939–948. doi: https://doi.org/10.1002/cbic.202000595
6. Vidal Vademecum Spain. Madrid: Vidal Vademecum Spain. Monografía mecanismo de acción Metilprednisolona; 2021 [citado el 9 de noviembre del 2021]. Disponible en https://www.vademecum.es/principios-activos-metilprednisolona-h02ab04
7. Vidal Vademecum Spain, Madrid: Vidal Vademecum Spain. Monografía mecanismo de acción Enoxaparina; 2021 [citado el 9 de noviembre del 2021]. Disponible en https://www.vademecum.es/principios-activos-enoxaparina-b01ab05
8. Vidal Vademecum Spain. Madrid: Vidal Vademecum Spain. Monografía mecanismo de acción Rivaroxaban; 2021 [citado el 9 de noviembre del 2021]. Disponible en https://www.vademecum.es/principios-activos-rivaroxaban-b01af01
9. Testa S, Prandoni P, Paoletti O, et al. Incremento sorprendente de los niveles plasmáticos de anticoagulantes orales directos en pacientes con síndrome respiratorio COVID-19 severo tratados con agentes antivirales: la experiencia de Cremona. J Thromb Haemost. 2020;18(6):1320-1323. doi: https://doi.org/10.1111/jth.14871
10. Prado Jerónimo CM, et al. Methylprednisolone as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19; Metcovid): A Randomized, Double-blind, Phase IIb, Placebo-controlled Trial, Clin. Infect. Dis. 2020;72(9):373-381. doi: https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1177
11. Nelson BC, Laracy J, et al. Clinical outcomes associated with methylprednisolone in mechanically ventilated patients with COVID-19, Clin. Infect. Dis. 2020;72(9):367-372. doi: https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1163
12. Edalatifard M, Akhtari M, et al. Methylprednisolone pulse as a treatment for hospitalised severe COVID-19 patients: results from a randomised controlled clinical trial. Eur. Respir. J. 2021;56(6);2002808. doi: https://doi.org/10.1183/13993003.02808-2020
13. Papamanoli A, Yoo J, et al. High-dose methylprednisolone in nonintubated patients with severe COVID-19 pneumonia. Eur J Clin Invest. 2020;51(2): e13458. doi: e13458. https://doi.org/10.1111/eci.13458
14. Fadel R, Morrison AR, et al. COVID-19 Management Task Force, Early Short-Course Corticosteroids in Hospitalized Patients with COVID-19. Eur J Clin Invest. 2020;71(16):2114–2120. doi: https://doi.org/10.1093/cid/ciaa601
15. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality among Critically Ill Patients with COVID-19: A Meta-analysis. JAMA. 2020;324(13):1330–1341. doi: 10.1001/jama.2020.17023
16. Zhu HM, Li Y, Li BY, Yang S, Peng D, Yang X, Sun XL, Zhang M. Effect of methylprednisolone in severe and critical COVID-19: Analysis of 102 cases. World J Clin Cases. 2020; 8(23):5952-5961. doi: 10.12998/wjcc.v8.i23.5952
17. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID 19: is it "typical" ARDS? Crit Care. 2020;24(198). doi: 10.1186/s13054-020-02911-9
18. Luo P, Liu Y, Qiu L, Liu X, Liu D, Li J. Tocilizumab treatment in COVID-19: A single center experience. J Med Virol. 2020;92(7):814-818. doi: https://doi.org/10.1002/jmv.25801
19. Mikulska M, Nicolini LA, Signori A, Di Biagio A, Sepulcri C, Russo C, et al. Tocilizumab and steroid treatment in patients with COVID-19 pneumonia. PLoS ONE. 2021;15(8): e0237831. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237831
20. Liu J, Zheng X, Huang Y, Shan H, & Huang J. Successful use of methylprednisolone for treating severe COVID-19. J. Allergy Clin Immunol. 2020;146(2):325–327. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.021

DOI: https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v33.n2.2021.539

Tumores endobronquiales: revisión del abordaje diagnóstico y tratamiento endoscópico

Endobronchial tumors: review of the diagnostic approach and endoscopic treatment

Miguel Osejo Betancourt[1] Edgar Sánchez[2], Alfredo Saavedra[3], German Diaz Santos[4] y Ana Milena Callejas[5]

Resumen

Los tumores endobronquiales puros son entidades pocos frecuentes, que presentan un reto para su diagnóstico y abordaje terapéutico. Por su rareza, son poco conocidos entre los médicos de atención primaria y aun entre médicos con más experiencia, por lo que es común que el diagnóstico sea realizado en estadios avanzados de la enfermedad. Además, se cuenta con poca literatura disponible, con una escasez de estudios en poblaciones grandes, con la evidencia reportada comúnmente en reportes de casos o la experiencia de grupos tratantes. La presentación clínica de estos tumores es poco específica y variable de acuerdo con el grado de obstrucción, con un abordaje diagnóstico basado en imágenes especialmente la tomografía de tórax y la broncoscopia, que corresponde al estudio de elección ya que puede ser diagnóstica y terapéutica. El tratamiento de elección es el manejo endoscópico, con diferentes técnicas, sin evidencia de superioridad de una con respecto a otra, por lo que su elección depende de la disponibilidad y la experticia que tenga el neumólogo intervencionista para realizarla.

Palabras clave: neoplasias; broncoscopia; diagnóstico.

Abstract

Pure endobronchial tumors are rare entities that present a challenge for their diagnosis and therapeutic approach. Due to their rarity, they are little known among primary care physicians and even among more expert physicians, so it's common that diagnosis is made in advanced stages. Also, there is little available literature, with a paucity in studies with big populations, with evidence published as case reports or the experience of the treating group. The clinical picture is non-specific and variable, according to the degree of

[1]Especialista en Medicina Interna y Neumología, Hospital Santa Clara, Bogotá.
[2]Especialista en Medicina Interna y Neumología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá.
[3]Especialista en Medicina Interna y Neumología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá.
[4]Especialista en Medicina Interna y Neumología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá.
[5]Especialista en Medicina Interna y Neumología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá.

Autor de Correspondencia
Miguel Osejo Betancourt,
Correo electrónico:
mikeosejo2@gmail.com

Recibido: 05/07/2021
Aceptado: 09/11/2021

obstruction, with a diagnostic approach based on images, especially chest tomography and bronchoscopy, which is the study of choice since it can be diagnostic and therapeutic. The treatment of choice is endoscopic management, with diferents technichs without evidence of superiority between them o the choice depends on the availability of each one and the expertise of the interventional pulmonologist to perform it.

Keywords: neoplasm, bronchoscopy, diagnosis.

Introducción

Los tumores endobronquiales puros son entidades poco frecuentes, con diversas características patológicas que presentan un reto para su diagnóstico y abordaje terapéutico (1).

Representan solo el 0.6 % de las neoplasias pulmonares, siendo más frecuentes los malignos primarios. En orden de frecuencia los tres más comunes son los tumores carcinoides, el carcinoma escamocelular y el carcinoma mucoepidermoide; los tumores secundarios son muy raros, siendo lo más frecuentes invasión directa (aproximadamente 30 % de los casos de cáncer de pulmón se complica con compromiso luminal), antes que diseminación hematógena (1,2). Es muy raro encontrarlos en la infancia, de igual forma lo común es que sean malignos y se debe sospechar cuando no mejora la clínica respiratoria ni la respuesta adecuada a los broncodilatadores (1).

Los tumores benignos generalmente son de origen mesenquimal, de crecimiento lento, se presentan con obstrucción bronquial, pero la clínica es variable; los más frecuentes son los hamartomas y los papilomas (1).

El tratamiento de elección para estos tumores es endoscópico, para el cual se cuenta con diversas opciones en la actualidad, que dependen de la disponibilidad y la experiencia del médico para cada intervención.

Dado que son poco frecuentes, son poco conocidos por los médicos de atención primaria y aun entre médicos especialistas, por lo que suele dificultarse el diagnóstico hasta que se encuentra en estadios avanzados. Se cuenta con poca literatura disponible sobre ellos, principalmente reportes de casos, por lo que el objetivo de esta revisión es describir el abordaje diagnóstico y terapéutico de los tumores endobronquiales, desde una perspectiva actualizada, tomando en cuenta los avances en imágenes diagnósticas y en las opciones de tratamiento endoscópicos.

Metodología

Para el desarrollo de este artículo se realizó una revisión narrativa de la literatura en la que se utilizaron las bases de datos PubMed, ClinicalKey, ScienceDirect y Google Scholar, incluyendo artículos publicados en idioma inglés y español, entre el 1° de enero de 2005 y el 30 de junio de 2021. Además, se complementó la búsqueda de literatura relevante a través de la revisión de referencias de los artículos seleccionados por los autores.

Para la búsqueda de la literatura se emplearon los términos MeSH, seleccionando como palabras claves Bronchoscopy (Broncoscopia), Bronchial Neoplasms (Neoplasias bronquiales), Lung Neoplasms (Neoplasias pulmonares), Cryotherapy (Crioterapia) y Stents con combinaciones utilizando como operadores booleanos AND y OR.

Resultados

En la búsqueda y síntesis de la literatura, se seleccionaron los artículos de acuerdo con las preferencias del subtema a tratar, incluyendo artículos de revisión, guías y protocolos, estudios observacionales y ensayos clínicos, sin embargo, en estos últimos hay ausencia de publicaciones recientes en los datos arrojados por la búsqueda y según la experiencia de los autores.

Diagnóstico de tumores endobronquiales

Clínica: en general presentan sintomatología inespecífica y variable, con tos, disnea, hemoptisis, sibilancias localizadas, neumonías recurrentes o atelectasias, debido a obstrucción bronquial (1). Pueden también ser asintomáticos, imitar otras neoplasias o provocar síntomas similares a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o asma (1). Cuando el tumor está específicamente en el bronquio del lóbulo medio puede causar síndrome del lóbulo medio, que se caracteriza por atelectasia asintomática y se diagnostica generalmente de forma incidental (3) o asociarse al desarrollo de neumonías postobstructivas, también conocidas cono neumonías

lipoideas por la formación de vacuolas grasas (4).

Entre las pruebas de función pulmonar la reducción de la ventilación voluntaria máxima (MMV) y el flujo espiratorio pico tienen la mayor sensibilidad, sin embargo, ambos estudios son poco utilizados en la práctica clínica en comparación con otras pruebas de función pulmonar (1).

Otras pruebas más comúnmente utilizadas como la espirometría, que permite la medición del volumen espiratorio forzado al primer segundo (VEF1), pero tiene baja sensibilidad dado que se disminuye hasta etapas avanzadas de la enfermedad, cuando la reducción de la luz traqueal es de al menos 10 mm. La forma de la curva de flujo-volumen puede presentar anormalidades en etapas más tempranas y producir todos los patrones de obstrucción de vía área superior (OVAS), siendo la más frecuente la obstrucción variable intratorácica, que se puede observan con aplanamiento del asa espiratoria de la curva (2,5).

Imágenes: la radiografía de tórax puede ser normal o manifestar hallazgos poco específicos como nódulo solitario, atelectasia o consolidación. En comparación, la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax es el estudio de elección, ya que permite una mejor visualización de lesiones, evalúa la extensión del tumor y permite explorar diagnósticos diferenciales. Los principales hallazgos tomográficos corresponden a masa bronquial o traqueal *(Figura 1)*, dilatación bronquial distal, impactación de moco, atelectasia segmentaria, neumonía posobstructiva o atrapamiento aéreo y permite observar lesiones parenquimatosas o mediastinales (1).

Figura 1. Tomografía de tórax en la que se observa lesión exofitica en el bronquio fuente derecho, la cual fue llevada a broncoscopia diagnostica.

Cuando se identifican lesiones bronquiales, el diagnóstico diferencial está en relación con la presencia de secreciones obstruyendo la luz, particularmente cuando se trata de lesiones ovoideas, en ángulo obtuso y con historia de tabaquismo, mientras la presencia de lesiones redondeadas, lobuladas, de márgenes poco definidos y con más de 21.7 unidades Hounsfield, sugieren fuertemente un verdadero tumor (6).

En un estudio observacional publicado en el 2016, realizado por H-J Kim y colaboradores, donde se estudiaron 53.036 imágenes de TAC de baja dosis, solo se identificaron nódulos en la vía aérea en el 0.6 % de los pacientes con una alta correlación bronscocópica lo que sugiere que el seguimiento con TAC puede ahorrar estudios endoscópicos innecesarios en pacientes con alta sospecha de malignidad (7). En este estudio, además, fue común la identificación de lesiones transitorias por lo que en pacientes asintomáticos podría optarse por control imagenológico en un mes, en concordancia con la guía para el estudio de cáncer de pulmón de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (7).

La implementación del TAC multidetector y la mayor disponibilidad de diferentes técnicas de broncoscopia han permitido mejorar el abordaje diagnóstico. La combinación de estas técnicas podría ayudar a revelar las ubicaciones y morfologías de los tumores, invasiones extramurales e implicaciones longitudinales de tumores, morfologías y extensión de la estenosis luminal, distancias entre el bronquio principal y la carina, así como características internas de los tumores. Cuando la lesión es focal sugiere más un tumor primario endobronquial (1,8).

Los tumores endobronquiales difieren según la localización en el árbol bronquial y pueden sugerir algunas entidades clínicas como las siguientes.

1. Lesiones de tráquea: carcinoma escamo celular, carcinoma adenoide quístico, metástasis, condromas, papilomas, hamartomas y lipomas (8).
2. Lesiones bronquiales: tumor carcinoide, carcinoma mucoepidermoide, carcinoma escamo celular, hamartomas, metástasis (8).
3. Lesiones mixtas: siempre pensar en enfermedades que pueden ser sistémicas o que no son de origen neoplásico como policondritis recidivante, granulomatosis con poliangeitis, infecciones, papilomatosis, amiloidosis, traqueobroncopatía osteocondroplástica, metástasis, bronquiolitos,

pseudotumor mucoide o cuerpos extraños (especialmente en niños) (8).

Otros estudios realizados con menor frecuencia incluyen el uso de resonancia magnética o tomografía por emisión de positrones, sin embargo, la primera puede ser útil para el estudio del carcinoma adenoide quístico o lesiones con atenuación grasa como hamartomas y lipomas (1), mientras la tomografía por emisión de positrones (PET) permite identificar la captación del 18-Flurodesoxiglucosa (FDG) que sugiere etiología maligna cuando esta se encuentra aumentada (1).

Posterior a la obtención de imágenes tomográficas, el estudio de elección corresponde a la broncoscopía flexible *(Figuras 2 y 3)*, dado que permite la obtención de estudios histopatológicos. Para la obtención de muestras se puede hacer uso de fórceps, aguja fina o criobiopsia (tomada mediante crioterapia) (9,10). El rendimiento diagnóstico mediante el uso de fórceps se encuentra entre el 72 a 82 %, por lo que se sugiere tomar al menos tres muestras, siempre que la condición lo permita, sin embargo, en el 10 % de los casos no es posible. Cuando se combina el uso de la broncoscopia con punción de aguja fina del área comprometida, el rendimiento diagnóstico aumenta hasta 90 % (9,10). En comparación, la broncoscopia rígida por sus ventajas adicionales en el apoyo de la ventilación, con canal de trabajo de mayor diámetro que permite mejor limpieza de secreciones o sangrado, instrumentación mayor o por la posibilidad de combinar broncoscopia flexible, puede utilizarse en escenarios particulares (2).

A su vez, la crioterapia ha ganado importancia en la actualidad, dado que es una opción tanto diagnóstica como terapéutica, con un rendimiento diagnóstico del 90-95 % y al compararla con las técnicas de fórceps, permite obtener muestras de mejor calidad, menos hemorrágicas, de mayor tamaño y pueden tomarse un mayor número de muestras cuando es pertinente (10,11).

El ultrasonido endobronquial (EBUS) puede ser útil para el estudio de extensión de las lesiones y su relación con estructuras del mediastino (1). Un estudio publicado en 2018 por Deng y colaboradores encontró una sensibilidad del 85-95 %, especificidad del 99 % para estadiaje del mediastino en neoplasias pulmonares, pero su utilidad en lesiones benignas fue mucho menor de 55-67 % (12).

Tratamiento

Debe ser dirigido por un equipo multidisciplinario de neumólogos, radiólogos, cirujanos de tórax y anestesiólogos. El tratamiento de elección es endoscópico *(Ver Tabla 1)* y la elección de la técnica se realiza con base en las características morfológicas del tumor, el grado de obstrucción endoluminal, la presencia de compresión extrínseca o mixta, así como la disponibilidad y entrenamiento del médico (2).

Entre las opciones terapéuticas se encuentran:

1. Observación: se reserva para pacientes asintomáticos con lesiones que tengan

Figura 2. Sarcoma metastásico. Se puede ver la lesión endobronquial encontrada de la cual se toma biopsia.

Figura 3. Melanoma maligno que obstruye luz bronquial.

Tabla 1. Opciones de tratamiento endoscópico

Técnica	Indicaciones	Ventajas	Desventajas
Ablación con Laser	Lesiones proximales con mínima infiltración mucosa Hemostasia Granulomas	Rápido Inmediato Efecto prolongado	Riesgo de quemaduras, estenosis, edema, perforación y hemorragia. Alto costo Complicaciones en < 5 %
Coagulación con argón plasma	Lesiones proximales especialmente hemorrágicas Granulomas	Puede moldearse y doblarse Menor riesgo de sangrado y perforación	Alto costo Velocidad de respuesta moderada
Microdesbridamiento	Lesiones proximales	Rápido No utiliza calor	No alcanza lesiones distales Riesgo de perforación No se debe usar en lesiones vascularizadas
Electrocauterio	Displasia y carcinoma microinvasivos Tumores exofíticos Hemostasia Granulomas	Modificar el calor Elección en áreas poco vascularizadas No produce cambios histológicos Respuesta rápida	Desnaturaliza proteínas de vía aérea No en lesiones de base ancha Riesgo de quemadura, estenosis, perforación, neumotórax y sangrados
Solidificación con microondas	Tumores en ángulos agudos	Se puede usar con oxigenoterapia por poca producción de humo	No es útil en lesiones grandes por bajo poder de cauterización
Crioterapia	Lesiones sin invasión al cartílago y poca profundidad. Granulomas	Procedimiento rápido y fácil Bajo costo No requiere calor Bajo riesgo de complicaciones (principal: sangrados)	Puede requerir múltiples sesiones Intubación y sedación en el procedimiento Efecto puede ser rápido o retardado de acuerdo con la técnica utilizada
Terapia fotodinámica	Lesiones de máximo 6 a 7 mm de profundidad y menor de 2 cms de tamaño	Lesiones múltiples	Alto costo Riesgo de lesión por quemaduras Fotosensibilidad Imagen varía según el equipo utilizado Mayores estudios en lesiones escamosas
Braquiterapia	Lesiones de poca profundidad 3mm Pacientes no candidatos a cirugía Lesiones remanentes después de cirugía	Lesiones ocultas por radiologías Sinergia con radioterapia	Riesgo de hemoptisis masiva Lesiones por radiación: bronquitis, necrosis, fistulas, estenosis.
Debulking mecánico	Lesiones proximales con bajo riesgo de sangrado	Barata Rápida	20 % de complicaciones serias: perforación y hemorragia
Colocación de Stent de silicona	Obstrucción extrínseca o mixtas como terapia paliativa	Se retira fácilmente Baja reacción isquémica o granulomatosa	Riesgos durante colocación Altera el aclaramiento ciliar Riesgo de migración
Colocación de Stent metálico	Segunda línea cuando otros métodos fallan excepto en lesión necróticas, fistulas o con mucha distorsión de la vía aérea	Fácil de colocar Aclaramiento ciliar se mantiene	Difícil de remover Riesgo de perforación Reacción granulomatosa

Fuente: elaboración propia, adaptada de las referencias 2,9,13,14,15,16.

características y probabilidades altas de ser benignas o de lesiones múltiples y/o grandes que no se beneficiarían de tratamientos más agresivos (9).

2. Técnicas endoscópicas: son la primera línea tratamiento para este tipo de lesiones. La broncoscopia flexible sirve tanto de diagnóstico como tratamiento, permitiendo la resección completa de lesiones en la primera sesión, cuando son pequeñas o pedunculadas (9,13).

Entre las técnicas para resección de lesiones tumorales endobronquiales tenemos:

a- Ablación con láser: son pulsaciones cortas en el eje bronquial, que permiten permeabilizar la vía aérea con lesiones obstructivas críticas y de emergencia, siendo un método rápido y con efecto prolongado. Sus principales desventajas se relacionan con los efectos secundarios al calor y el alto costo de los equipos. Se utilizan actualmente diodos láser que con el paso de electrones en su interior forman el haz de luz en la dirección deseada, o el NdYAG, que posee un cristal de neodimio que genera la actividad láser bombeando ópticamente los diodos láser (2,13,14).

b- Coagulación con argón plasma: método de electrocirugía sin contacto que utiliza el gas argón y energía eléctrica de alto voltaje y alta frecuencia, siendo muy utilizada en lesiones proximales y hemorrágicas *(Figura 4)*. Los riesgos de complicaciones son menores que con láser; la velocidad de la respuesta es de moderada a rápida pero su costo sigue siendo elevado (2,13,14).

c- Microdesbridamiento: es la resección de la lesión con un catéter rígido; es de bajo costo y por lo tanto fácil acceso, pero no sirve para lesiones distales ni vascularizadas, con riesgo importante de perforación (13).

d- Electrocauterio: destrucción térmica de los tejidos con una corriente eléctrica de alta frecuencia, que permite modificar el calor para aumentar la solidificación del tumor y facilitar su resección, con tasas de remisión de hasta el 91 %, obteniendo un efecto terapéutico rápido, pero puede desnaturalizar la pared de la vía aérea. Es de bajo costo, ampliamente disponible, no produce cambios histológicos, pero no es útil en lesiones de base ancha. Se utiliza actualmente para lesiones poco vascularizadas, displásicas o microinvasivas (3,14).

e- Solidificación con microondas: desnaturalizar y solidificar las lesiones utilizando microondas es útil en tumores en ángulos agudos, y hay poca producción de humo durante el procedimiento, pero por su bajo poder de cauterización no es útil en lesiones grandes (13).

f- Crioterapia: es la técnica más utilizada actualmente para diagnóstico y tratamiento de lesiones bronquiales e incluso es ampliamente utilizada en lesiones parenquimatosas. Su uso requiere de sedación y potencialmente intubación orotraqueal. Consiste en la aplicación de temperatura de 70 grados bajo cero, durante 30 a 60 segundos, provocando el efecto citotóxico del frío (deshidratación y cristalización) con ciclos de congelación rápida y descongelación lenta. Su uso se reserva en lesiones con una profundidad menor a 3 mm sin invasión cartilaginosa.

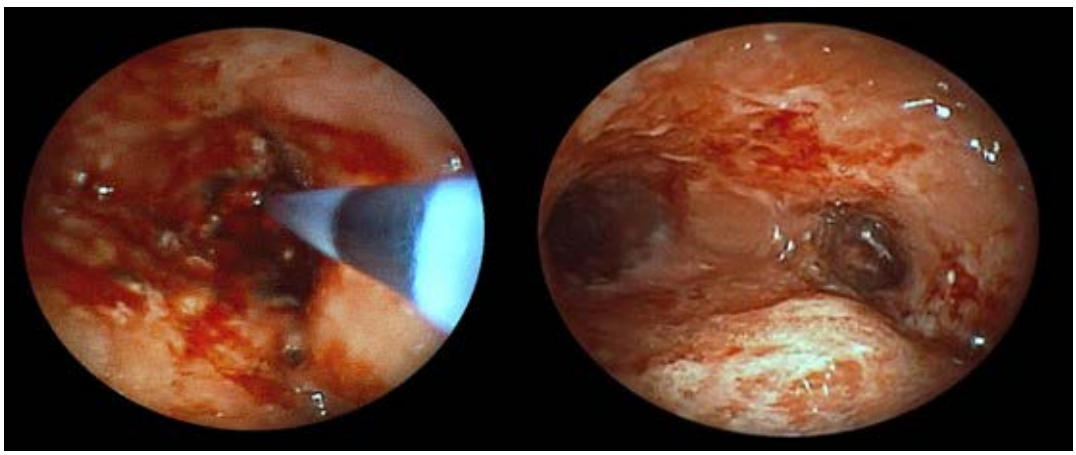


Figura 4. Carcicoma escamolecular: se lleva a terapia con argón plasma y se muestra recanalización de ambos bronquios.

Esta técnica es de bajo costo y ampliamente disponible, con remisión histológica aproximada del 90%, bajo riesgo de complicaciones (sangrado y neumotórax), pero puede requerir múltiples sesiones para una resección completa, con efecto más retardado en relación con otras técnicas (13,14). En un estudio realizado por Chung y publicado en 2019, se evaluó el uso de crioterapia en el manejo de masas endobronquiales; se incluyó a 67 pacientes, concluyendo mayor mejoría de síntomas posterior al procedimiento, mejoría clínica sostenida y mejoría clínica previa a la quimioterapia (Odds Ratio de 1.3, 3.7 y 4.3 respectivamente). En este estudio los pacientes sometidos a crioterapia con quimioterapia tuvieron mayor sobrevida con respecto a solo el procedimiento (15).

g- Terapia fotodinámica: reacción fototóxica local usando ondas específicas de 630 nm. Se puede utilizar en lesiones múltiples, principalmente en lesiones escamosas, en algunas lesiones exofíticas menores a 2 cm y lesiones de máximo 6 a 7 mm de profundidad. Permite la remisión en el 70 % de los casos por lo cual es una técnica ampliamente estudiada, sin embargo, es de alto costo y existe el riesgo de lesión por quemadura y fotosensibilidad. La imagen varía según el equipo utilizado (2,13,14).

h- Braquiterapia: aplicación de isótopo radioactivo de Iridio 192 a través de un catéter. Se usa en lesiones de poca profundidad (3 mm), no candidatos a cirugía por recurrencia, lesiones remanentes después de cirugía, lesiones ocultas por radiología y es útil en sinergia de radioterapia, con sobrevida de 92 % a los 2 años. El riesgo de hemoptisis masiva es alto, además puede producir lesiones por radiación (necrosis, bronquitis, estenosis y fistulas) (2,13,14).

i- Debulking mecánico: resección de tejidos usando tubos o fórceps rígidos, se usa en lesiones proximales que tienen bajo riesgo de sangrado. Es una técnica rápida y de bajo costo, pero con riesgo muy alto de complicaciones relacionadas con hemorragia (20 % de los pacientes) o perforación de la vía aérea (13).

j- Stent de silicona: colocación con fórceps o broncoscopia rígida; es una terapia paliativa para obstrucción extrínseca o mixta de la vía aérea. Es rápida, tiene buena tolerancia y se puede retirar fácilmente si es necesario. Tiene baja reacción granulomatosa o isquémica, sin embargo, presenta riesgo de migración con la compresión extrínseca y altera el aclaramiento mucociliar (13).

k- Stent Metálico: colocación mediante broncoscopia rígida o flexible; es un método de segunda línea, cuando otros han fallado y cuando no son lesiones necróticas, fistuladas o con distorsión de la vía aérea. Es de fácil colocación y no altera el aclaramiento ciliar, pero es difícil de retirar, produce reacción granulomatosa y tiene riesgo de perforación (13).

3. Intervenciones quirúrgicas: Se utiliza cuando el tratamiento endoscópico no es suficiente y se cumple con las siguientes indicaciones: a) biopsia no pudo excluir malignidad, b) bronquiectasias extensas, c) neumonía de organización o postobstructiva significativa, d) infiltración del tumor a la pared bronquial y, e) complicación de la vía aérea distal a la obstrucción (16).

En el cuidado posoperatorio es prioritario el manejo del dolor; requiere tos efectiva y buena terapia respiratoria y ante la sospecha o signos de atelectasia distal a la anastomosis bronquial, se debe realizar broncoscopia si la condición del paciente es adecuada (16). La principal complicación es la estenosis, requiriendo colocación de stent o reintervenciones, prefiriendo el tratamiento endoscópico cuando su aparición es tardía (16).

El pronóstico es variable, depende de la localización y extensión de la lesión, malignidad y comorbilidades.

A continuación, se hará una revisión de los tumores más frecuentes según su clasificación histopatológica, para el resto de los tipos histológicos *(Ver Tabla 2)*.

Tumores malignos

1. Tumores carcinoides

Los tumores carcinoides de origen bronquial corresponden al 25 % de los tumores carcinoides y a 1-2 % de las neoplasias pulmonares. Tiene una incidencia de 0.2-2/100.000 habitantes por año en Estados Unidos y Europa (1,8). Pueden corresponder al bronquio principal, lobar o segmentario (8). Son carcinomas de bajo, mediano y alto grado, con presentación clínica variable, muy vascularizados por lo cual el 50 % de los pacientes manifiestan hemoptisis (17). De forma excepcional pueden producir síndromes paraneoplásicos, sin embargo, es menos común en comparación con los tumores intestinales, excepto cuando hay metástasis a otros

Tabla 2. Histopatología de los tumores endobronquiales

Benignos	Malignos
1. Tumores de origen mesenquimal	**1. Tumores de origen epitelial**
Hamartomas	Carcinoma escamo celular
Lipomas	Adenocarcinoma
Condromas	Carcinoma de célula pequeñas
Leiomioma pulmonar primario	tumor neuroendocrino de células grandes
Tumores de células granulares	Tumor carcinoide
Tumores neurogénicos	
2. Tumores que se originan de glándulas submucosas	**2. Tumores que se originan de glándulas submucosas**
Adenoma de glándulas mucosas	Carcinoma mucoepidermoide
Adenoma pleomórfico	Carcinoma adenoide quístico
	Carcinoma epitelial -mioepitelial (EMEC)
	Carcinoma de células acinares pulmonares
3. Tumores de origen epitelial	**3. Tumores de origen mesenquimal**
Papilomas	Sarcoma pulmonar primario
Papiloma de células escamosas	Metástasis restringidas al bronquio: mama, riñón, colon y melanoma
Papiloma de células columnares	**4. Tumores bifásicos malignos**
Pólipos fibroepiteliales	Carcinoma pleomórfico
	Carcinosarcoma
	Blastomas pulmonares
	5. Otros
	Linfoma
	Melanoma maligno
	Invasión directa de otro cáncer: tiroides, pulmón, laringe y esófago.

Fuente: elaboración propia, adaptada de las referencias 1,2,16.

sitios como el hígado (17,18).

No tiene predisposición por ningún sexo, con una media de 45 años para su aparición; los atípicos son más comunes a edades avanzadas, hay reportes de asociación con el tabaquismo, mientras los de origen bronquial son más comunes en los niños (17).

En la TAC se observa una masa esférica u ovalada de bordes lobulados y con aumento de la intensidad, muy vascularizada, captando contraste (con excepciones), con calcificaciones excéntricas en el 26 % de los casos (1). Hasta el 85 % de los casos pueden ser multifocales y con complicaciones en el parénquima distal (1,19). También es típico encontrar una masa parenquimatosa que se extiende de forma adyacente y solo una pequeña lesión endoluminal, que se conoce como signo de punta de iceberg (19).

En la broncoscopia, se observan lesiones endobronquiales, caracterizadas por ser nódulos suaves, de aspecto liso, color rojo cereza y polipoides (1,17).

El tratamiento de elección es el abordaje quirúrgico y es la única opción curativa, con una sobrevida posterior a la resección a los 5 y 10 años en los típicos mayor de 90 % y los atípicos del 70 y 50 %, respectivamente (20). En las guías de National Comprehensive Cancer Network (NCCN) no hay lugar para terapias sistémicas adyuvantes, pero se puede considerar en los casos de falta de respuesta (20).

2. Carcinoma escamocelular (primario endobronquial)

Son tumores bronquiales muy raros, solo se

encuentra en 0.19 % de los pacientes, relacionados con el tabaquismo y con edades avanzadas, entre los 50 y 70 años, son más comunes en hombres, así como su variante pulmonar (1). Histológicamente son idénticos, pero es la segunda neoplasia pulmonar que afecta el árbol bronquial, siendo la tráquea su localización más común (8). Generalmente es asintomático hasta que ocluye el 50 % de la luz bronquial y produce síntomas inespecíficos tos, disnea, hemoptisis y sibilancias (1,8).

Endoscópicamente es una lesión polipoide, sésil y focal, con estenosis excéntrica o engrosamiento circunferencial de la tráquea distal, de bordes irregulares (Figura 5) y que puede invadir mediastino por extensión directa o diseminación linfática, que muestran alta captación con FDG-PET (1,8).

La masa puede crecer desproporcionadamente causando atelectasias y neumonía posobstructiva (1,21). En TAC se puede observar masa endoluminal, así como invasión a estructuras vecinas y cavitación hasta en el 10 % de las lesiones, sin embargo, en algunos casos solo se identifica engrosamiento localizado de paredes bronquiales, lo que puede imitar lesiones benignas e inflamatorias, por lo que se sugiere seguimiento cercano y estudios de tamizaje en pacientes con alta sospecha o con antecedente de tabaquismo (1,21).

3. Tumores malignos de glándulas salivares

Figura 5. Carcinoma escamocelular que compromete carina y ambos bronquios fuentes.

Son muy raros, corresponden a menos del 2 % de todas las neoplasias pulmonares; se presentan en pacientes jóvenes no fumadores, con una mayor predisposición en el sexo femenino. Tienen mejor pronóstico que otros tipos histológicos [1].

El carcinoma adenoide quístico es el más común de esta estirpe, con dos tercios de los casos, y es el segundo tumor más común de la vía aérea central con prevalencia de 0.04-0.2 % (19).

Sus síntomas son inespecíficos ya sea por obstrucción o infecciones, lo que generalmente retrasa el diagnóstico, pero aun en estadios avanzados el pronóstico es bueno, excepto cuando hay compromiso metastásico, sin embargo, la recurrencia es común y tienen menor periodo libre de enfermedad comparado a otros tumores, particularmente cuando se localiza en la tráquea (22).

La TAC es el estudio de imagen de elección, permite identificar una masa de bordes lisos, que viene de la submucosa y que puede ocupar más de la mitad de la circunferencia de la tráquea, siendo común la extensión extraluminal (1,19). Las adenomegalias mediastinales son raras, al igual que la metástasis; cuando estas se presentan son pulmonares, óseas y hepáticas (22). En broncoscopia encontramos una lesión con la mucosa intacta, se origina de la submucosa, tiene borde suave, con extensión longitudinal o circunferencial a través de la submucosa (1,19).

El carcinoma mucoepidermoide es un tumor raro, se presenta en un tercio de los casos de esta estirpe, pero solo en 0.1-0.2 % de las neoplasias pulmonares. No tiene relación con el tabaquismo, la edad media de presentación es de 40 años y sin predisposición según el sexo (1). Es más frecuente que se origine en un bronquio lobar antes que el principal o la tráquea. Puede ser de alto o bajo grado (1).

Es común que su identificación sea incidental ya que son comúnmente asintomáticos. Las imágenes tomográficas identifican una masa de bordes lisos, no esférica, lobulado con realce medio, que se adapta al bronquio, puede haber un bronquio distal dilatado, atelectasias e impactación de moco (1). Si son lesiones periféricas se observa un nódulo definido de bordes lisos menor de 2 cm con calcificaciones puntuales en la mitad de los pacientes (1). Se ha reportado captación variable con FDG-PET, por lo que en casos de alta captación es difícil diferenciar de adenocarcinomas. En broncoscopia se observa una masa rosada, exofítica intraluminal que puede ser sésil polipoide, vascularizada, con base ancha conectada al

bronquio o pedunculada, que puede confundirse con un carcinoide (1).

Los otros tipos de tumores de glándulas salivares, solo se han reportado de forma aislada en la literatura y son entidades muy raras

Tumores Benignos

1. Hamartomas

Son tumores mixtos con tejido óseo, grasa, cartílago y musculo liso, con predominio de cartílago y grasa en su variante endobronquial. Tienden a ser muy sintomáticos, lo cual depende del grado de obstrucción, presentándose con sibilancias, disnea, fiebre y hemoptisis. Corresponden al 70 % de los tumores benignos bronquiales, con incidencia entre 0.025- 1.4 %, excepto la localización traqueal que es extremadamente rara con 20 casos reportados en adultos (1).

Hay más predisposición en las mujeres en la sexta década de la vida, aunque algunos trabajos refieren que ocurre en varones con una relación 2-4:1 y refieren cierta relación con el tabaquismo y con enfermedades inflamatorias del pulmón (1). En la TAC se observa una masa heterogénea, con atenuación grasa y calcificaciones en roseta de maíz, típico de estas lesiones (23). Pueden no encontrarse estos hallazgos, lo que dificulta el diagnóstico (23). En la broncoscopia se encuentra una masa polipoide o pedunculada, lisa de bordes amarillentos sin involucrar la submucosa (24).

2. Papiloma

Son tumores raros, corresponden al 0.38 % de las neoplasias pulmonares, el 7-8 % de las benignas. Se clasifican en tres categorías: papilomas múltiples, pólipos inflamatorios y papiloma solitario (1). Papilomas bronquiales múltiples, también llamados recurrentes, se presentan en forma bimodal en jóvenes o adultos después de la cuarta década de la vida, relacionados con infección de virus de papiloma humano (VPH) 6 y 11(1). En la broncoscopia se observan lesiones friables que pueden estar ulceradas, su localización más frecuente es la laringe, produciendo estridor y obstrucción de la vía aérea; son lesiones queratinizantes en la histología (9).

En cambio, los papilomas solitarios son más frecuentes en hombres de edad media, generalmente fumadores o asociados a infección por VPH 16 y 18, con una prevalencia estimada de 3.95 pacientes por cada 100.000 habitantes (9,24). Corresponden a nódulos polipoides que se originan en la tráquea, bronquio lobar o segmentario, se originan de la superficie mucosa con tamaño entre 0.7-2.5 cm de diámetro (1). En la broncoscopia se observan como lesiones exofiticas, friables, que pueden estar ulceradas (9).

En la TAC se evidencia masa endoluminal polipoide con atelectasia distal o neumonía obstructiva y atrapamiento aéreo (9). Cuando afectan el árbol bronquial distal pueden formar masas o nódulos que si crecen mucho se pueden cavitar (9).

Otras variantes que se encuentran son los glandulares, con menos de 30 casos reportados, la variante, mixta glandular y escamosa es un poco más frecuente (9).

Conclusiones

Los tumores endobronquiales son entidades poco frecuentes; su diagnóstico es retador dado los hallazgos poco específicos, presentándose con una clínica variable y que depende del grado de obstrucción, tanto en tumores benignos como malignos. Esto retrasa el diagnóstico, por lo cual se requiere un abordaje multidisciplinario para un adecuado diagnóstico y tratamiento.

La broncoscopia corresponde al estándar de diagnóstico y tratamiento, con una amplia variedad de técnicas disponibles. Actualmente no hay ninguna técnica que sea superior a otra, por lo que su elección depende de la disponibilidad de cada una y la experticia que tenga el neumólogo intervencionista para realizarlas, siendo las más utilizadas el electrocauterio, la coagulación con argón plasma, el láser y la crioablación. Se destaca el hecho de que la evidencia científica disponible es escasa, proveniente de estudios observacionales predominantemente reportes de casos o experiencias de centros especializados, por lo cual se deben realizar estudios con grandes poblaciones y con diseños experimentales que permitan tomar decisiones basadas en la evidencia.

Conflicto de Interés

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

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

Referencias

1. Stevic R, Milenkovic B. Tracheobronchial tumors. J Thorac Dis 2016;8(11):3401-3413. doi: 10.21037/jtd.2016.11.24
2. Gasparini S, Bonifazi M. Management of endobronchial tumors. Current Opinion in Pulmonary Medicine 2016;22(3):245–251. Disponible en: https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000259
3. Junco BMD, Barreto BA, Castro GN, et al. Síndrome del lóbulo medio: presentación de un caso. Rev Arch Med Camagüey. 2017;21(6):2017. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=78854
4. Hadda V, Khilnani GC. Lipoid pneumonia: an overview. Expert review of respiratory medicine 2010 Dec;4(6):799-807. doi: https://doi.org/10.1586/ers.10.74
5. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med 2019;200(8):e70-e88. doi: https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST
6. Hong SR, Lee YJ, Hong YJ, Hur J, Kim YJ, Choi BW, et al. Differentiation between mucus secretion and endoluminal tumors in the airway: analysis and comparison of CT findings. AJR Am J Roentgenol 2014 May;202(5):982-988. doi: 10.2214/AJR.13.11392
7. Kim H, Kim DK, Kim YW, Lee YJ, Park JS, Cho Y, et al. Outcome of incidentally detected airway nodules. Eur Respir J. 2016;47(5):1510. doi: 10.1183/13993003.01992-2015
8. Ngo AH, Walker CM, Chung JH, Takasugi JE, Stern EJ, Kanne JP, et al. Tumors and tumorlike conditions of the large airways. AJR Am J Roentgenol. 2013 Aug;201(2):301-313. doi: 10.2214/AJR.12.9043
9. Agarwal A, Agrawal A, Alagusundaramoorthy SS, Meena N. Benign Endobronchial Neoplasms: A Review. Pulmonary & Respiratory Medicine 2015;5:1-7. doi:10.4172/2161-105X.1000275
10. Dooms C. Should we abandon standard forceps biopsy to diagnose an endobronchial lesion? The European Respiratory Journal 2012 Mar;39(3):513-514. doi: 10.1183/09031936.00150511
11. Fang Y, Hsieh M, Wang T, Lin H, Yu C, Chou C, et al. Removal of Endobronchial Malignant Mass by Cryotherapy Improved Performance Status to Receive Chemotherapy. The Scientific World Journal. 2014;ID369739. doi: https://doi.org/10.1155/2014/369739
12. Deng C, Dai F, Qian K, Tan Q, Wang R, Deng B, et al. Clinical updates of approaches for biopsy of pulmonary lesions based on systematic review. BMC Pulmonary Medicine 2018 Sep;18(1):146. doi: 10.1186/s12890-018-0713-6
13. Guibert N, Mhanna L, Droneau S, Plat G, Didier A, Mazieres J, et al. Techniques of endoscopic airway tumor treatment. Journal of Thoracic Disease. 2016 Nov;8(11):3343-3360. doi: 10.21037/jtd.2016.11.49
14. Aboudara, M., Rickman, O., & Maldonado, F. Therapeutic Bronchoscopic Techniques Available to the Pulmonologist: Emerging Therapies in the Treatment of Peripheral Lung Lesions and Endobronchial Tumors. Clinics in Chest Medicine. 2020;41(1):145–160). doi: https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.11.003
15. Chung F, Chou C, Lo Y, Kuo C, Wang T, Wang C, et al. Factors affecting survival in patients with endobronchial malignant mass after flexible Bronchoscopic cryotherapy: a cohort study. BMC Pulm Med. 2019;19(101):1-6. doi: 10.1186/s12890-019-0854-2
16. Li Z, Zarogoulidis P, Kougioumtzi I, Darwiche K, Tsakiridis K, Katsikogiannis N, et al. Surgical approaches of endobronchial neoplasms. Journal of Thoracic Disease 2013;5 Suppl 4:S378-S382. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.06.22
17. Agasarova A, Harnett C, Mulligan N, Majeed MS, Caimo A, Tamagno G. Management and Follow-up of Patients with a Bronchial Neuroendocrine Tumor in the Last Twenty Years in Ireland: Expected Inconsistencies and Unexpected Discoveries. International Journal of Endocrinology. 2018;ID1043287:1-8. doi: https://doi.org/10.1155/2018/1043287
18. Silva, C. Cárcamo Flores, M. C. Álvarez Sanz, C. Izquierdo Sancho, S. Novo Aparicio, M. Hernández García, M. Rascón Risco. Thoracic calcifications: beyond granulomatous disease. Review and keys for differential diagnosis. Póster ECR 2015 / C-2005. doi: 10.1594/ecr2015/C-2005
19. Queiroz RM, Santana DBF, Nastri Filho R, Landell GAM, Félix PR, Valentin MVN.

Endobronchial carcinoid tumor: Radiological findings of a clinical case. Rev Assoc Med Bras. 2018 Jan;64(1):15-18. doi: https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.01.15

20. Hendifar AE, Marchevsky AM, Tuli R. Neuroendocrine Tumors of the Lung: Current Challenges and Advances in the Diagnosis and Management of Well-Differentiated Disease. Journal of thoracic oncology 2017 Mar;12(3):425-436. doi: 10.1016/j.jtho.2016.11.2222
21. Song Y, Choi YW, Paik SS, Han DH, Lee KY. Endobronchial squamous cell carcinoma presenting as localized, long, continuous bronchial thickening on CT. Eur J Radiol. 2017 Jun;91:99-105. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.04.003
22. Nuñez C V, Herrero C J, Artazkoz T JJ, Maeso F MC. Carcinoma adenoideo quístico pulmonar primario con metástasis precoces exclusivas hepáticas, un caso inusual. Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. 2018;78:413–6. doi: http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75262018000400413
23. Gargantilla Madera P, Montero Jiménez J, Belén Cuenca Abarca Pedro Avelino Pérez García A. Hamartoma endobronquial como causa de neumonía. Rev Clin Med Fam. 2018 Feb [citado 2021 Dic 13] ; 11(1): 37-39. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2018000100037
24. Dalar L, Ozdemir C, Sokucu SN, Nur Urer H, Altin S. Bronchoscopic Treatment of Benign Endoluminal Lung Tumors. Canadian Respiratory Journal 2019;2019:5269728. doi: https://doi.org/10.1155/2019/5269728

DOI: https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v33.n2.2021.551

Neumonitis por Hipersensibilidad

Hypersensitivity pneumonitis

Carlos E. Matiz Bueno, MD.[1]

Resumen

La neumonitis por hipersensibilidad corresponde el 20 % de todas las patologías intersticiales; su nueva clasificación en la ATS/ALAT/JRS/ 2020 en inflamatoria o fibrótica y el reconocimiento de los criterios clínicos, patrones radiológicos y patológicos, nos permiten una mayor identificación y mejorar el subdiagnóstico de la enfermedad. La neumonitis depende de una predisposición genética, de la reacción frente a uno o varios antígenos (orgánicos, proteínas e inorgánicos) en forma repetitiva, en una persona susceptible, que lleva a una respuesta inmune y va a desencadenar de acuerdo con el tiempo duración y cantidad de exposición al antígeno una respuesta inflamatoria y posterior fibrótica en la vía aérea pequeña y el parénquima pulmonar. Su incidencia y prevalencia son variables de acuerdo con la región y la identificación del antígeno. El cuadro clínico dependerá de la exposición aguda o crónica al antígeno, aunque algunos pacientes pueden desarrollar la forma crónica a pesar de la suspensión del antígeno. El diagnóstico se realiza con una historia clínica completa, detallada, tratando de identificar el antígeno, el cuadro clínico y los patrones radiológicos y patológicos inflamatorios o fibróticos, asociado a linfocitosis del 20 % en el lavado broncoalveolar y la ayuda de un grupo multidisciplinario. La suspensión de la exposición al antígeno es lo más importante del tratamiento; la terapia farmacológica se realiza con inmunosupresores, esteroides, micofenolato y azatioprina con baja evidencia y los anti fibróticos están indicados en la forma fibrosante progresiva.

Palabras Clave: neumonitis por hipersensibilidad; enfermedad pulmonar intersticial difusa; Asociación Latinoamericana de Tórax; Tomografía Axial Computarizada de Tórax; Neumonía intersticial usual; Fibrosis pulmonar Idiopática, neumonía intersticial no específica.

[1]Internista Neumólogo Fundación Santa Fe de Bogotá. Profesor de Medicina, Universidad de los Andes

Autor de Correspondencia
Carlos E. Matiz.
Correo electrónico:
carlosmatiz@hotmail.com

Recibido: 10/08/2021
Aceptado: 29/11/2021

Abstract

Hypersensitivity pneumonitis corresponds to 20% of all interstitial pathologies, its new classification of the ATS / ALAT / JRS / 2020 in inflammatory or fibrotic and identification of clinical criteria, radiological and pathological patterns allow us a greater identification and improve the subdiagnosis of the illness. Pneumonitis depends on a genetic predisposition, on the reaction against one or more antigens (organic, protein and inorganic) repeatedly, in a susceptible person, which leads to an immune response and will trigger according to time, duration and quantity of antigen exposure an inflammatory and subsequent fibrotic response in the small airway and lung parenchyma. Its incidence and prevalence are variable according to the region and the identification of the antigen. The clinical picture will depend on the acute or chronic exposure to the antigen, although some patients may develop the chronic form despite the suspension of the antigen. The diagnosis will be made with a complete, detailed clinical history, seeking, trying to find the antigen, the clinical picture and the inflammatory or fibrotic radiological and pathological patterns, associated with 20% lymphocytosis in the bronchoalveolar lavage and the help of a multidisciplinary group. Suspension of antigen exposure is the most important part of treatment. Pharmacological therapy is performed with immunosuppressants, steroids, mycophenolate, and azathioprine with low evidence, and antifibrotic drugs are indicated in the progressive fibrosing form.

Key words: Hypersensitivity pneumonitis, Diffuse interstitial lung disease, Latin American thorax association, Computed tomography of the chest, Usual interstitial pneumonia, Idiopathic pulmonary fibrosis, Non-specific interstitial pneumonia, American thoracic society, Japanese respiratory society, American college of chest physicians.

Introducción

La neumonitis por hipersensibilidad (NH) es una enfermedad inflamatoria o fibrótica que afecta el parénquima pulmonar y la vía aérea pequeña. Es el resultado de una reacción inmune provocada por un antígeno inhalado en individuos susceptibles. La palabra susceptible es muy importante ya que todas las personas expuestas a un antígeno no desarrollan la enfermedad. En términos generales, el desarrollo de NH depende del tiempo de exposición, el tipo de antígeno o antígenos y la susceptibilidad genética (1,2). La NH se manifiesta como una enfermedad pulmonar intersticial y debe considerarse siempre en el diagnóstico diferencial en una nueva enfermedad pulmonar intersticial. Lo más importante es la sospecha en el interrogatorio y la historia clínica de un antígeno, sea orgánico o no orgánico que la va a diferenciar de las otras patologías intersticiales.

Clasificación

Las clasificaciones de la neumonitis de hipersensibilidad han cambiado a través del tiempo a medida que se ha avanzado en el conocimiento de la enfermedad y su abordaje multidisciplinario con clínicos, radiólogos y patólogos, lo que ha permitido reconocer mecanismos fisiopatológicos, patrones radiológicos e histopatológicos para hacer el diagnóstico definitivo de la enfermedad. Desde 1989 se clasificó como una enfermedad aguda, subaguda y crónica (3).

En 2017 se cambió la clasificación basada en la duración de los síntomas y hallazgos radiológicos y patológicos, en aguda (menos de 6 meses) y crónica (más de 6 meses) (4). En el 2020 se realiza el Consenso de la ATS, JRS, ALAT en la cual se consolida el conocimiento en lo clínico, en los patrones tomográficos y patológicos y se determinó por consenso clasificar la neumonitis de hipersensibilidad por su presentación clínica, radiológica y patológica como fibrótica (mezcla de inflamación y fibrosis o puramente fibrótica) o **no fibrótica** (puramente inflamatoria).

Algunos expertos la determinan como criptogénica o NH sin causa determinada, cuando no se encuentra antígeno (2).

Epidemiología

La incidencia de la enfermedad es variable y no se conoce con precisión, principalmente por un subdiagnóstico. En la NH no fibrótica, porque no se identifica fácilmente, no se registra y se confunde con otras patologías especialmente infecciosas y en la NH fibrótica por la dificultad en el diagnóstico diferencial

con diferentes neumopatías intersticiales como, por ejemplo, la neumonía intersticial no específica y la fibrosis pulmonar idiopática. De todas las patologías intersticiales la neumonitis por hipersensibilidad representa un 20 % aproximadamente (5,6). En Nuevo México la incidencia de NH entre las enfermedades intersticiales es de 30 %, en Canadá se encontró en el 30 % de 661 pacientes, en España en el 18% de 500 pacientes, en India en 47 % de 513 pacientes y en Dinamarca 4.1 por 100.000 /año (6). Esa variabilidad también depende del antígeno inductor documentado en forma local o regional en los diferentes países, en lo cual debemos insistir para mejorar la epidemiologia de la enfermedad, ya que depende del clima, ocupación, hobbies y exposiciones ambientales. En los niños la enfermedad es muy poco común con una prevalencia de 4 por 100.000 (7).

Clínica y curso de la enfermedad

La presentación clínica de la neumonitis por hipersensibilidad depende del tipo del antígeno, de la duración de la exposición (continua o intermitente) o que exista uno o más antígenos inhalados. Se presenta en adultos jóvenes y mayores de edad y en estos últimos (>65 años) predomina el patrón fibrótico. La forma aguda inflamatoria no fibrótica se caracteriza por tos seca, disnea, fiebre, mialgias y puede presentarse entre 6 a 8 horas después de una exposición masiva al antígeno; puede simular un resfrío o patología infecciosa y los síntomas pueden desaparecer en las primeras 24 horas o en pocos días (1).

La forma crónica o fibrótica se caracteriza por disnea, tos, estertores al final de la inspiración y pérdida de peso según la cronicidad de los síntomas. Según la duración de la exposición al antígeno(s) se puede presentar disnea progresiva, con deterioro de su clase funcional, empeoramiento de la fibrosis en la tomografía computada de alta resolución (TACAR) y falla respiratoria (8).

En algunos casos puede existir una exacerbación de la enfermedad con empeoramiento de la disnea e incremento de los infiltrados en TACAR, con aumento de las imágenes de vidrio esmerilado. Aquí es necesario descartar una patología infecciosa, falla cardiaca o tromboembolismo pulmonar.

El curso y pronóstico es favorable al retirarse de la exposición con remisión de los síntomas, pero si se continúa con exposición al antígeno se desarrolla la forma fibrótica. Existen condiciones de peor pronóstico como el ser hombre mayor, fumador, con capacidad vital forzada (CVF) de inicio disminuida, que no se encuentre el antígeno, ausencia de linfocitosis en el lavado bronquioalveolar (BAL) y que tenga un patrón tipo neumonía intersticial usual (NIU) en la TACAR (9). La diversidad en el cuadro clínico se correlaciona con el patrón radiológico e histopatológico. Teóricamente la secuencia es: un cuadro inicial inflamatorio, un cuadro mixto inflamatorio y fibrótico, uno puramente fibrótico, un cuadro progresivo fibroproliferativo y finalmente un cuadro terminal respiratorio (10). En el seguimiento de estos pacientes, es fundamental la correlación clínica y funcional de la espirometría y curva flujo volumen y la difusión de monóxido de carbono cada 3 a 6 meses. Los hallazgos de progresión tomográfica de la enfermedad incluyen la presencia de bronquiectasias por tracción, panalización y o patrón de NIU. Los hallazgos de progresión funcional incluyen un descenso de la CVF >10 % o difusión de CO de >15 % (11-24).

Patogénesis

Antígenos

Existen aproximadamente 200 antígenos o agentes inductores que pueden causar la neumonitis por hipersensibilidad. El antígeno varía dependiendo de la geografía, a nivel local o regional, pueden ser orgánicos (los más frecuentes) e inorgánicos y varían de acuerdo con su peso molecular. Los de más bajo peso molecular son agentes químicos, por ejemplo, el diisocianato de tolueno. Los orgánicos son derivados de proteínas de diversos microorganismos incluyendo bacterias termofílicas, hongos, micobacterias, o de animales (principalmente aves) (4-8) *(Tabla 1)*.

En el caso de la exposición relacionada con el pulmón del granjero o agricultor y de los que trabajan en la industria pueden existir múltiples antígenos. La identificación o sospecha del antígeno es fundamental

Tabla 1. Agentes que causan neumonitis de hipersensibilidad (2)

Orgánicos	Proteínas/Enzimas	Inorgánicos
1. Microbios	1. Animal	1. Químicos
2. Hóngos	2. Vegetal	2. Farmacéuticos
3. Levaduras		3. Metales
4. Hongo comestible		
5. Bacteria		
6. Protozoos		

para diferenciar la NH de otras enfermedades pulmonares intersticiales. La búsqueda del agente con una historia clínica completa, un interrogatorio exhaustivo de la ocupación, hobbies, la vivienda, entre otros aspectos, permitirá determinar el agente causal. Desafortunadamente el antígeno responsable se identifica solamente en un 40 % a 50 % de los casos (12).

En algunos casos puede ocurrir una exposición intermitente o en otros, la inhalación de un segundo antígeno puede llevar a la forma progresiva fibroproliferativa. Con respecto a la recomendación de la guía ATS/ALAT/JRS de los cuestionarios específicos para la NH fibrótica o no fibrótica y detección del antígeno, no existe recomendación o sugerencia en pro o en contra de la realización de cuestionarios específicos o universales para identificar el agente potencial, por lo que se sugiere realizar cuestionarios propios de cada región, en los que se incluyan condiciones ambientales y ocupacionales relevantes a la geografía y hábitos culturales de cada lugar (2).

Con respecto a la pregunta del consenso de la guía del CHEST de expertos 2021: ¿se debe solicitar en pacientes con sospecha de NH, únicamente en el suero el antígeno especifico de la inmunoglobulina IgG o inmunoglobulina A IgA para confirmar o descartar la NH? La recomendación es débil, muy bajo nivel de evidencia. Esta respuesta es atribuible a la mala estandarización de la prueba, la baja estandarización del antígeno IgG/IgA, la baja técnica de inmunoensayo y puntos de corte de la cuantificación de la IgG (27).

Otra pregunta del mismo consenso de expertos del CHEST 2021 es respecto a la utilización de la prueba de reto de exposición al antígeno como método de diagnóstico de la NH. La recomendación es baja, con bajo nivel de evidencia. La realización de la prueba de reto para el diagnóstico de la NH también tiene limitación en la estandarización, cantidad del antígeno expuesto, sitio de la prueba y la validación cuando la respuesta es positiva. El hecho de ser negativa no significa que la persona no estuvo expuesta a ese antígeno y no descarta la causa de la NH (1,27).

La guía no califica, pero considera importante incluir un médico de salud ocupacional, cuando la búsqueda del antígeno sea difícil o no este clara (27).

Genética

La susceptibilidad genética es un factor importante en el desarrollo. Los polimorfismos en genes del Complejo Principal de Histocompatibilidad clase II (MHC), (HDLA-DR3,DR7,DQ3,DRB1*04), en genes del proteasoma, de proteínas trasportadoras e inhibidores de las metaloproteinasas, han sido asociados con esta enfermedad (2,10,13,14). Se ha documentado, al igual que en la fibrosis pulmonar idiopática, una asociación con una pobre sobrevida de un polimorfismo de la mucina (MUC5B) y de genes relacionados con la biología de los telómeros. Las mutaciones en estos últimos provocan un acortamiento grave de los telómeros y se han descrito tanto en neumonitis de hipersensibilidad familiar como esporádica (14) *(Ver Tabla 2)*.

Respuesta inmune

La respuesta inmune después de la exposición al antígeno empieza con su fagocitosis por macrófagos, su procesamiento por las vías MHC I y II y su presentación a linfocitos T y B, lo que resulta en una respuesta humoral (mediada por anticuerpos IgG) y celular por linfocitos T ayudadores (Th1), son las células predominantes en la enfermedad, con liberación de citocinas como el IFN-y, resultando en el cuadro clínico característico no fibrótico o inflamatorio, con la formación de granulomas en la histopatología y la bronquitis, bronquiolitis y neumonitis linfocítica.

Si la exposición al antígeno continua o existe un segundo antígeno o una respuesta inmune repetida, se puede desarrollar la parte fibroproliferativa de la enfermedad (fibrótico), con secreción de citocinas profibróticas como TGF-ß, IL-4, e IL-13 con acumulación de fibroblastos, depósito exagerado de proteínas de matriz extracelular y la apoptosis

Tabla 2. Factores genéticos en neumonitis por hipersensibilidad

Variantes genéticas	Etnia	Autor referencia
MH II Polimorfismos		
HLA-DR3	Blanco	Ritner 1986
HLA-DR7	Mexicano	Selman 1987
HLA-DQ3	Japonés	Ando 1989
HLA-DRB1'04	Mexicano	Farfán 2014
MHCII Haplotipos	Mexicano	Camarena 2001
Aumento DRB1'1305		
Disminución DRB1 0802		
Proteasoma y trasportados		
Polimosfismos		
PSMB8 KQ	Mexicano	Camarea 2010
TAPI 637,661	Mexicano	Aquino - Gálvez
Polimorfismos mucina		
MUC5B rs 35705950	Blanco	Ley 217
Mutaciones del telomero		
Acortamiento de telomero	Blanco	Ley 217
Mutación telomero	Blanco	Newton 2016
Polimorfismo antiproteasa	Blanco	Hill 2014
TIMP 3-9 15 TIMP 3-1296		

epitelial característica de NH fibrótica (10-15).

Hallazgos radiológicos

La identificación de los patrones radiológicos tomográficos es uno de los avances de la enfermedad. El consenso ATS/JRS/ALAT 2020 y CHEST 2021 permitieron unificar los criterios radiológicos en un patrón típico, compatible e indeterminado de la neumonitis por hipersensibilidad similar a lo logrado con la FPI. Estos patrones se correlacionan con los hallazgos histopatológicos no fibróticos (inflamatorios) y fibróticos. Es fundamental que se realicen los cortes de la tomografía en inspiración y espiración, se busque el patrón de mosaico en las

imágenes en inspiración y el atrapamiento aéreo en la espiración, los cuales son hallazgos semiológicos que ayudan a confirmar el diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad. Finalmente, la identificación de la combinación de las tres densidades en inspiración: de pulmón normal, vidrio esmerilado y pulmón hiperlucente, ayuda a confirmar el diagnóstico (2-17). Los patrones indeterminados (neumonía intersticial usual, no especifica en la fase fibrótica y neumonía en organización) tienen que ser llevados a biopsia por broncoscopia, criobiopsia o toracoscopia según la disponibilidad y experiencia del centro y tener un seguimiento por grupo multidisciplinario.

En las *Tablas 3 y 4* se muestran las características de los patrones tomográficos diagnósticos típicos, compatible, o indeterminado de la NH no fibrótica y fibrótica.

Tabla 3. Tomografía de tórax patrón no fribrótico de neumonitis de hipersensibilidad (2)

Patrón	Típico	Compatible	Indeterminado
Descripción	Sugestivo de NH se requiere	Compatible con NH. Patrones no específicos descritos en NH	NA
	1. Anormalidad TACAR con compromiso infiltración parenquimatosa		
	2. Un hallazgo TACAR indicativo de enfermedad vía aérea pequeña en una distribución difusa		
Hallazgos radiológicos relevantes	TACAR anormalidades con infiltración parenquimatosa	Anormalidades parenquimatosas	NA
	1. Vidrio esmerilado 2. Mosaico de atenuación	1. Vidrio esmerilado uniforme 2. Consolidación espacio aéreo 3. Quistes pulmonares	
	TACAR anormalidades con enfermedades de vía aérea pequeña	Distribución de anormalidades paranquimatosas	
	1. Nódulos centilobulares mal definidos	1. Craniocaudal difusa (predominio basal)	
	2. Atrapamiento aéreo	2. Axial: difusa (variante peribronco vascular)	
	Distribución parenquimatosa 1. Craniocaudal difusa (con o sin compromiso basal) 2. Axial: difusa		

Tabla 4. Tomografía de tórax patrón fibrótico de neumonitis de hipersensibilidad (2)

Patrón	Típico	Compatible	Indeterminado
Descripción	1. TACAR patrón de fibrosis pulmonar 2. Enfermedad de la visa aérea pequeña al menos una anormalidad	Variación de patrón TACAR de la distribución de la fibrosis pulmonar del patrón típico y acompaña de signos de la vía aérea pequeña	No es sugestivo con patrón típico ni probable de NH
Hallazgos radiológicos relevantes	Anormalidades del TACAR con fibrosis pulmonar compuesto por opacidades linear, reticulación, con distorsión pulmunar, bronqui Ectasias y panalización presente pero no predomina.	Variante patrón de fibrosis: 1. Patrón de FPI diagnóstico por guías del 2018 2. Extenso vidrio esmerilado con áreas de fibrosis	Patrones solos: 1. Patrones de NIU 2. Probable patrón de NIU 3. Patrón de indeterminado de NIU 4. NINE fibrosante 5. Neumonía en organización 6. Patrón indeterminado
	La distribución de fibrosis puede ser: 1. Axial y craniocaudal 2. Predomoinio en la mitad del pulmón 3. Deja libra las zonas basales	Distribución variable de fibrosis pulmonar 1. Axial peribroncovascular 2. Áreas supleural 3. Craniocaudal predominio apical	
	TACAR con compromiso de vías aéreas pequeñas: 1. Nódulos mal definidos centrilo bular y/o vidrio esmerilado 2. Mosaico atenuación, patrón de tres densidades y/o atrapamiento aéreo	TACAR con compromiso vía aérea pequeña: 1. Nódulo cetrilobular mal definido 2. Patrón de tres densidades y/o atrapamiento aéreo	

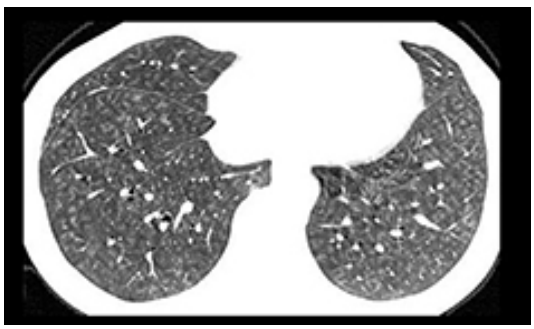


Figura 1. Patrón no fibrótico con nódulos en formación y vidrio esmerilado en neumonitis por hipersensibilidad no fibrótica.

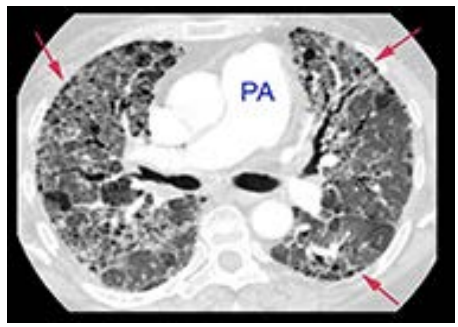


Figura 2. Patrón fibrótico de la neumonitis por hipersensibilidad con compromiso apical con vidrio esmerilado, bronquiectasias de tracción, mosaico de atenuación, las tres densidades y áreas de panalización.

Patrones histopatológicos

Los patrones histopatológicos al igual que los patrones radiológicos según el consenso ATS/JRS/ALAT 2020 permitieron resumir los criterios encontrados en la literatura hasta la fecha y el análisis de los expertos para clasificar los patrones como: definitivo, probable e indeterminado de esta enfermedad. Después de realizar la historia clínica completa, la búsqueda del antígeno, la presencia o ausencia de linfocitosis en el lavado bronquioloalveolar y un TAC de tórax con un patrón probable o indeterminado, si no se tiene el diagnóstico, se debe llevar a un análisis del grupo multidisciplinario para decidir la realización de la biopsia para confirmar el diagnóstico y decidir el tratamiento (2-9-16).

En la Figura 3 se muestran los hallazgos histopatológicos de la neumonitis por hipersensibilidad definitivo, probable e indeterminado en la clasificación no fibrótica.

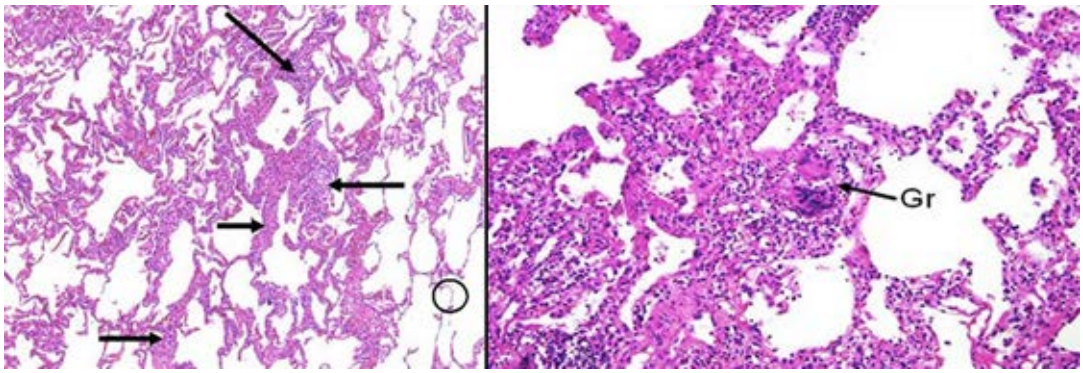


Figura 3. Patrón histopatológico de neumonitis por hipersensibilidad con patrón homogéneo de neumonía intersticial no específica, con formación de granulomas no necrotizantes, con puentes, predominio de linfocitos y compromiso bronquiolocéntrico.

Tabla 5. Clasificación histopatológia no fibrótica de la NH(2)

NH	Probable	Indeterminado
Nofibrotico NH (Celular) Cambios histopatológicos típicos no fibroticos al menos una biopsia mostrando tres hallazgos: 1. Neumonía intersticial celular - NINE celular - Predominio linfocítico 2. Broquiolitis celular - Predominio linfocítico; nomas de foco linfoide peribronquiolar con centros germinales - Neumonía en organización con cuerpos de Masson - Macrófagos en espacio aéreo terminal 3. Granulomas pobremente formados no necrotizante - Clúster de cedular epitelioides, multinucleada con inclusiones intracitoplasmáticas - Localizada en intersticio peribroquiolar y/o neumoníaen organización - Ausencia células plasmáticas, células plasmáticas>linfocitos - Hiperplasia linfoide, granuloma sacroidal o necrotizante y partículas aspiradas	1-2 criterios de primera columna (NH) en una biopsia 1. Neumonía intersticial bronquiolocentrico - NINE celular - Predominio linfocítico 2. Bronquiolitis celular - Predominio celular - Neumonía en organización - Macrofágos en vía aérea terminal - Ausencia células plasmáticas, células plasmáticas>linfocitos - Hiperplasia linfoide, granuloma sacroidal o necrotizante y partículas aspiradas	Una biopsia demostrando 1-2 criterios de la primera columna (NH) Patrones seleccionados - NINE celular - Neumonía en organización - Metaplasia peribronquiolar - Ausencia células plasmáticas, células plasmáticas>linfocitos - Hiperplasia linfoide, granuloma sacroidal o necrotizante y partículas aspiradas

Tabla 6. Clasificación histopatológica patrón fibrótico de NH (2)

Fibrótico	Probable	Indeterminado
Características histopatológicas de NH fibrótica 1-2· 3 en una biopsia 1. Neumonía intersticial crónica fibrosante - Distorsión de la arquitectura foco fibroblasto y panalización subpreural - NINE fibrótica 2. Fibrosis vía aérea - Metaplasia peribronquilar - Puentes de fibrosis 3. Granulomas o necrotizantes no bien formados - Neumonía intersticial celular - Bronquiolitis celular - Neumonia en organización - Ausencia células plasmáticas, células plasmáticas>linfocitos - Hiperplasia linfoide, granuloma sacroidal o necrotizante y partículas aspiradas	1-2 criterios de primera columna (Fibrótico) en una biopsia 1. Neumonía intersticial crónica fibrosante - Distorsión de la arquitectura foco fibroblasto y panalización subpreural - NINE fibrótica 2. Fibrosis vía aérea - Metaplasia peribronquilar - Puentes de fibrosis 3. Neumonía intersticial celular - Neumonia en organización - Bronquiolitis celular - Ausencia células plasmáticas, células plasmáticas>linfocitos - Hiperplasia linfoide, granuloma sacroidal o necrotizante y partículas aspiradas	1 criterio de primera columna (Fibrótico) en una biopsia 1. Neumonía intersticial crónica fibrosante - Distorsión de la arquitectura foco fibroblasto y panalización subpreural - NINE fibrótica - Neumonía intersticial celular - Neumonía organización - Bronquiolitis celular - Ausencia células plasmáticas, células plasmáticas>linfocitos - Hiperplasia linfoide, granuloma sacroidal o necrotizante y partículas aspiradas

Diagnóstico

El diagnóstico de la neumonitis por hipersensibilidad continúa siendo un reto para el médico. Esto es importante porque es de las pocas enfermedades intersticiales que tiene causa y que debemos insistir en la búsqueda del antígeno causal, a través de una historia clínica detallada, investigando no solo los antígenos más frecuentes como aves, moho, exposición en las fincas o trabajos de agricultura (12-19), sino en la ocupación en forma detallada, hobbies, vivienda, cambios de hábitat, ambiente y medicamentos utilizados por el paciente. Se debe identificar si los síntomas son agudos o crónicos y si el paciente es mayor o menor de 50 años, para clasificarlo como no fibrótico o fibrótico. El paciente no fibrótico puede presentar síntomas agudos o de pocas semanas/meses de evolución, es más frecuente identificar la fuente de exposición y encontrar nódulos en formación en la tomografía y linfocitosis en el BAL (2).

El paciente fibrótico presentará síntomas más insidiosos, crónicos, con una mayor dificultad en el hallazgo del antígeno que sólo se encuentra en alrededor de 40 % a 50 %. En la TACAR presenta patrón fibrótico y en el BAL linfocitosis leve o moderada (2).

Por este motivo, la guía de ATS/JRS/ALAT enfatiza en tres dominios para el diagnóstico:

1. Identificación en la exposición (historia clínica con o sin cuestionario, medición de IgG contra el antígeno o test de especifico de inhalación).
2. Patrón tomográfico.
3. Linfocitosis en el BAL o hallazgos histopatológicos compatibles.

La NH puede ser diagnosticada con alto índice de confianza en pacientes con identificación del antígeno, una TACAR de tórax con patrón definitivo y linfocitosis en el BAL. Este paciente no requiere ningún otro examen adicional según grupo multidisciplinario (18). Los pacientes que tengan otra combinación de historia clínica, de hallazgo o no del antígeno, del patrón compatible o indeterminado de la tomografía y presencia o ausencia de linfocitosis en el BAL, requieren de la evaluación del grupo multidisciplinario (clínico, radiólogo, patólogo, reumatólogo) para definir la necesidad de la biopsia ya sea por criobiopsia o por toracoscopia (2 -18) *(Figura 4)*.

Las preguntas PICO realizadas por el consenso ATS/JRS/ALAT permitieron realizar una revisión sistemática de la literatura y aclarar las dudas sobre los métodos diagnósticos y su recomendación para consolidar el conocimiento de la enfermedad.

1. Con respecto a si debemos realizar la medición de test serológico para anticuerpos IgG contra antígenos específicos, el consenso ATS/JRS/ALAT 2020- concluyó que debido a su variabilidad en la sensibilidad 83 % - 90 % y especificidad 68 % - 91 % los resultados son subóptimos, insuficientes para confirmar o excluir el diagnóstico de NH. Es importante destacar que una prueba de IgG positiva no significa que el antígeno sea la causa, sino que solamente estuvo expuesto en algún momento de su vida (2). Sin embargo, su **recomendación** sugiere realizar el estudio para potenciales antígenos que causen NH.
2. ¿Se debe realizar un conteo de linfocitos en el BAL para el diagnóstico de neumonitis de hipersensibilidad? El consenso concluye que después de una revisión sistemática **recomienda fuertemente** este estudio para HP **no fibrótica** y con menor confianza para HP **fibrótica** (2-12-20).
3. ¿Se debe indicar la biopsia transbronquial para el diagnóstico de NH?

Recomendación: No fibrótica, sugiere la biopsia transbronquial (muy baja confianza estimada); en la fibrótica no realiza recomendación a favor o en contra de la biopsia transbronquial (2-23).

4. ¿Se debe realizar una criobiopsia para diagnóstico de NH? **Recomendación: No fibrótica**, no recomendación o sugerencia a favor o en contra de criobiopsia; en NH **fibrótica**, sugiere la criobiopsia (2-21-22).
5. ¿Se debe realizar una biopsia quirúrgica para diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad? **Recomendación:** se sugiere biopsia quirúrgica tanto en **no fibrótico como fibrótico**, cuando se hayan agotado las otras alternativas diagnósticas (2).

Tratamiento

El tratamiento más importante y definitivo es, rápidamente retirarse de la fuente de exposición que esté causando la enfermedad sea en el trabajo, en la casa, en la realización de un pasatiempo o en el medio ambiente que pueda ser sospechoso. Inclusive se pueden tomar fotos o videos del entorno cuando no hay un agente claro o un segundo agente que puede estar perpetuando su enfermedad, para ser examinado por el médico y/o un experto ocupacional

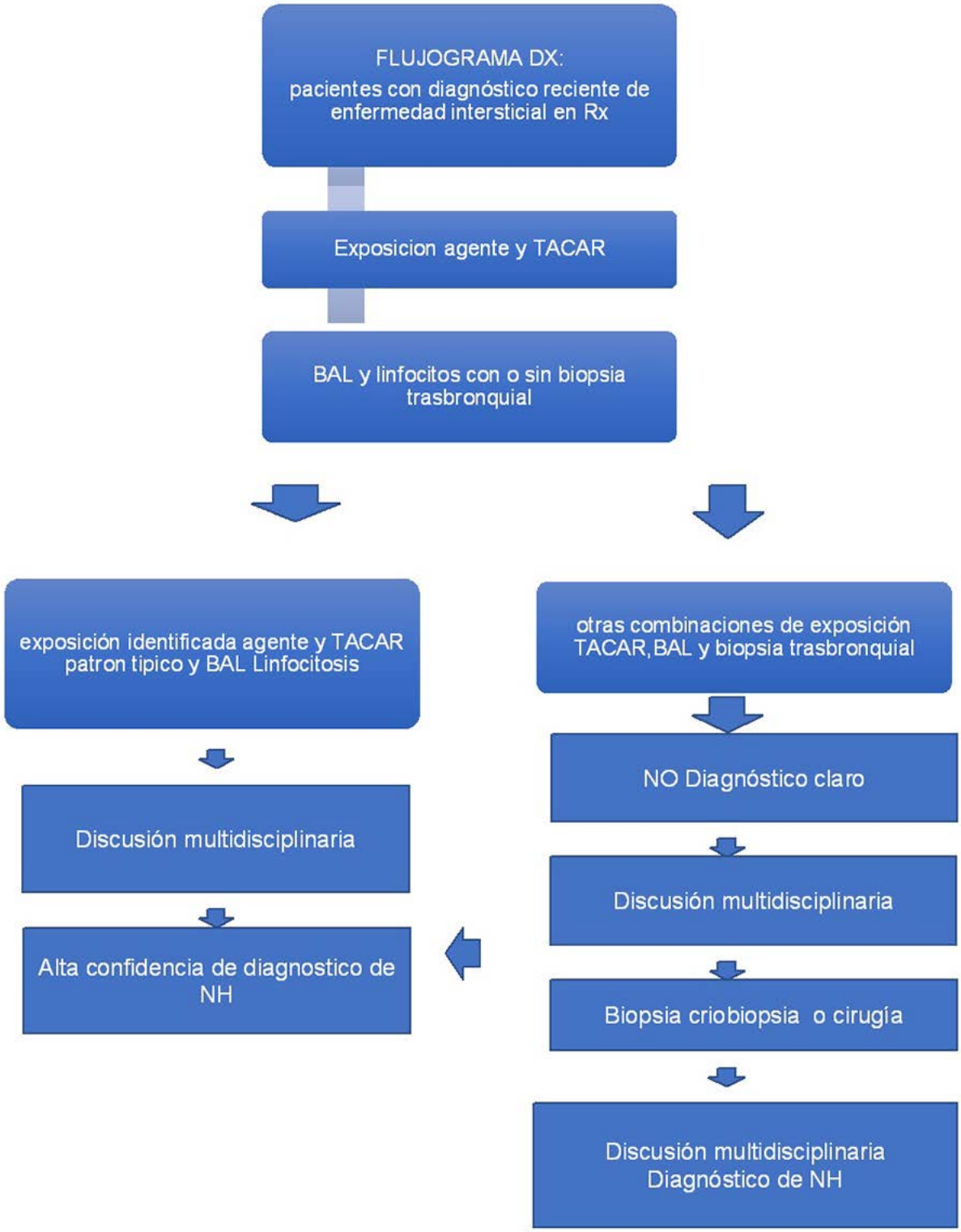


Figura 4. Flujograma diagnóstico de la neumonitis por hipersensibilidad.

y para poder tomar conductas de manejo. El retiro del antígeno y la mejoría clínica dependerán del antígeno o varios antígenos expuestos, la duración y la intensidad del tratamiento de elección en la forma no fibrótica o fibrótica. La identificación del antígeno será de mejor pronóstico que no encontrarlo, pero en la forma fibrótica el hecho de retirar el antígeno no significa que no puede progresar la neumonitis por hipersensibilidad crónica. Debemos trabajar con los médicos de salud ocupacional en caso de que sea necesario, frente a todas las medidas de prevención, máscaras, retiro o cambio de material que tengan que ver con la etiología de la NH (1,27).

Con relación al tratamiento farmacológico, existen escasos estudios que sean doble ciego, aleatorizados y controlados. Los corticoesteroides son el tratamiento más utilizado sin estudios que lo confirmen con respecto a la dosis (prednisona 0.5 mg/kg), duración y efectividad. Este fármaco es más útil en la fase no fibrótica que la fibrótica de la enfermedad. La forma no fibrótica responderá con el retiro del antígeno únicamente y ocasionalmente podemos dar tres meses de esteroides orales y o inmunomoduladores. Estos resultados están basados en estudios observacionales con bajo número de pacientes (1,10,19).

La terapia inmunomoduladora se ha utilizado sin evidencia científica en pacientes con NH fibrótica, especialmente en pacientes que no han mejorado con el retiro de la exposición y el uso de corticoesteroides. Se han realizado estudios con bajo número de pacientes y no aleatorizados con azatioprina o micofenolato agregado a bajas dosis de prednisona. En un estudio retrospectivo que incluyó 50 pacientes con NH fibrótica, con el uso de azatioprina o micofenolato presentaron mejoría en la difusión de 4.2 % año, pero sin cambios en la CVF (25).

Otros estudios han sido realizados con rituximab o leflunomide sin evidencia científica clara de posible utilidad y con bajo número de pacientes (1,10,19).

En la fase fibrótica debe usarse rehabilitación respiratoria, uso de oxígeno en pacientes con hipoxemia e hipertensión pulmonar y trasplante pulmonar, como otra forma de manejo que mejora la sobrevida a cinco años, comparada con la FPI (4-19).

Un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego controlado con placebo de 52 semanas (INBUILD), evaluó la eficacia y seguridad de nintedanib en 663 pacientes mayores de 18 años con fibrosis pulmonar progresiva, 84 de ellos (23 %) con NH. Todos los pacientes tenían compromiso fibrosante >10 % en TACAR, con promedio de CVF 68 % y DLCO 44.4% del predicho y con 62 % con patrón tomográfico de NIU. El objetivo primario era la disminución anual de la CVF. Los resultados mostraron una disminución de la caída de la CVF de toda la población en estudio de 107 ml/año frente a placebo. En los pacientes que tenían patrón tomográfico de NIU, la disminución de la CVF de los que recibían nintedanib fue de 82.9 ml por año, frente a 211ml que recibían placebo, con una diferencia de 128.2 ml, mostrando un beneficio en el grupo que recibía nintedanib en los pacientes con fibrosis pulmonar progresiva (26). Es muy importante el seguimiento funcional de este tipo de pacientes con NH y Fibrosis Pulmonar Progresiva durante dos años o antes, si existe un deterioro clínico, funcional y tomográfico. Se debe evaluar la caída del 10 % de la CVF y 15 % de la difusión de monóxido de carbono (CO) y seguimiento clínico y radiológico (tomográfico) de la extensión más del 20 %, presencia de bronquiectasias de tracción, incremento de vidrio esmerilado y o panalización, con patrón de NIU. También puede documentarse una caída del 5 a 10 % de las pruebas funcionales asociadas a cambios clínicos y tomográficos, como signos de progresión de la enfermedad (11).

Un estudio de Pirfenidona (RELIEF) en pacientes con fibrosis pulmonar progresiva, en el cual existía un 45 % de los pacientes con NH, tuvo que ser suspendido por bajo reclutamiento y por el tamaño de la muestra, por lo cual no se pueden sacar conclusiones (28). Un estudio en pacientes con patrón no clasificable del 73 %, en el cual el 8 % tenía NH, no cumplió con el objetivo primario en la semana 24 por problemas técnicos y de realización de la espirometría en casa, por lo cual tampoco se pueden obtener conclusiones (29).

Conclusiones

La neumonitis por hipersensibilidad es otra de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas, que debemos sospechar ante la aparición de infiltrados intersticiales en una tomografía de tórax. Es una enfermedad intersticial que tiene etiología y debemos continuar buscando e identificando el antígeno o los antígenos causantes de la enfermedad. Requerimos de una historia completa, un cuestionario pendiente de validar por la región o zona geográfica específica; para cada antígeno, una ayuda tomográfica y patológica para su diagnóstico. Los patrones radiológico e histopatológico de la forma fibrótica y no fibrótica nos permiten una mejor aproximación diagnóstica de la entidad.

El equipo multidisciplinario debe jugar un papel preponderante en el análisis de los antecedentes, exposiciones, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con neumonitis por hipersensibilidad.

Faltan estudios aleatorizados randomizados o consenso de expertos para definir el tratamiento de esta enfermedad en la forma no fibrótica y fibrótica. El retiro de la exposición al antígeno continúa siendo el tratamiento más efectivo de la enfermedad. Están pendientes los estudios específicos para la NH con esteroides, inmunosupresores y antifibróticos para definir su manejo, pronóstico y sobrevida.

Referencias

1. Costabel U, Miyazaki Y, Pardo A, Koschel D, Bonella F, Spagnolo P, Guzmán J, Ryerson CJ, Selman M. Hypersensitivity pneumonitis. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):65. doi: 10.1038/s41572-020-0191-z
2. Raghu G, Jardin M, Ryerson C, Myers J, et al. Diagnosis Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2020;202:e36-e69. DOI: 10.1164/rccm.202005-2032ST
3. Richerson HB, Bernstein IL, Fink JN, Hunninghake GW, Novey HS, et al. Guidelines for the clinical evaluation of hypersensitivity pneumonitis: report of the Subcommittee on Hypersensitivity Pneumonitis. J Allergy Clin Immunol. 1989;84:839-844. doi: 10.1016/0091-6749(89)90349-7
4. Vasakova M, Morell F, Walsh S, Leslie K, Raghu G. Hypersensitivity pneumonitis: perspectives in diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med. 2017;196:680-689. DOI: 10.1164/rccm.201611-2201PP
5. Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, Sobonya RE. The epidemiology of interstitial lung diseases. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:967-972. doi: 10.1164/ajrccm.150.4.7921471
6. Fernández Pérez ER, Kong AM, Raimundo K, Koelsch TL, Cole AL. Epidemiology of hypersensitivity pneumonitis among an insured population in the United States: a claims-based cohort analysis. Ann Am Thorac Soc. 2018;15:460-469. doi: 10.1513/AnnalsATS.201704-288OC
7. Buchvald F, Petersen BL, Damgaard K, Deterding R, Langston C, et al. Frequency, treatment, and functional outcome in children with hypersensitivity pneumonitis. PediatrPulmonol. 2011;46:1098. doi: 10.1002/ppul.21479
8. Fernández Pérez ER, Swigris JJ, Forssen AV, Tourin O, Solomon JJ, Huie TJ, et al. Identifying an inciting antigen is associated with improved survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. Chest 2013;144:1644-1651. doi: 10.1378/chest.12-2685
9. Wang P, Jones KD, Urisman A, Elicker BM, Urbania T, Johannson K, et al. Pathologic findings and prognosis in a large prospective cohort of chronic hypersensitivity pneumonitis. Chest. 2017;152:502-509. doi: 10.1016/j.chest.2017.02.011
10. Vasakova M, Selman M, Morell F, Sterclova M, Molina-Molina M, Raghu G. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts of pathogenesis and potential targets for treatment. Am J Respir Crit.1Care Med. 2019;200:301-308. doi: 10.1164/rccm.201903-0541PP
11. CottinV, Wollin L, FischerA, Quaresma M, et al. Fibrosing Interstitial lung diseases: Knowns and Unknows. Eur Respir Rev. 2019:28. doi: 10.1183/16000617.0100-2018
12. Morisset J, Johannson KA, Jones KD, Wolters PJ, Collard HR, et al. Delphi Collaborators. Identification of diagnostic criteria for chronic hypersensitivity pneumonitis: an international modified Delphi survey. Am J Respir Crit Care Med 2018;197:1036–1044. doi: 10.1164/rccm.201710-1986OC
13. Selman M, Teran L, Mendoza A, Camarena A, Martónez-Cordero Lezama M, et al. Increase of HLA-DR7 in pigeon breeder's lung in a Mexican population. Clin Immunol Immunopathol.1987;44:63. doi: 10.1016/0090-1229(87)90052-3
14. Ley B, Newton CA, Arnould I, Elicker BM, Henry TS, Vittinghoff E, et al. The MUC5B promoter polymorphism and telomere length in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis: an observational cohort-control study. Lancet Respir Med. 2017;5:639-647. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30216-3
15. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, et al. American Thoracic Society; European Respiratory Society; Japanese Respiratory Society; Latin American Thoracic Society. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. Am J Respir Crit

Care Med. 2018;198:e44–e68. doi: 10.1164/rccm.201807-1255ST
16. Churg A, Muller NL, Flint J, Wright JL. Chronic hypersensitivitypneumonitis. Am J Surg Pathol. 2006;30:201-208. doi: 10.1097/01.pas.0000184806.38037.3c
17. Salisbury ML, Gross BH, Chughtai A, Sayyouh M, Kazerooni EA,Bartholmai BJ, et al. Development and validation of a radiological diagnosis model for hypersensitivity pneumonitis. Eur Respir J. 2018; 52:1800443. doi: 10.1183/13993003.00443-2018
18. Elicker BM, Jones KD, Henry TS, Collard HR. Multidisciplinary approach to hypersensitivity pneumonitis. J Thorac Imaging. 2016;31:92-103. doi: 10.1097/RTI.0000000000000186
19. Salisbury ML, Myers JL, Belloli EA, Kazerooni EA, Martinez FJ, Flaherty KR. Diagnosis and treatment of fibrotic hypersensitivity pneumonia: where we stand and where we need to go. Am J Respir Crit Care Med. 2017;196:690-699. doi: 10.1164/rccm.201608-1675PP
20. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, Brown KK, Costabel U, du Bois RM, et al.; American Thoracic Society Committee on BAL in Interstitial Lung Disease. An official American Thoracic Societyclinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. Am J Respir Crit Care Med 2012;185:1004-1014. doi: 10.1164/rccm.201202-0320ST
21. Pajares V, Puzo C, Castillo D, Lerma E, Montero MA, Ramos-Barbon D, et al. Diagnostic yield of transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: a randomized trial. Respirology. 2014;19:900-906. doi: 10.1111/resp.12322
22. Johannson K, Marcoux V, RonsleyP, Ryerson C. Diagnostic yield and complications of transbronchial lung cryobiopsy for intersticial lung disease. A systematic review and Meta-analysis. Annals ATS. 2016;13:1828-1838. doi: 10.1513/AnnalsATS.201606-461SR
23. Morell F, Reyes L, Domenech G, De Gracia J, Majo´ J, Ferrer J. Diagnoses and diagnostic procedures in 500 consecutive patients with clinical suspicion of interstitial lung disease [in Spanish]. Arch Bronconeumol. 2008;44:185-191. doi: 10.1016/S1579-2129(09)60014-8
24. Salisbury ML, Gu T, Murray S, Gross BH, Chughtai A, Sayyouh M, et al. Hypersensitivity pneumonitis: radiologic phenotype associated with distinct survival time and pulmonary function trajectory Chest. 2018;155:699-711. doi: 10.1016/j.chest.2018.08.1076
25. Morisset J, Johannson KA, Vittinghoff E, Aravena C, Elicker BM, Jones KD, Fell CD, Manganas H, Dube´ BP, Wolters PJ, et al. Use of mycophenolate mofetil or azathioprine for the management of chronic hypersensitivity pneumonitis. Chest. 2017; 151:619-625. doi: 10.1016/j.chest.2016.10.029
26. Flaherty K, Wells A, Cottin V, Devaraj A, Walsh S.et al: Nintedanib in progressive fibrosing Interstitial lung diseases. N Engl J Med. 2019; 381:1718-1727. doi: 10.1056/NEJMoa1908681
27. Fernández E,TravisW,Lynch D,Brown K,Johansson K, et al. Diagnosis and Evaluation of Hypersensitivty Pneumonitis.Chest. 2021;e98-156. doi: 10.1016/j.chest.2021.03.066
28. BehrJ,Prasse A,Kreuter M,Johannes J,Rabe K et al, Pirfenidone in patients with progressive fibrotic interstitiallung diseases other than idiopathic pulmonary fibrosis(RELIEF): a double-blind, randomised, placebo-controlled,phase 2b trial. The Lancet Respir.2021;9:476-486. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30554-3
29. Maher T,CorteT,Fischer A,Kreuter M,Lederer J. et al, Pirfenidone in patients with unclassifiable progressive fibrosing interstitial lung disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. The Lancet Respir.2020, 8:147-157. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30341-8

DOI: https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v33.n2.2021.550

Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica relacionada con esplenectomía: Reporte de un caso

Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension related to Splenectomy: A case report

Cándida Rosa Díaz-Brochero[1], Carlos Eduardo Ruiz Linares[2], Ana Milena Callejas Gutierrez[3] Edgar Alberto Sánchez Morales[4], Alfredo Saavedra Rodriguez[5].

Resumen

En las últimas décadas se ha sugerido una asociación entre la esplenectomía y el desarrollo de estados protrombóticos. Estos pacientes pueden tener un mayor riesgo de episodios tromboembólicos venosos, incluida la embolia pulmonar. La mayoría de los casos notificados son de pacientes con afecciones hematológicas que pueden ser factores de confusión debido al aumento del riesgo protrombótico. Además, la cirugía después de una lesión abdominal traumática puede ser un factor relevante en el tromboembolismo como complicación médica temprana.

Se presenta el caso de un hombre de 48 años con antecedente de esplenectomía traumática hace 22 años, que acudió al servicio de urgencias con un cuadro de un año de disnea durante el ejercicio, fatiga y presíncope. Durante los últimos dos meses experimentó empeoramiento de la disnea y la tos. La tomografía computarizada con contraste mostró una embolia pulmonar aguda extensa y la ecocardiografía transesofágica mostró un ventrículo derecho dilatado con alta probabilidad de hipertensión arterial pulmonar. Fue dado de alta con warfarina y oxigenoterapia. A los cuatro meses el ecocardiograma mostró persistencia de signos indirectos de hipertensión pulmonar. La gammagrafía de perfusión demostró persistencia de embolia pulmonar en el segmento apical posterior del lóbulo superior izquierdo y segmento apical del lóbulo superior derecho. Fue sometido a cateterismo cardíaco derecho que mostró hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. En el seguimiento presentó mejoría de los síntomas. La anticoagulación se continuó indefinidamente.

Los pacientes esplenectomizados tienen una mayor incidencia de eventos trombóticos venosos y potencialmente podrían tener un mayor riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

[1] Médica internista Universidad Nacional de Colombia. Candidata a magíster en Epidemiología Clínica Universidad Javeriana. Clínica Marly, Hospital Universitario Nacional de Colombia.

[2] Médico internista Universidad Nacional de Colombia. Clínica Cafam Calle 51.

[3] Médica internista y neumóloga Universidad Nacional de Colombia. Neumóloga del Instituto Nacional de Cancerología. Docente ocasional Universidad Nacional de Colombia.

[4] Médico especialista en Medicina Interna Universidad el Bosque. Neumólogo del Instituto Nacional de Cancerología. Profesor asociado de Medicina y neumología de la Universidad Nacional de Colombia.

[5] Médico especialista en Medicina Interna Universidad el Bosque. Neumólogo del Instituto Nacional de Cancerología. Profesor titular Universidad Nacional de Colombia.

Correspondence author
Cándida Díaz-Brochero MD.
Correo electrónico:
cdiazbr@unal.edu.co;
candidadiaz93@gmail.com

Palabras clave: Esplenectomía; traumatismo abdominal; embolia pulmonar; tromboembolismo venoso; hipertensión pulmonar; anticoagulantes

Abstract

Over the last decades, an association between splenectomy and the development of prothrombotic states has been suggested. These patients may be at increased risk for venous thromboembolic events, including pulmonary embolism. Nevertheless, most reported cases are from patients with hematologic conditions, which may be confounding factors because of these patients' increased prothrombotic risk. Additionally, surgery after a traumatic abdominal injury may be relevant with thromboembolism as an early medical complication.
A 48-year-old man with a medical history of traumatic splenectomy 22 years ago presented to the emergency department with a one-year history of shortness of breath during exercise, fatigue, and presyncope. For the last two months, he experienced worsening dyspnea and dry cough. Hours prior to admission, he presented a syncopal event. A contrast-enhanced computed tomography showed extensive acute pulmonary embolism, and transesophageal echocardiography demonstrated a dilated right ventricle with a high probability of pulmonary arterial hypertension. He was discharged with warfarin and home-oxygen therapy. Four months later, an echocardiogram was performed, showing persistence of indirect signs of pulmonary hypertension. Perfusion scintigraphy demonstrated persistence of pulmonary embolism in the posterior apical segment of the left upper lobe and apical segment of the right upper lobe. The patient underwent right heart catheterization that showed chronic thromboembolic pulmonary hypertension. In the follow-up, he presented improvement of referred symptoms. Anticoagulation continued indefinitely.
Splenectomized patients have an increased incidence of venous thrombotic events and could potentially be at greater risk of developing chronic thromboembolic pulmonary hypertension.

Keywords: Splenectomy; abdominal injury; pulmonary embolism; venous thromboembolism; pulmonary hypertension; anticoagulants

Introduction

Splenectomy is a procedure performed for various indications, including benign hematologic conditions (mainly immune thrombocytopenia and hemolytic anemia), cancer, and trauma (life-threatening hemorrhage or severe splenic injury) (1-3). Its related medical complications can be classified as acute and delayed according to the temporality of onset. The firsts include those related to the surgery itself, such as impaired wound healing, bleeding, post-surgical infection, or gastric or pancreatic fistulas (4). On the other hand, delayed complications comprise an elevated risk for cardiovascular and thromboembolic events, including portal-splenic mesenteric venous thrombosis (PSMVT), pulmonary embolism (PE), and deep vein thrombosis (DVT). These events cause significant mortality and morbidity. (5, 6)

Splenectomy has also been associated with the subsequent development of pulmonary hypertension, potentially leading to chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH), right heart failure, and death. The predisposing causal mechanisms are still incompletely understood. However, some factors such as significant enrichment of anion phospholipids, platelet-derived microparticles, and the retention of abnormal red blood cells in the peripheral circulation may lead to the coagulation cascade's activation and development of thromboembolic events and potentially CTEPH. (7)

Here we present a case of a male patient who underwent splenectomy after penetrating trauma and subsequently developed PE and CTEPH. It is quite striking that the symptoms referred appeared more than 20 years after the splenectomy, without demonstrating other prothrombotic risk factors that could explain the thromboembolic phenomena and chronic pulmonary hypertension present in this case.

Case presentation

In our case, a 48-year-old male with a history of surgical splenectomy following penetrating abdominal firearm trauma 22 years ago presented to the emergency department with a one-year history of shortness of breath during exercise, fatigue, weakness, and presyncope, without any other relevant medical, family, genetic, or psychosocial antecedents. Previously, he had consulted another medical institution 4 months after the onset of symptoms. A transthoracic echocardiogram was performed, showing a D-shaped left ventricle secondary to paradoxical interventricular movement due to overload of the right chambers, dilated right atrium and ventricle, with preserved systolic function. Moderate tricuspid regurgitation was also observed -calculated PSAP (systolic pressure in the pulmonary artery) 72 mmHg- with evidence of increased diameter of the inferior vena cava, without inspiratory collapse. Nevertheless, the patient had some difficulties accessing health care during that time, so no treatment was started. Then, for the last two months before admission to our institution, he experienced dyspnea and dry cough deterioration. Hours prior to consulting, he presented a syncopal event. On the physical examination, he was tachypneic, desaturated, with supplemental oxygen requirement through the nasal cannula. Jugular venous distension and hepato-jugular reflux were present. A computed tomography pulmonary angiogram was performed, demonstrating opacification defects in all segmental and some subsegmental branches of the right and left pulmonary circulation *(Figure 1)*.

Also, cardiomegaly at the expense of the right chambers was observed, with an increase in the thickness of the right ventricle of up to 8 mm and predominant dilation of the right atrium. The right ventricle / left ventricle ratio was 1.18. The pulmonary artery had an increased diameter of up to 35 mm. Taking these findings into account, the patient was considered to have extensive acute PE with the remodeling of the right cavities as a sign of chronic changes due to precapillary pulmonary hypertension. Anticoagulant management with low molecular weight heparins (LMWH) was started, and additional diagnostic workup was made looking for the etiology of PE, including antiphospholipid antibodies and HIV (human immunodeficiency virus) ELISA test. Right heart catheterization was performed, which showed mean pulmonary artery pressure (mPAP) of 43 mmHg, pulmonary artery wedge pressure (PAWP) of 14 mmHg, with a pulmonary vascular resistance of 7 WU (Wood Unit). With these findings, CTEPH was suspected. The patient had an uneventful hospitalization and was discharged with oral warfarin and bridging therapy with LMWH and home-based oxygen therapy. At the fourth month follow-up, the patient showed an improvement of symptoms, his dyspnea was ranked 2 in the mMRC (modified Medical Research Council) scale, and a therapeutic INR (International Normalized Ratio) was achieved. A new echocardiogram was performed showing persistence of paradoxical interventricular movement, dilated right ventricle, moderate tricuspid regurgitation-calculated PSAP 53 mmHg-. With these results, it was decided to order perfusion scintigraphy that showed persistence of PE in the apicoposterior segment of the left upper lobe and apical segment of the right lobe *(Figure 2)*. Anticoagulation continued indefinitely. The patient has manifested significant improvement of dyspnea symptoms in the long-term follow-up without recurrence of pleuritic pain or syncopal events. Referral to a specialized center for pulmonary hypertension is pending.

Discussion

Venous thromboembolic events (VTE) following splenectomy are not uncommon. The largest cohort study to date with up to 27 years of follow-up evaluated the long-term risks after splenectomy among 8,149 cancer-free American veterans, showing that splenectomized patients had an increased risk of being hospitalized for DVT (Deep Venous Thrombosis) and PE (rate ratio of 2.2). They also had an increased risk of death due to PE (rate ratio of 4.5). (8)

In another large cohort study, Thomsen et al. (9) demonstrated that compared to the general population and appendectomy subjects, splenectomized patients within the first 90 days after the procedure had a 19.8-fold vs 2.3-fold increased risk of DVT and a 32.6-fold vs. the 3.2-fold higher risk of PE respectively. It is worth noting that more than 365 days after splenectomy, the risk diminished but did not disappear, with an adjusted relative risk of 3.7 for DVT and 3.5 for PE.

Although higher rates of VTE (Venous thromboembolism) have been reported in splenectomized patients for hematological or

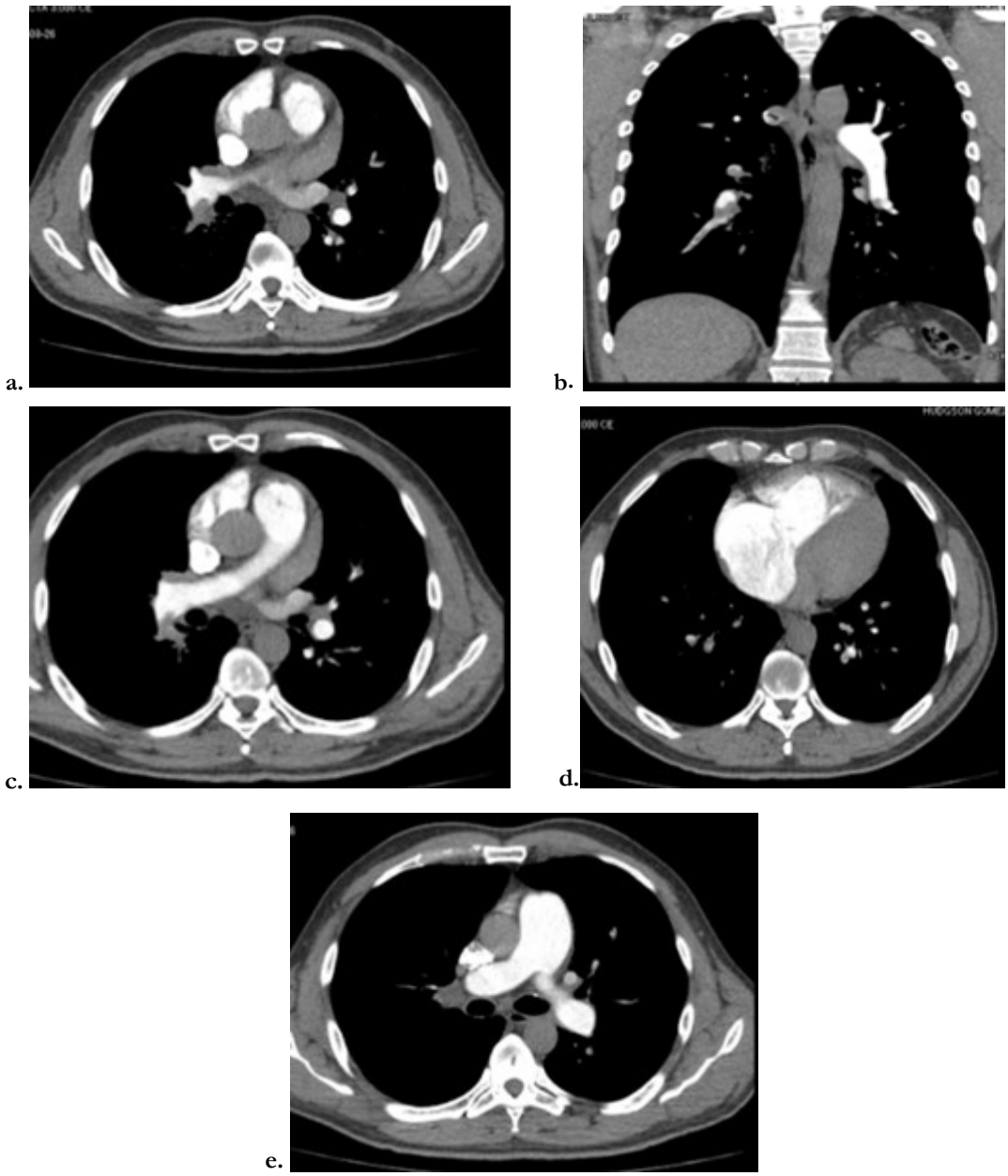
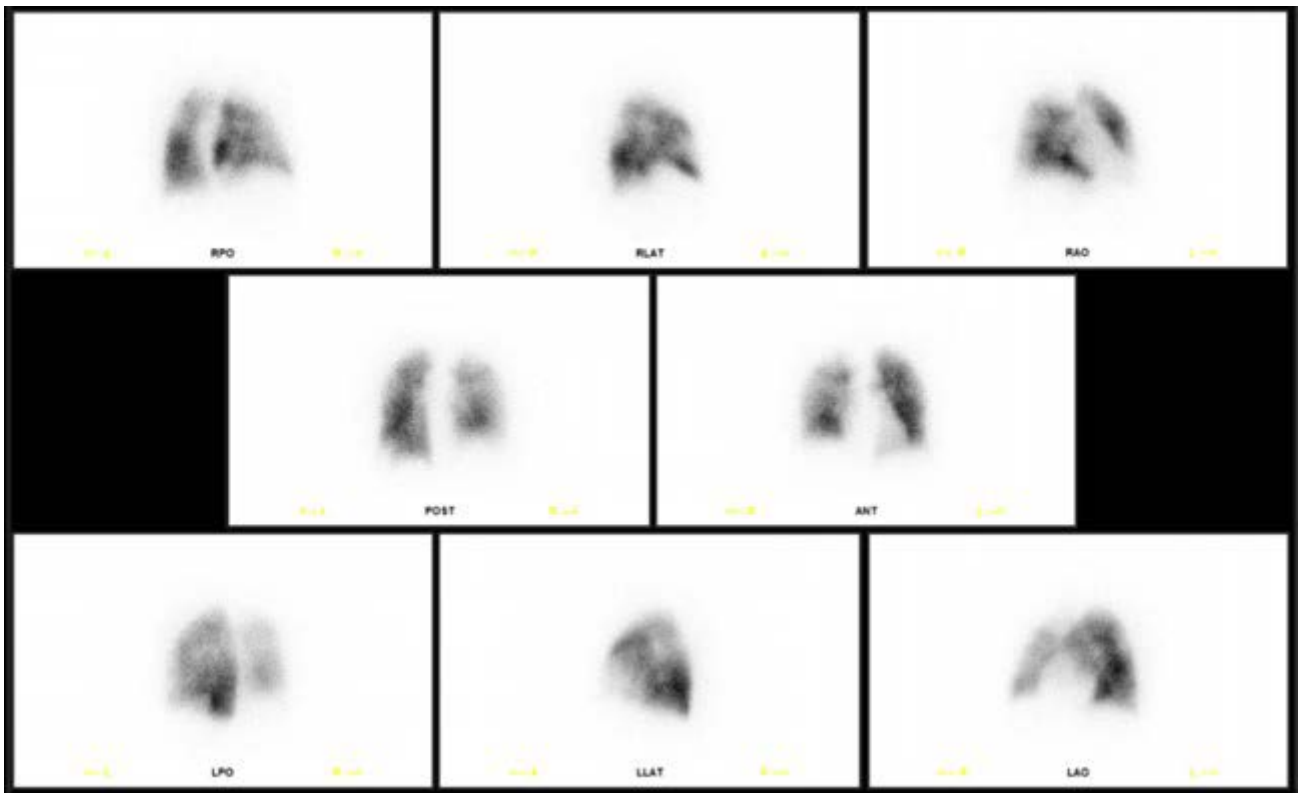


Figure 1. Computed tomography pulmonary angiogram. (a, b, c) Filling defects for the right lower lobe branch extending to segmental and some subsegmental branches of the right and left pulmonary circulation. (d) Cardiomegaly at the expense of the right chambers was observed, with an increase in the thickness of the right ventricle of up to 8 mm and predominant dilation of the right atrium. (e) The pulmonary artery had an increased diameter of up to 35 mm, consistent with PAH.

a.



b.

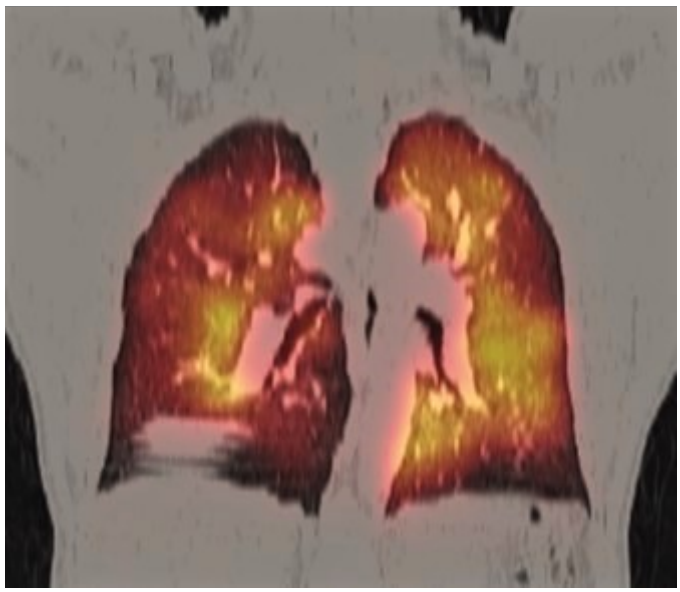


Figure 2. Perfusion scintigraphy. (a). Frontal slices show absence perfusion in the posterior apical segment of the left upper lobe and apical segment of the right lobe. Images acquired include right posterior oblique (RPO), right lateral (RLAT), right anterior oblique (RAO), posterior (POST), anterior (ANT), left posterior oblique (LPO), left lateral (LLAT), left anterior oblique (LAO). (b). Frontal view at the level of interlobar arteries demonstrating diminished perfusion predominantly in the apical segment of the right lobe.

malignant disorders with splenomegaly compared to trauma patients, the incidence of thrombosis in this group of patients should not be underestimated (5). A retrospective cohort study conducted in Taiwan that included 6,162 splenic injury patients (3,033 splenectomized and 3,129 non-splenectomized patients) and 24,648 comparison patients showed that the incidence rates of VTE were 11.81, 8.46, and 5.21 per 10,000 person-years in the splenic injury patients with splenectomy, splenic injury patients without splenectomy, and comparison patients, respectively. These findings contribute to a better understanding of the implied mechanisms of thrombosis in this medical scenario, inferring that the spleen has a role in maintaining coagulation homeostasis and its absence itself constitutes a risk factor for VTE, whether the indication of its removal is a hematological disorder or not, as it is demonstrated in our case.

One late consequence of non-resolution of venous and pulmonary thromboembolism is the development of CTEPH, potentially leading to right heart failure and death. Group IV pulmonary hypertension refers to CTEPH. This condition is defined by the absence of thrombus resolution after one or more episodes of acute pulmonary embolic event, generating a sustained obstruction of the pulmonary arteries and subsequent pulmonary hypertension (7). It has been suggested that disease progression is related to varied factors such as altered vascular remodeling, defective angiogenesis, impaired fibrinolysis, and endothelial dysfunction (10).

World Health Organization (WHO) group IV pulmonary hypertension and WHO group I pulmonary arterial hypertension (PAH) have been demonstrated in patients who have undergone splenectomy for hematologic and non-hematologic reasons (1). A retrospective case-control study conducted by Jais et al. (7) compared the prevalence of splenectomy in patients with CTEPH with patients evaluated during the same period for idiopathic pulmonary hypertension or lung transplantation in other chronic pulmonary conditions. They found that in patients with CTEPH, 8.6% had a history of splenectomy compared with 2.5% and 0.56% in cases of idiopathic pulmonary arterial hypertension and other chronic pulmonary conditions, respectively. Thus, demonstrating that splenectomy may be a potential risk factor developing chronic thromboembolic pulmonary hypertension.

Likewise, another case-control study in a German lung transplant center compared the incidence of splenectomy in patients with idiopathic PAH to the incidence of splenectomy in patients who underwent lung transplantation for other illnesses. The authors found a splenectomy prevalence of 11.5% in the IPAH group versus a prevalence of 0% in the group who underwent lung transplantation for other medical reasons. According to pathologic examinations in small pulmonary arteries of patients with CTEPH, it is impossible to correctly differentiate these patients from group I, as they share common histologic features such as intimal fibrosis associated with organized thrombi and recanalization, plexiform lesions, and medial hypertrophy. (11)

Recently, Zhang et al. (12) conducted a systematic review and meta-analysis to explore the association between splenectomy and CTEPH. A total of 6183 participants fulfilled the inclusion criteria. The overall pooled crude prevalence of splenectomy was 4.0% (95% CI 0.03 to 0.06, I2=71.5%, $p<0.001$) in patients with CTEPH. Subgroup analysis showed a statistically significant high incidence of splenectomy in patients with CTEPH (OR=2.94, 95%CI 1.62 to 5.33, I2=0.0%, $p<0.001$) compared with patients with pulmonary arterial hypertension. Also, there was a significantly high incidence of splenectomy in patients with CTEPH (OR=5.59, 95%CI 2.12 to 14.74, I2=0.0%, $p<0.001$) compared with patients with thromboembolic disease (venous thromboembolism or pulmonary embolism). These findings favor the existence of an association of CTEPH with splenectomy.

Although they are not yet fully elucidated regarding the pathophysiological mechanisms that may lead to CTEPH in splenectomized patients, several factors have been proposed that could explain this association. One of the most described responsible mechanisms is post-splenectomy reactive thrombocytosis due to decreased cell degradation. Thrombocytosis normally diminishes years after splenectomy, and the highest rates of VTE occur within the first 90-days post-splenectomy (9). Nevertheless, thrombocytosis alone does not entirely explain the increase in the prothrombotic state in these patients, and its presence is not strictly necessary to develop these complications as they may be present in individuals demonstrating an average platelet count. The increase in VTE following splenectomy may be due to a qualitative defect rather than a quantitative effect of platelet count. (1)

Another described mechanism is hemolysis.

By releasing free hemoglobin into the circulation, reactive oxygen species are generated, and the enzyme arginase I is released to the plasma, finally diminishing the bioavailability of nitric oxide, a potent vasodilator. Nitric oxide deficiency can cause endothelial dysfunction and ultimately lead to pulmonary hypertension (13). Hemolysis also results in microparticles development, containing cell surface proteins, intracellular proteins, and genetic material. They originated from the cell membrane of erythrocytes, platelets, and endothelial cells, and their presence has been linked to pro-coagulant effects mainly by the loss of normal membrane symmetry and subsequent phosphatidylserine expression (1). Other described properties of microparticles are the inflammatory modulation and secretion of cytokines and adhesion molecules that may contribute to vascular remodeling and pulmonary hypertension (14). Normally, the spleen is the organ in charge of clearing them from the circulation, so its absence may favor the development of CTEPH in splenectomized patients for hematological and non-hematological causes. (15)

Treatment guidelines recommend that patients with CTEPH be referred to expert centers to confirm a diagnosis and establish of a specific treatment, including pulmonary endarterectomy (PEA) (16). For patients considered candidates for surgical management, PEA is the standard of care as it is potentially curative (17). The number of procedures and experience has steadily increased in the last decade. Around 0.9 PEA procedures per million population are performed annually in the USA and 1.7 per million population in Europe [18]. The hospital mortality rate is low, around 4.7% in Europe, (19) and it is lower in centers with a high volume of cases. Most patients experience substantial relief of symptoms and almost complete normalization of hemodynamic parameters. (20)

Nevertheless, some patients may be considered inoperable because of several factors such as old age, multiple comorbidities, the presence of distal pulmonary artery obstructions not accessible to surgery, and an imbalance between increased pulmonary vascular resistance and the number of accessible occlusions (21). This population may be offered a percutaneous treatment with balloon pulmonary angioplasty (BPA), associated with improved exercise capacity and hemodynamic parameters in patients with persistent pulmonary hypertension (22). Also, some pharmacologic options may be considered. For example, riociguat (a soluble guanylate cyclase stimulator) is FDA licensed to treat patients with inoperable CTEPH and those with persistent/recurrent CTEPH after PEA (23).

Despite the absence of high-quality evidence from randomized controlled trials (RCT), there is a consensus that lifelong anticoagulation is necessary for CTEPH because of the presence of persistent, organized thrombi that result in pulmonary vasculopathy (24). Direct oral anticoagulants (DOACs) have been increasingly used for CTEPH due to lower bleeding rates and fewer drug interactions. However, DOAC bioaccumulation in CTEPH patients is concerned about the concomitant use of CYP3A inhibitors like type 5-phosphodiesterase inhibitors, hampering their safety benefit (25). Moreover, CYP3A inducers like bosentan may reduce DOAC bioavailability, resulting in reduced efficacy (26).

Some retrospective studies have found similar rates of VTE with rivaroxaban compared with warfarin, with lower bleeding events (27-28), while a small retrospective study found an increased recurrence of VTE with DOACs use (29). A recent systematic review yielded conflicting results regarding VTE recurrence during DOACs use due to study heterogeneity, small sample size, low use of apixaban and dabigatran, and that only observational studies were available (30). High-quality RCTs are needed for evaluating the role of DOACs in CTEPH patients.

Conclusions

Here we presented a case of a patient with a history of trauma-related splenectomy 22 years ago, who developed non-provoked intermediate-high risk EP, with a past medical history and echocardiographic features suggestive of pulmonary hypertension. Splenectomized patients are exposed to a greater risk of developing VTE and subsequently CTEPH, independent of the indication of its removal. The mechanisms behind promoting a prothrombotic state are yet to be completely elucidated, but the involvement of chronic hemolysis, scavenging of nitric oxide, clearance of microparticles by the spleen,

and qualitative platelet defects has been suggested. Patients who have undergone surgical splenectomy should be closely monitored for signs and symptoms that guide the appearance of thromboembolic events and pulmonary hypertension. Likewise, it is necessary to consider indefinite anticoagulation for these patients and referral to expert centers for confirmation of diagnosis and treatment, including pulmonary endarterectomy.

Lifelong anticoagulation is indicated in this group of patients, and historically Vitamin K antagonists (VKAs) were the treatment option. With DOACs currently being the first option for VTE, they have been used in CTEPH patients; however, there is a scarcity of data on safety and efficacy. High-quality RCTs are urgently needed to address this issue.

Acknowledgements

We thank the radiology team of Hospital Universitario Nacional de Colombia for their help in the interpretation of diagnostic images presented here.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests

Funding

Not applicable.

Ethics approval and consent to participate

As this is a case report, the Hospital Universitario Nacional de Colombia does not require ethics approval. The patient provided written consent to participate in the case report.

Consent to publish

The patient provided written consent to publish his medical history as well as relevant related workup and diagnostic images, presented in this article. Documentary evidence can be supplied if requested.

Availability of data and materials

All data generated and analyzed during this study are included in this published article.

References

1. Kimmig LM, Palevsky HI. Review of the association between splenectomy and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(6):945–54. doi: 10.1513/AnnalsATS.201512-826FR
2. Long B, Koyfman A, Gottlieb M. Complications in the adult asplenic patient: A review for the emergency clinician. Am J Emerg Med. 2021;44:452-457. doi: 10.1016/j.ajem.2020.03.049
3. Lin JN, Chen HJ, Lin MC, Lai CH, Lin HH, Yang CH, Kao CH. Risk of venous thromboembolism in patients with splenic injury and splenectomy. A nationwide cohort study. Thromb Haemost. 2016;115(1):176-83. doi: 10.1160/TH15-05-0381
4. Palkar AV, Agrawal A, Verma S, Iftikhar A, Miller EJ, Talwar A. Post splenectomy related pulmonary hypertension. World J Respirol. 2015;5(2):69-77. doi: 10.5320/wjr.v5.i2.69
5. Rottenstreich A, Kleinstern G, Spectre G, Da N, Ziv E, Kalish Y. Thromboembolic Events Following Splenectomy: Risk Factors, Prevention, Management and Outcomes. World J Surg. 2017;42(3):675-681. doi: 10.1007/s00268-017-4185-2
6. Stamou K, Toutouzas K, Kekis P, Nakos S, Gafou A, Manouras A, Krespis E, Katsaragakis S, Bramis J. Prospective Study of the Incidence and Risk Factors of Postsplenectomy Thrombosis of the Portal, Mesenteric, and Splenic Veins. Arch Surg. 2006;141(7):663-669. doi: 10.1001/archsurg.141.7.663
7. Jais X, Ioos V, Jardim C, Sitbon O, Parent F, Hamid A, et al. Splenectomy and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Thorax. 2005;60(12):1031–4. doi: 10.1136/thx.2004.038083
8. Kristinsson SY, Gridley G, Hoover RN, Check D, Landgren O. Long-term risks after splenectomy among 8,149 cancer-free American veterans: a cohort study with up to 27 years follow-up. Haematologica. 2014; 99(2): 392-98. doi: 10.3324/haematol.2013.092460
9. Thomsen RW, Schoonen WM, Farkas DK, Riis

A, Fryzek JP, Sørensen HT. Risk of venous thromboembolism in splenectomized patients compared with the general population and appendectomized patients: a 10-year nationwide cohort study Thromb Haemost. 2010;8(6):1413-6. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03849.x

10. Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2019; 53: 1801915. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03849.x
11. Moser KM, Bloor CM. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. Chest. 1993;103(3):685-92. doi: 10.1378/chest.103.3.685
12. Zhang L, Yan P, Yang K, et al. Association between splenectomy and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2021;11:e038385. doi: 10.1136/bmjopen-2020-038385
13. Reiter CD, Wang X, Tanus-Santos JE, Hogg N, Cannon RO, et al. Cell-free hemoglobin limits nitric oxide bioavailability in sickle-cell disease. Nat Med. 2002;8(12):1383-9. doi: 10.1038/nm1202-799
14. Amabile N, Guignabert C, Montani D, Yeghiazarians Y, Boulanger CM, Humbert M. Cellular microparticles in the pathogenesis of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2013;42(1):272-9. doi: 10.1183/09031936.00087212
15. Rautou P, Mackman N. Deletion of microvesicles from the circulation. Circulation. 2012;125(13):1601-1604. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.094920
16. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the joint task force for the diagnosis and treat- ment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): endorsed by: association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Respir J. 2016;37(1): 67-119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317
17. Madani MM. Pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: state-of-the-art 2020. Pulm Circ. 2021;11(2):20458940211007372. doi: 10.1177/20458940211007372
18. Madani MM. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: pulmonary thromboendarterectomy. Methodist Debakey Cardiovasc J. 2016;12(4):213-218. doi: 10.14797/mdcj-12-4-213
19. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D'Armini A, Kloek J, Meyns B, Ilkjaer LB, Klepetko W, Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, Simonneau G, Dartevelle P. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;141(3):702-10. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.11.024
20. Madani MM, Auger WR, Pretorius V, Sakakibara N, Kerr KM, Kim NH, Fedullo PF,Jamieson SW. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. Ann Thorac Surg. 2012;94(1):97-103. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.004
21. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. Circulation 2011;124(18): 1973-1981. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015008
22. Araszkiewicz A, Darocha S, Pietrasik A, et al. Balloon pulmonary angioplasty for the treatment of residual or recurrent pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. Int J Cardiol. 2019; 278: 232-237. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.10.066
23. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. N Engl J Med. 2013; 369: 319-329. doi: 10.1056/NEJMoa1209657
24. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Respir J. 2019; 54(3):1901647. doi: 10.1183/13993003.01647-2019
25. Gabriel L, Delavenne X, Bedouch P et. al. Risk of Direct Oral Anticoagulant Bioaccumulation in Patients with Pulmonary Hypertension. Respiration. 2016;91(4):307-315. doi: 10.1159/000445122
26. Bertoletti L, Mismetti V, Giannakoulas G. Use

of anticoagulants in patients with pulmonary hypertension. Hamostaseologie 2020;40(3):348-355. doi: 10.1055/a-1171-3995
27. Sena S, Bulent M, Derya K et. al. Real-life data of direct anticoagulant use, bleeding risk and venous thromboembolism recurrence in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients: an observational retrospective study. Pulm Circ. 2020;10(1):1-10. doi: 10.1177/2045894019873545
28. Gavilanes F, Alves J, Fernandes C, et al. Use of direct oral anticoagulants for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Clinics (Sao Paulo). 2018;73:e216. doi: 10.6061/clinics/2018/e216
29. Bunclark K, Newnham M, Chiu YD, et. al. A multicenter study of anticoagulation inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J Thromb Haemost. 2020;18(1):114-122. doi: 10.1111/jth.14649
30. Sedhom R, Megaly M, Gupta E et. al. Use of direct oral anticoagulants in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a systematic review. J Thromb Thrombolysis. 2021. doi: 10.1007/s11239-021-02501-8

DOI: https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v33.n2.2021.495

Neumomediastino espontáneo como complicación infrecuente de una neumonía complicada por SARS CoV 2: el efecto Macklin como sustento fisiopatológico

Spontaneous pneumomediastinum as a rare complication of a pneumonia complicated by SARS CoV 2: the Macklin effect as pathophysiological support

María Alejandra Solís Bohada[1], Javier Enrique Fajardo Quintero[2] y Sonia Margarita Vivas Garcia[3]

Resumen

El neumomediastino se define como la presencia imagenológica de aire libre o gas en el mediastino; es una entidad infrecuente y autolimitada. Se deben excluir otros diagnósticos diferenciales y el tratamiento suele ser conservador. Se describe un caso de neumomediastino espontáneo en un paciente con diagnóstico de infección por SARS CoV2.

Palabras Claves: Neumomedistino; SARS CoV2; Macklin.

Abstract

Pneumomediastinum is defined as the imaging presence of free air or gas in the mediastinum; it is a rare and self-limited entity. Other differential diagnoses must be excluded, and treatment is usually conservative. A case of spontaneous pneumomediastinum is described in a patient with a diagnosis of SARS CoV2 infection.

Key-words: Pneumomedistino SARS CoV2 Macklin

[1.] Médico general, Clínica Chicamocha
[2.] Fellow en neumología, Universidad Industrial de Santander
[3.] Médico general, Universidad Industrial de Santander

Autor de Correspondencia
Maria Alejandra Solis Bohada
Correo electrónico:
alejasolis18@gmail.com

Recibido: 27/01/2021
Aceptado: 09/11/2021

Introducción

El neumomediastino espontáneo, enfisema mediastínico o síndrome de Hamman, como fue descrito inicialmente en 1939, se define como la presencia imagenológica de aire libre o gas en el mediastino, de origen no traumático. Es una condición clínica benigna, infrecuente en pacientes con neumonía viral y autolimitada (1,2,3,4).

La prevalencia reportada en la literatura es de 1 en 800 a 1 en 42.000 (1,3,9) y la incidencia aproximada es de 0,003 % a 0,006 % (2) de los ingresos hospitalarios en hombres jóvenes, con una proporción de 3:1 (5) y una edad promedio de 18 a 25 años (2,5,6) en hombres previamente sanos.

Entre las enfermedades y desencadenantes asociados con dicha enfermedad, los más documentados en diversos estudios son: el asma, el tabaquismo, el consumo de cocaína, el ejercicio intenso y la maniobra de Vasalva (3,4,5,7); sin embargo, en los pacientes con neumonía por SARS CoV 2, el barotrauma secundario a la ventilación mecánica, ha sido asociado a dicha complicación. El tratamiento suele ser conservador al tratarse de una entidad autolimitada.

A continuación presentamos el caso de un paciente con diagnóstico de infección por SARS CoV2, a quien se le evidenció neumomediastino espontáneo en hallazgos imagenológicos.

Reporte de caso

Se presenta el caso de un hombre de 60 años, sin antecedentes destacables. Siete días antes del ingreso hospitalario tuvo malestar general, osteomialgias, disnea en reposo progresiva y prueba de antígeno para SARS CoV 2 positivo, por lo cual se mantuvo en aislamiento preventivo, además de recibir manejo antibiótico y seguimiento domiciliario. Debido al empeoramiento de la disnea y baja saturación de oxígeno entre 69 % - 70 %, decide consultar. En el examen físico de ingreso se observa el paciente en regulares condiciones generales, taquipneico, desaturado, estable hemodinámicamente, pero con ruidos respiratorios disminuidos en ambos campos pulmonares. Se decide iniciar manejo con oxígeno suplementario por máscara de no reinhalación (15 L/min), dexametasona parenteral, ampicilina sulbactam, claritromicina y vigilancia en UCI Intermedia.

Durante su estancia hospitalaria (15 días de enfermedad) presenta deterioro de la oxigenación estando con aporte de oxígeno por cánula nasal, sin tener otros síntomas adicionales. Se solicitó radiografía de tórax que mostró opacidades intersticiales en ambos campos pulmonares, indeterminados para neumonía por COVID 19, por lo cual se decide realizar Tomografía Axial Computarizada (TAC) de tórax que muestra compromiso de alvéolo intersticial, sugestivo de infección por SARS CoV 2 y neumomediastino. Se solicitó concepto a neumología quien consideró neumomediastino espontáneo, secundario a infección pulmonar complicada de etiología viral, que requirió manejo con oxígeno a alto flujo y cuidados generales.

Figura 1.

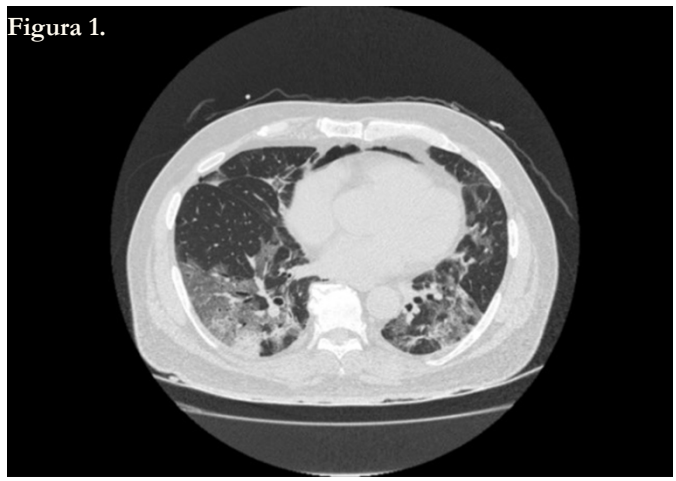


Figura 2.

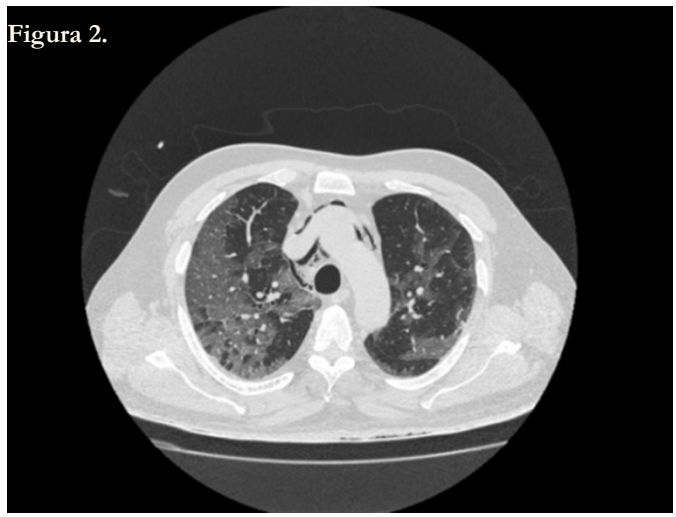


Figura 1 y 2. Tomografía de tórax de alta resolución: ventana pulmonar. Imágenes en vidrio esmerilado que compromete lóbulo inferior y superior de predominio periférico. Neumomediastino que compromete mediastino anterior y medio.

Figura 3.

Figura 4.

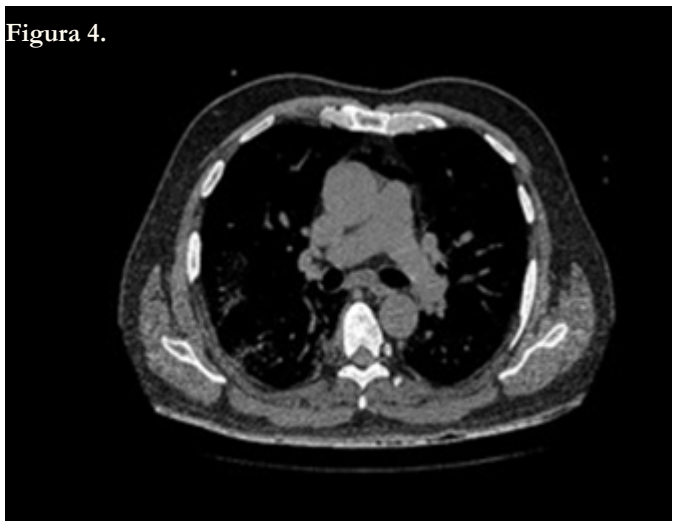


Figura 3 y 4. Tomografía de tórax de alta resolución: ventana mediastinal. Neumomedistino que compromete mediastino anterior y medio.

Discusión

El mecanismo fisiopatológico del neumomediastino espontáneo en la infección por SARS CoV2 suele ser desconocido; no obstante, se ha descrito que a partir de la segunda semana cuando los hallazgos imagenológicos de las opacidades en vidrio esmerilado y las consolidaciones en los pulmones comienzan a resolverse, es más frecuente su aparición, como en el caso que se presenta.

Se cree que la tos intensa en contexto de la presencia de tapones de moco e histopatológicamente, daño alveolar difuso, generan un aumento súbito de la presión en la vía aérea (2) debido al atrapamiento de aire y la disminución del calibre de esta, lo cual genera sobredistensión pulmonar y la ruptura de la pared alveolar, que posteriormente favorece la filtración de aire al espacio extraalveolar (8). El aire libre es movilizado en dirección centrípeta a lo largo de las membranas broncovasculares, facilitado por los movimientos de la respiración, el cual va disecando el hilio pulmonar y el mediastino por la diferencia de gradiente de presión, lo que se ha descrito como efecto Macklin (4, 9). Finalmente, el aire atraviesa la fascia mediastínica hasta los tejidos blandos del tórax, cuello e incluso, de los miembros superiores y de la cabeza (2, 4).

Los pacientes manifiestan comúnmente dolor torácico súbito retroesternal (3), que se exacerba con la inspiración profunda y el movimiento, pero cede con el reposo, también puede irradiarse a cuello, hombros y espalda. Se deberá descartar patología cardíaca, por ejemplo, infarto agudo de miocardio, pericarditis o también, enfermedad digestiva. Los pacientes usualmente reportan disnea y tos, que fueron característicos en el caso reportado (3,4).

Como se mencionó previamente, el diagnóstico es imagenológico. La radiografía de tórax, será el estudio inicial (2,8), la cual tiene una sensibilidad del 89,1 % para la detección de esta condición (3). Con la realización de las dos proyecciones radiográficas (anteroposterior y lateral) se mejora el rendimiento diagnóstico. El 50 % de los neumomediastinos pasan desapercibidos en ausencia de la proyección lateral. Cabe destacar que en época de pandemia se prefiere la realización de estudios portátiles de una sola proyección, lo que disminuye la capacidad de detección de este hallazgo, siendo la tomografía de tórax, en la mayor parte de los casos, el examen que logra detectarlo con una sensibilidad cercana al 100 %, incluso en lesiones más pequeñas. Aspectos como costos, exposición a radiación ionizante y riesgo de propagación de infección, hacen que el estudio se reserve a los casos en los cuales no hay claridad en el diagnóstico o en quienes se considere descartar diagnósticos diferenciales (2,4,7,8).

Las colecciones lineales de aire contiguas a las vainas broncovasculares sin colecciones líquidas o de tejidos blandos, van a favor del neumomediastino

primario, lo cual fue observado en el caso, en donde se excluyeron otras causas de neumomediastino como ruptura espontánea esofágica o neumomediastino traumático.

El neumomediastino primario asociado a la infección por SARS CoV 2 es infrecuente, pero fue relacionado a nuestro caso al excluir diagnósticos diferenciales. La broncoscopia o la endoscopia de vías digestivas altas para la búsqueda de lesiones viscerales no están indicadas. El tratamiento suele ser conservador en una enfermedad autolimitada (se resuelve entre 1 a 2 semanas) (2,6,7,8,9) e incluye reposo, analgesia y oxigenoterapia a alto flujo para favorecer la salida de nitrógeno, teniendo precaución de los efectos adversos de esta intervención como toxicidad, atelectasias y progresión en la hipercapnia, en situaciones particulares (9).

Conclusión

En conclusión, se presentó el caso de una complicación infrecuente en COVID 19 que requiere de una evaluación sistemática de diagnósticos diferenciales. No obstante, no es usual el compromiso vital y suele resolverse espontáneamente.

Referencias

1. Murayama S, Gibo S. Spontaneous pneumomediastinum and Macklin effect: Overview and appearance on computed tomography. World J Radiol. 2014 Nov 28;6(11):850–854. doi: 10.4329/wjr.v6.i11.850
2. Espejo OJ, Rodríguez AP. Neumomediastino espontáneo. Rev. Colomb. Radiol. 2014;25(3):4026-30.
3. Morcillo K, Vallejo E. Síndrome de Hamman: presentación de dolor torácico en un adolescente. Rev Colomb Cardiol. 2015;22(1):62-65. doi 10.1016/j.rccar.2014.12.002
4. Mondello B, Pavia R, Ruggeri P, et al. Neumomediastino espontáneo: experiencia en 18 pacientes adultos. Lung. 2007;185, 9-14. https://doi.org/10.1007/s00408-006-0002-7
5. Campillo-Soto A, Coll-Salinas V, Soria-Aledo A, et al. Neumomediastino espontáneo: estudio descriptivo de nuestra experiencia. Arch Bronconeumol. 2005 Sep;41(9):528–531. doi: 10.1157/13078656
6. Alves JF, Castelo SM, Madeira AB. Síndrome de Hamman, J Bras Pneumol. 2018 Sep;44(5):433. doi: 10.1590 / S1806-37562018000000180
7. Ojha S, Gaskin J. Spontaneous Pneumomediastinum. BMJ Case Rep. 2018; bcr2017222965. http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2017-222965
8. Carrillo JA, Brito A, Morales A, et al. Pneumomediastinum. Rev Colomb Neumol. 2013;25(1):53-56. https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v25.n1.2013.134
9. Ploysongsang Y, Wiltse DW. Effects of breathing pattern and oxygen upon the alveolar arterial oxygen pressure difference in lung disease. Respiration. 1985;47:39.

DOI: https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v33.n2.2021.521

Agenesia de la arteria pulmonar izquierda: reporte de caso

Agenesis of the left pulmonary artery: a case report

Juan David Cáceres González[1], Manuel Felipe Cáceres-Acosta[2], Jovani Osorno Serna[3], Gustavo Adolfo Gómez Correa[4], Fredy Alexander Rodríguez Reyes[5], Tatiana Suarez-Poveda[6]

Resumen

Se orienta en este reporte de caso sobre la importancia que tiene la sospecha diagnóstica de un cuadro patológico inusual y que con una rápida detección puede generar beneficios considerables en el paciente que lo padece. Se presenta el caso de una mujer de 21 años con antecedentes patológicos de asma en la niñez, quién cursó hace seis meses con cuadro neumónico. La paciente consultó por dorsalgia continua hace dos meses, asociado a cuatro episodios de hemoptisis. En la Tomografía Axial Computarizada (TAC) contrastada de tórax se evidenció ausencia de la arteria pulmonar izquierda. En conclusión, la agenesia unilateral de la arteria pulmonar se convierte en un reto diagnóstico por su poca prevalencia y sus diversas manifestaciones clínicas, siendo relevante su identificación temprana.

Palabras clave: agenesia; arteria pulmonar; hemoptisis.

Abstract

It is intended to guide through a case report the importance of the diagnostic suspicion of an unusual pathological condition, but with a fast detection it can generate considerable benefits to the patient who suffers it. A 21-year-old female with a history of childhood asthma and who presented a pneumonic episode of 6 months of evolution. The patient consulted for continuous back pain of 2 months associated with 4 episodes of hemoptysis. A chest computed tomography scan (CT scan) revealed absence of the left pulmonary artery. In conclusion, the unilateral agenesis of the pulmonary artery becomes a diagnostic challenge due to its low prevalence and diverse clinical manifestations, being relevant an early identification.

Keywords: agenesis, pulmonary artery, hemoptysis.

[1]Residente de Medicina Interna. Universidad del Valle. Cali, Colombia.
[2]Especialista en Medicina Interna y Cardiología. Docente del Departamento de Medicina Interna y Cardiología. Hospital Universitario San José. Popayán, Colombia.
[3]Especialista en Medicina Interna, Neumología, Oncología Torácica y Epidemiología. Docente del Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario San Vicente de Paúl Fundación. Medellín, Colombia.
[4]Especialista en Medicina Interna y Neumología. Docente del Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario San Vicente de Paúl Fundación. Medellín, Colombia.
[5]Especialista en Medicina Interna y Neumología. Docente del Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario San Vicente de Paúl Fundación. Medellín, Colombia.
[6]Especialista en Radiología. Hospital Universitario San Vicente de Paúl Fundación. Medellín, Colombia.

Autor de Correspondencia
Juan David Cáceres González.
Correo electrónico: caceres.juan@correounivalle.edu.co

Introducción

La agenesia unilateral de la arteria pulmonar o interrupción de la arteria pulmonar (1,2) es una rara anomalía congénita descrita inicialmente en 1868 por Fraentzel (3,4,5). La prevalencia estimada es de 1 por cada 200.000 a 300.000 personas (6); compromete en igual frecuencia tanto a hombres como mujeres (7) y afecta principalmente la arteria pulmonar derecha siendo esta la de curso más benigno, al tener menos asociación con otras malformaciones (8,9,10).

Descripción detallada del caso

Paciente femenina de 21 años con antecedente patológico de asma en la niñez que requería inhalación de salbutamol durante las crisis. Presentó un cuadro de neumonía seis meses antes de la consulta, que se manejó con esquema antibiótico por siete días. Sin antecedentes quirúrgicos ni toxicológicos de importancia. La paciente ingresa a la consulta ambulatoria con historia de dos meses de evolución de dolor en la espalda asociado a cuatro episodios de expectoración hemoptoica ocasional. Sin pérdida de peso, malestar general, sudoración, fiebre, alteración del apetito, ronquidos ni silbidos. Se encontraba alerta, consciente y orientada en tiempo, espacio y persona. Presentó frecuencia cardiaca de 72 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 por minuto, saturación de oxígeno de 95 % al aire ambiente, presión arterial de 120/70 mm Hg y afebril. Con ruidos cardiacos rítmicos sin soplos ni ruidos sobreagregados, murmullo vesicular conservado en ambos pulmones sin presencia de crépitos, sibilancias o roncus. El resto del examen físico era normal.

Para aclarar el diagnóstico se ordenó de manera ambulatoria: TAC contrastada de tórax, tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) de tórax y espirometría pre y post broncodilatador. La TAC contrastada de tórax reportó presencia de tronco principal de la arteria pulmonar normal, ausencia de la arteria pulmonar izquierda *(Figura 1)* asociada con arco aórtico derecho y dilatación de las arterias bronquiales *(Figura 2)*; prominencia de la arteria mamaria interna e intercostales ipsilaterales y circulación por colaterales transpleurales, una originándose desde la aorta a la altura del tronco celiaco. Vena cava normal, pulmón izquierdo hipoplásico con hiperinsuflación del pulmón derecho y desviación del cardiomediastino a la izquierda. Parénquima pulmonar izquierdo con algunos septos interlobulillares engrosados, sin bronquiectasia ni atenuación en mosaico *(Figura 3)*.

Figura 1. Tomografía axial computarizada contrastada de tórax, corte axial. Se observa la disrupción de la circulación de la arteria pulmonar por ausencia de la rama izquierda.

Figura 2. Tomografía axial computarizada contrastada de tórax, corte axial. Ausencia de arteria pulmonar izquierda con dilatación de las arterias bronquiales.

Figura 3. Tomografía axial computarizada contrastada de tórax ventana pulmonar, corte coronal. Pulmón izquierdo hipoplásico con hiperinsuflación del pulmón; parénquima pulmonar izquierdo con algunos septos interlobulillares engrosados, sin bronquiectasia ni atenuación en mosaico.

El mediastino anterior presentó imagen nodular con densidad de tejidos blandos de 30x33 mm dado por hiperplasia tímica. Debido a la malformación vascular identificada en las imágenes, se decidió complementar el estudio con ecocardiograma transtorácico donde se encuentra función sistólica biventricular conservada, sin valvulopatías, sin hipertensión pulmonar, sin repercusión hemodinámica ni otras anomalías cardiacas asociadas. La paciente no se ha realizado gammagrafía de ventilación/perfusión. Se continuó el manejo para el asma con beclometasona (inhalador de 250 µg) 2 atomizaciones cada 12 horas y salbutamol (inhalador 100 µg) 2 atomizaciones a necesidad. La paciente durante el seguimiento ambulatorio presentó resolución de la tos hemoptoica con el manejo médico instaurado, sin requerimiento de intervención quirúrgica.

Discusión

La agenesia unilateral de la arteria pulmonar es un trastorno que se debe a una falla en la conexión entre el sexto arco aórtico que está involucionado y el tronco principal pulmonar durante el desarrollo embriológico (4,7,9); por lo tanto, suele suplirse la ausencia de la irrigación hacia el lado afectado con una formación anómala de la vasculatura colateral (10). Esta malformación puede ir acompañada por ausencia completa o parcial del pulmón (11). Se asocia en su gran mayoría con otros trastornos cardiovasculares (8) como la tetralogía de Fallot, defecto septal ventricular, coartación aórtica, estenosis pulmonar, ductus arterioso persistente, estenosis aórtica subvalvular, arco aórtico del lado derecho, transposición de grandes vasos o síndrome de la cimitarra (3,4,5,9,12). Cuando no se asocia con este tipo de trastornos, se considera como un hallazgo aislado (8,9).

En el adulto suele pasarse inadvertido e incluso poco diagnosticado por los clínicos, debido a la amplia variedad de formas de manifestación (13,14). La enfermedad puede ir desde un espectro asintomático o con síntomas inespecíficos (6,8,10) hasta uno sintomático como la disnea de esfuerzo, tos persistente, hemoptisis en rara ocasiones, dolor torácico, infecciones respiratorias a repetición e hipertensión pulmonar (4,5,6,8,12). Al examen físico puede haber como únicos hallazgos, que pueden pasar inadvertidos en la gran mayoría de los casos, disminución del murmullo vesicular y/o asimetría torácica (4,8). Es gracias a ello que la sospecha debe estar presente ante un paciente que cursa con alguno de estos síntomas y así emplear exámenes complementarios que permitan aclarar el diagnóstico.

En este caso la paciente se encontraba con un examen físico sin alteraciones, pero con un antecedente importante de neumonía previa, acompañado de la hemoptisis, un hallazgo poco frecuente en este trastorno. Mediante la radiografía o tomografía de tórax puede observarse una opacidad pulmonar del lado afectado, disminución marcada de la vasculatura con elevación del hemidiafragma ipsilateral, desplazamiento del mediastino hacia el lado comprometido e hiperinsuflación compensatoria del lado contralateral (10,11,12,15). Estos hallazgos imagenológicos pueden conllevar a un diagnóstico erróneo al simular tuberculosis, tumor pulmonar, tetralogía de Fallot, síndrome de Swyer-James-McLeod's, hipoplasia pulmonar, tromboembolismo pulmonar crónico o síndrome del pulmón hipogenético (1,4,13).

La ecocardiografía es una herramienta necesaria para establecer el diagnóstico y descartar una afectación cardiaca asociada e hipertensión pulmonar (7,8,15). Las pruebas de función pulmonar demuestran un patrón restrictivo leve con capacidad

de difusión respiratoria normal (6,10). La resonancia magnética nuclear y la TAC pueden ser de utilidad para visualizar el defecto vascular (12,13,15). La angiografía, a pesar de ser la prueba diagnóstica estándar, (13) no se emplea de rutina, pero se indica su uso en aquellos pacientes que sean candidatos de revascularización o embolización, con el fin de caracterizar la lesión y evaluar la circulación colateral (4,5,7,15).

El tratamiento en el paciente adulto dependerá de la presentación clínica y de la presencia de circulación colateral (13). Se puede ofrecer manejo sintomático en aquellos que cursen con hemoptisis debido a la alta tasa de autoresolución con el tiempo (1,7). El manejo quirúrgico mediante lobectomía o neumonectomía con embolización selectiva se realiza en aquellos pacientes con hemoptisis masiva o infecciones pulmonares intratables (6-9, 13-14). Es preferible la revascularización en aquellos que tengan concomitantemente hipertensión pulmonar; de no ser posible, se podrían ofrecer medidas terapéuticas con vasodilatadores como inhibidores de la fosfodiesterasa, calcio antagonistas o antagonistas del receptor de endotelina (7,14). Es necesario un manejo pertinente y temprano para evitar principales complicaciones como la falla cardiaca derecha, falla respiratoria, hemorragia pulmonar masiva, edema pulmonar grave o hipertensión pulmonar (5,6,10).

Conclusiones

La agenesia unilateral de la arteria pulmonar sigue siendo una patología que por sus diversas formas de manifestación en el paciente y por su baja frecuencia encontrada en la población a nivel general, la convierte en un reto diagnóstico para el clínico. Se debe tener siempre presente la sospecha para abordar esta condición de manera oportuna, adecuada e integral, impactando significativamente en la calidad de vida del paciente que la presenta.

Declaración de fuentes de financiación y posibles conflictos de interés: Los autores no declaran conflictos de interés.

Agradecimientos: Al convenio entre la Universidad del Cauca y la Universidad de Antioquia por enriquecer y fortalecer la producción académica.

Referencias

1. Anand SH, Jasper A, Elizabeth Mani S, Joseph E, Mathai J. Proximal interruption of the pulmonary artery: a case series. J Clin Diagn Res. 2015 Dec;9(12):04-06. doi: 10.7860/JCDR/2015/16198.6980
2. Irodi A, Prabhu SM, John RA, Leena RV. Congenital bronchopulmonary vascular malformations, "sequestration" and beyond. Indian J Radiol Imaging. 2015 Jan-Mar; 25(1):35-43. doi: 10.4103/0971-3026.150138
3. Kumar Singhi EF, Raman Krishna K. Isolated absence of right pulmonary artery. Ann Pediatr Card. 2010;3(2).
4. Farghly E, Bousamra II M. Hemoptysis resulting from unilateral pulmonary artery agenesis. Ann Thorac Surg. 2002;74:255–7.
5. Takahashi T, Endo H, Ito T, Takei T, Yagi K. Isolated unilateral absence of the left pulmonary artery: a case report. Ann Vasc Dis. 2014;7(2):178-182. doi: 10.3400/avd.cr.14-00005
6. Ghobadi H, Matin S. Pulmonary artery agenesis with bronchial asthma. J Cardiothorac Med. 2014;2(2):172-175.
7. Mohan V, Mohan B, Tandon R, Kumbkarni S, Takkar Chhabra, S, Aslam N et al. Case report of isolated congenital absence of right pulmonary artery with collaterals from coronary circulation. Indian Heart J. 2014;66(2):220-222. https://doi.org/10.1016/j.ihj.2013.12.032
8. Volkan Emren SK, Yakar Tülüce S, Tülüce K. Isolated congenital unilateral agenesis of the left pulmonary artery with left lung hypoplasia in an asymptomatic adult patient. Acta Cardiol Sin. 2015;31:572-575. doi: 10.6515/acs20150511b
9. Flores M, Letter H, Derrick E, Koury I. Unilateral absence of the left pulmonary artery with an associated vascular anomaly in adulthood. Cureus 2016 Mar;8(3):e527. doi: 10.7759/cureus.527
10. Al Jabbari O, Abu Saleh WK, Ramchandani M, Scheinin S. Chronic recurrent unilateral pulmonary infection: result of congenital unilateral agenesis of pulmonary artery. 2016 Jan-Mar;12(1):48-50. doi: 10.14797/mdcj-12-1-48.

11. Pinar Gunbey H, Gunbey E, Tanrivermis Sayit A, Bulut T. Unilateral right pulmonary agenesis in adulthood. J Clin Diagn Res. 2014 Jun;8(6):01-02. doi: 10.7860/JCDR/2014/7968.4420
12. Karataş Z, Alp H, Altın H, Baysal T. Unilateral pulmonary artery agenesis: clinical and laboratory findings of four cases and diagnostic clues for pediatricians. Anadolu Kardiyol Derg. 2012 Nov;12:599-606. doi: 10.5152/akd.2012.194.
13. Hayek H, Palomino J, Thammasitboon, S. Right pulmonary artery agenesis presenting with uncontrolled asthma in an adult: a case report. J Med Case Rep. 2011;5:353.
14. Darwazah AK, Alhaddad IA. Pulmonary artery agenesis associated with coronary collaterals among adults. J Card Surg. 2016;11:109.
15. Griffin N, Mansfield L, Redmond KC, Dusmet M, Goldstraw P, Mittal TK et al. Imaging features of isolated unilateral pulmonary artery agenesis presenting in adulthood: a review of four cases. Clin Radiol. 2007;62:238-244.

DOI: https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v33.n2.2021.496

Neumotórax a tensión en paciente recuperado de infección por SARS CoV-2

Tension pneumothorax in patient recovered from infection by SARS Cov 2

[1]Pedro Rafael Correa Calderón, [2]Adriana Maritza León Díaz.

Resumen

Desde el inicio de la pandemia en 2020 con el aumento de casos de neumonía multilobar por enfermedad por coronavirus COVID-19, se han reportado con más frecuencia casos de neumotórax en la literatura mundial, pero a la fecha no se ha reportado ninguno de un paciente convaleciente en casa por la infección, que debute con neumotórax a tensión en urgencias.
Se trata de un paciente de 48 años, que supera la infección por COVID-19 y es dado de alta, quedando con secuelas estructurales y funcionales, la más importante, la dependencia al oxígeno a bajo flujo. Asiste al servicio de urgencias con disnea progresiva y se diagnostica neumotórax a tensión, requiriendo toracostomía cerrada, reintervención por nuevo neumotórax intrahospitalario y es dado de alta 18 días después.
En conclusión, la enfermedad por coronavirus tiene una amplia gama de presentaciones y en nuestro portafolio de diagnósticos diferenciales en el servicio de urgencias, debemos añadir esta causa de disnea en pacientes con infecciones activas y convalecientes de la enfermedad, cuyo manejo es estrictamente quirúrgico.

Palabras claves: Neumotórax a tensión; enfermedad por coronavirus; SARS CoV-2; COVID-19.

Abstract.

Introduction: In the 2020 pandemic with the increase in cases of multilobe pneumonia due to coronavirus disease COVID-19, cases of pneumothorax have been reported in the world literature with increasing frequency, but to date no case of a patient, convalescing at home due to the infection, who presented with tension pneumothorax in the emergency room.
Case presentation: This is a 48-year-old patient who overcame COVID 19 infection and was discharged, leaving with structural and functional sequelae, the most important of which was dependence on low-flow oxygen.

[1] Médico general. Hospital Universitario los Comuneros. Orcid: https://orcid.org/0000-0001-5283-0127
[2] Cirujana General
Hospital Universitario Los Comuneros

Autor de correspondencia
Pedro Rafael Correa Calderón, correo: peracoca@hotmail.com

Recibido: 01/02/2021
Aceptado: 09/11/2021

He attended the emergency department with progressive dyspnea and a tension pneumothorax was diagnosed, requiring closed thoracostomy, reoperation for a new in-hospital pneumothorax, and discharged 18 days later. In conclusion coronavirus disease has a wide range of presentations, and within our portfolio of differential diagnoses in the emergency department we must add this cause of dyspnea in patients with active and convalescent infections of the disease, whose management is strictly surgical.

Keywords: Tension pneumothorax, coronavirus disease, Sars Cov 2, covid 19

Introducción

La pandemia viral del 2020 por el COVID-19 cambió paradigmas en la atención de pacientes en urgencias a lo largo del mundo y ha obligado a la ciencia a avanzar rápidamente, para intentar cubrir todos los aspectos de la enfermedad desde la prevención, hasta el tratamiento y manejo en la convalecencia. En este último aspecto se ha empezado a describir en la literatura el síndrome "post COVID" como un conjunto de secuelas, en su mayoría de naturaleza crónica, que en ocasiones motivan al paciente recuperado a asistir al servicio de urgencias, principalmente por fatiga (1).

Al igual, un paciente en urgencias con disnea, puede estar cursando con la complicación severa más frecuente de la infección por COVID-19, el tromboembolismo pulmonar, descrito en la literatura en el 15 % de los pacientes diagnosticados con la infección (2). El neumotórax es una causa de disnea poco frecuente en pacientes con COVID-19 (3-5) y generalmente se ve junto a neumomediastino en pacientes ventilados mecánicamente (5,6). El neumotórax a tensión es aún más infrecuente, solo con reportes de caso referenciados ocasionalmente en la literatura (7).

Reporte de Caso

Se trata de un paciente de 48 años cuyo único antecedente es litiasis renal bilateral, quien estuvo ingresado desde el 20 de octubre de 2020 por síntomas respiratorios, tos, disnea y fiebre de 10 días de evolución. Se confirmó diagnóstico de infección SARS CoV-2 por prueba de antígeno positivo que evoluciona hacia una neumonía multilobar severa *(Figura 2)* y requirió soporte de oxígeno por máscara de no reinhalación.

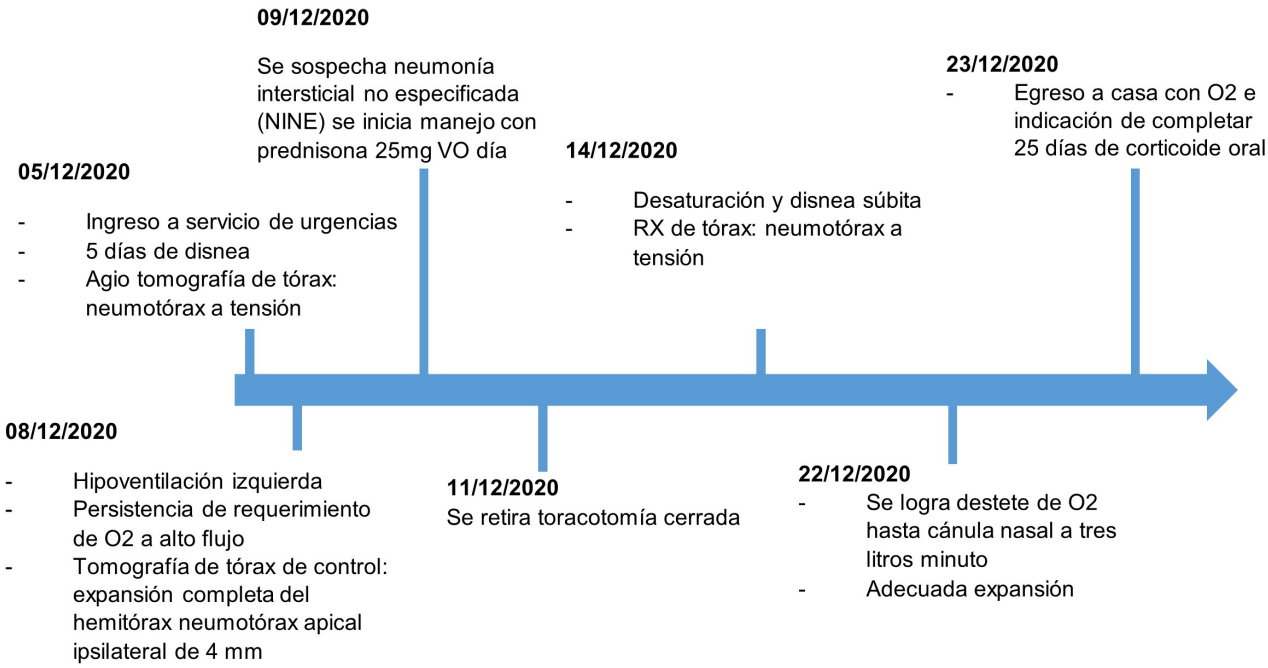


Figura 1. Línea del tiempo

Figura 2. Prueba de antígeno positivo que evoluciona hacia una neumonía multilobar severa.

Presentó deterioro en la ventilación el 2 de noviembre de 2020 por NEWS 2 SCORE (predictor del deterioro del paciente en el ambiente hospitalario) (8) de 11 puntos e índice de ROX (predicción de fracaso de la oxigenoterapia de alto flujo por cánula nasal) (9) de 4.7. Es trasladado a la unidad de cuidado intensivo, donde permaneció hasta el 6 de noviembre de 2020; no requirió de intubación orotraqueal. Tuvo una evolución lenta hacia la mejoría, fue dado de alta el 23 de noviembre de 2020 con oxígeno domiciliario por cánula nasal, tromboprofilaxis por 10 días, prednisolona oral 15 miligramos día e inhaladores de bromuro de ipratropio y beclometasona.

El paciente consulta a urgencias el 5 de diciembre de 2020 por clínica de cinco días de evolución de disnea y aumento de requerimiento de flujo de oxigeno domiciliario, sin fiebre, tos, ni dolor torácico.

Al examen clínico de ingreso a urgencias el paciente presenta taquicardia, taquipnea y pulsioximetrÍa baja (signos vitales de ingreso: tensión arterial 120/90 mm Hg, frecuencia cardiaca de 148 latidos por minuto, saturación de oxigeno 75 % con cánula nasal (91 % con máscara de no reinhalación), frecuencia respiratoria 36 respiraciones por minuto, temperatura 36 °C. A la valoración se encontró paciente con dificultad para respirar, con uso de músculos accesorios, a la auscultación con disminución de los ruidos respiratorios en ambas bases pulmonares, sin otro hallazgo llamativo al examen físico.

En el abordaje inicial del cuadro clínico, se realiza analítica sanguínea completa *(Tabla 1)* y estudio con tomografía computarizada de tórax más angiografía de urgencia *(Figura 3)*.

Inicialmente se sospechó proceso tromboembólico al pulmón por el cuadro clínico de ingreso. Dada la inestabilidad respiratoria se indicó angiotomografía de vasos pulmonares urgente, sin embargo, la imagen solicitada descartó embolismo pulmonar y evidenciaba un neumotórax a tensión izquierdo.

Al ingreso se realizó manejo de soporte inicial con oxígeno por medio de máscara de reservorio a 15 litros por minuto; se optimizó manejo médico con solución Hartmann 500 centímetros cúbicos en bolo e infusión a 100 centímetros cúbicos por hora, una dosis única de dexametasona 6 miligramos endovenoso, heparina de bajo peso molecular 60 miligramos subcutáneo y manejo de terapia respiratoria con inhaladores beclometasona y bromuro de Ipratropio.

Una vez se llega al diagnóstico se solicita la valoración al servicio de cirugía general el cual practica de inmediato, en sala de quirófanos, toracostomia cerrada con tubo 34 en el quinto espacio intercostal con línea axilar anterior izquierda, procedimiento llevado a cabo sin complicaciones y con la mejoría esperada en el estado clínico del paciente.

Después del procedimiento se realiza manejo en conjunto intrahospitalario entre medicina interna y cirugía general. Se brinda manejo médico con analgésicos, tromboprofilaxis y terapia respiratoria, se corrobora al siguiente día adecuada expansión del hemitórax izquierdo *(Figura 4)*. Llama la atención que a pesar de esto el paciente persiste con requerimiento de oxígeno a alto flujo, por lo cual al tercer día postoperatorio se realiza tomografía de tórax de control *(Figura 5)* en la cual solo se describe neumotórax apical izquierdo de 4 milímetros. Al quinto día es valorado por el servicio de neumología el cual considera que el paciente cursa con neumonía intersticial no especificada y se beneficia del inicio de prednisona 25 miligramos por vía oral, diariamente por un mes. Finalmente al sexto día de manejo intrahospitalario, ante la mejoría clínica y la disminución del flujo de oxígeno, se retira tubo de tórax, continuando bajo vigilancia intrahospitalaria.

Tabla 1. Analítica sanguínea.

Nombre del Estudio	Resultado
Creatinina	0.66 mg/dl
BUN	15.8 mg /dl
Ácido Láctico (gases arteriales)	3.2 mmol/L
PaO2 (gases arteriales)	54.5 mmHg
PCO2 (gases arteriales)	34 mm Hg
HCO3 (gases arteriales)	21.4 mmol/L
PH (gases arteriales)	7.412
Cloro	103 mmol/L
Sodio	140 mmol/L
Potasio	4.48 mmol/L
Dímero D	1.37 mg /L
INR	0.92
PTT	27.3 s
Glóbulos Blancos	10790 /microlitro
Neutrófilos	71.6 %
Hemoglobina	13.76 g/dl
Plaquetas	283 000 /microlitro

Tres días más tarde el paciente vuelve a presentar desaturación y disnea súbita; se practica radiografía de tórax donde se aprecia un nuevo neumotórax a tensión izquierdo *(Figura 6)*. Nuevamente se pasa a quirófano a toracostomía cerrada izquierda, se optimizó la terapia respiratoria por una semana más y finalmente se retiró el tubo el 22 de diciembre de 2020.

Se da de alta al día siguiente con indicación de completar el mes de esquema de corticoide oral y oxigeno por cánula nasal a bajo flujo. Se dejó control con neumología en dos meses con una nueva tomografía.

Discusión

El caso se afronta de ingreso erróneamente como un tromboembolismo pulmonar; no se considera la posibilidad del neumotórax a tensión, dada su baja prevalencia y es por esto que no se realiza el manejo indicado en estos casos, el cual es drenaje de aire con catéter 12-14 en el segundo espacio intercostal, para estabilizar el paciente y posterior paso a toracostomía cerrada. En el mejor de los casos no se necesita imagen y si eventualmente esta llegara a ser necesaria, no debería ser una tomografía, sino una radiografía de tórax simple (10).

Sin embargo, afortunadamente se contó con oportunidad en el diagnóstico y manejo, logrando finalmente que el paciente pudiera ser egresado a casa sin secuelas adicionales a las dejadas por la infección inicial.

Figura 3. Tomografía computarizada de tórax más angiografía de urgencia.

Figura 4. Expansión del hemitórax izquierdo.

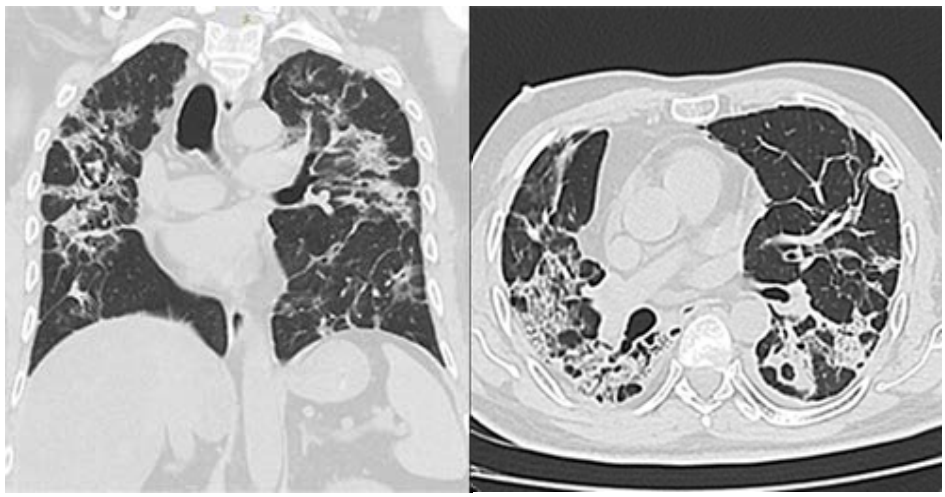


Figura 5. Tomografía de tórax de control.

Figura 6. Radiografía de tórax donde se aprecia el nuevo neumotórax a tensión izquierdo.

Es muy importante para médicos generales, internistas, urgenciólogos y cirujanos, conocer de esta condición en el contexto de la pandemia por COVID-19, ya que de otra manera, si el paciente con neumotórax a tensión se deteriora y se decide abordar la vía aérea por medio de intubación orotraqueal, muy probablemente se hubiera generado un paro cardiorrespiratorio iatrogénico empeorando el desenlace final del paciente.

La infección por COVID-19 nos ha enseñado una amplia gama de presentaciones, desde las más leves hasta las más severas y ha involucrado las diferentes especialidades de la medicina en esta batalla por la vida. Se considera que este paciente generó una fibrosis pulmonar tan severa, que a pesar de no haber requerido ventilación mecánica, desarrolló una fuga de aire al espacio pleural que por efecto válvula e insidiosamente se convirtió en un neumotórax a tensión, requiriendo manejo quirúrgico con toracostomía cerrada en dos ocasiones. Necesitamos tiempo y cohortes para poder caracterizar las secuelas pulmonares a mediano y largo plazo de esta nueva enfermedad; de momento, día a día continuamos indagando en la literatura con novedades en pro de nuestro buen actuar y el beneficio del paciente.

Referencias

1. Kamal M, Abo Omirah M, Hussein A, Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. Int J Clin Pract. 2021 Mar;75(3):e13746. doi: 10.1111/ijcp.13746.
2. Liao SC, Shao SC, Chen YT, Chen YC, Hung MJ. Incidence and mortality of pulmonary embolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2020 Jul 27;24(1):464. doi: 10.1186/s13054-020-03175-z.
3. 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 Feb 15;395(10223):507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
4. Chang T, Wu J, Chang L. Clinical Course and outcomes of critically ill patients with COVID19 in Wuhan China. J Formos Med Assoc. 2020;(January):19-21.
5. Zantah M, Dominguez Castillo E, Townsend R, Dikengil F, Criner GJ. Pneumothorax in COVID-19 disease- incidence and clinical characteristics. Respir Res. Respiratory Research; 2020;21(1):1-9.
6. Martinelli AW, Ingle T, Newman J, Nadeem I, Jackson K, Lane ND, et al. COVID-19 and pneumothorax: a multicentre retrospective case series. Eur Respir J. 2020;56(5). http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02697-2020
7. Flower L, Carter JPL, Rosales Lopez J, Henry AM. Tension pneumothorax in a patient with COVID-19. BMJ Case Rep. 2020;13(5):1-4.
8. Indd N. (2017). National Early Warning Score (NEWS) 2 Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. www.rcplondon.ac.uk
9. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, García-De-Acilu M, Frat JP, Masclans JR, Ricard JD. An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high-flow therapy. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2019;199(11):1368-1376. https://doi.org/10.1164/rccm.201803-0589OC
10. Bauman MH, Strange C, Heffner JE, Light R, Kirby TJ, Klein J, et al. Management of spontaneous pneumothorax: An American College of Chest Physicians Delphi Consensus Statement. Chest. 2001;119(2):590-602.

DOI: https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v33.n2.2021.549

Fístulas arteriovenosas pulmonares: una reconstrucción tridimensional

Pulmonary arteriovenous fistulas: a three-dimensional reconstruction

Beatriz Raboso Moreno[1], Susana Hernáez Leonato[2], Cristina Matesanz López[3]

Resumen

Las fístulas arteriovenosas pulmonares son malformaciones vasculares raras. Con frecuencia se asocian con la enfermedad de Rendu-Osler-Weber. Presentan una morbilidad y una mortalidad significativas, que se derivan de las complicaciones hemorrágicas y neurológicas que pueden provocar. La técnica de elección para el diagnóstico es la tomografía axial computarizada y la embolización es el tratamiento de elección. Presentamos el caso de una mujer de 75 años, con síndrome de Rendu-Osler-Weber y con fístulas arteriovenosas pulmonares, en quien se realizó una embolización percutánea. Finalmente, la paciente falleció a causa de un ictus por probable embolismo paradójico.

Palabras Clave: Fistulas arteriovenosas pulmonares; Enfermedad de Rendu-Osler-Weber; Embolización.

Abstract

Pulmonary arteriovenous fistulas are rare malformations often associated with Rendu-Osler-Weber disease. Morbidity and mortality are significant and arise from hemorrhagic and neurological complications. The technique of choice for diagnosis is computed axial tomography and embolization is the treatment of choice. We present the case of a 75-year-old woman with Rendu-Osler-Weber syndrome and pulmonary arteriovenous fistulas, in which percutaneous embolization was performed. Finally, the patient died of a stroke due to probable paradoxical embolism.

Key words: Pulmonary arteriovenous fistulas, Rendu-Osler-Weber disease, Embolotherapy.

[1]Residente de Neumología en el Hospital Universitario de Getafe, Madrid (España).
[2] Médico Radiólogo. Hospital Universitario del Sureste, Arganda, Madrid (España).
[3] Médico Neumólogo. Hospital Universitario de Getafe, Madrid (España).

Autor de Correspondencia
Beatriz Raboso Moreno.
Correo electrónico:
beatriz.raboso@salud.madrid.org

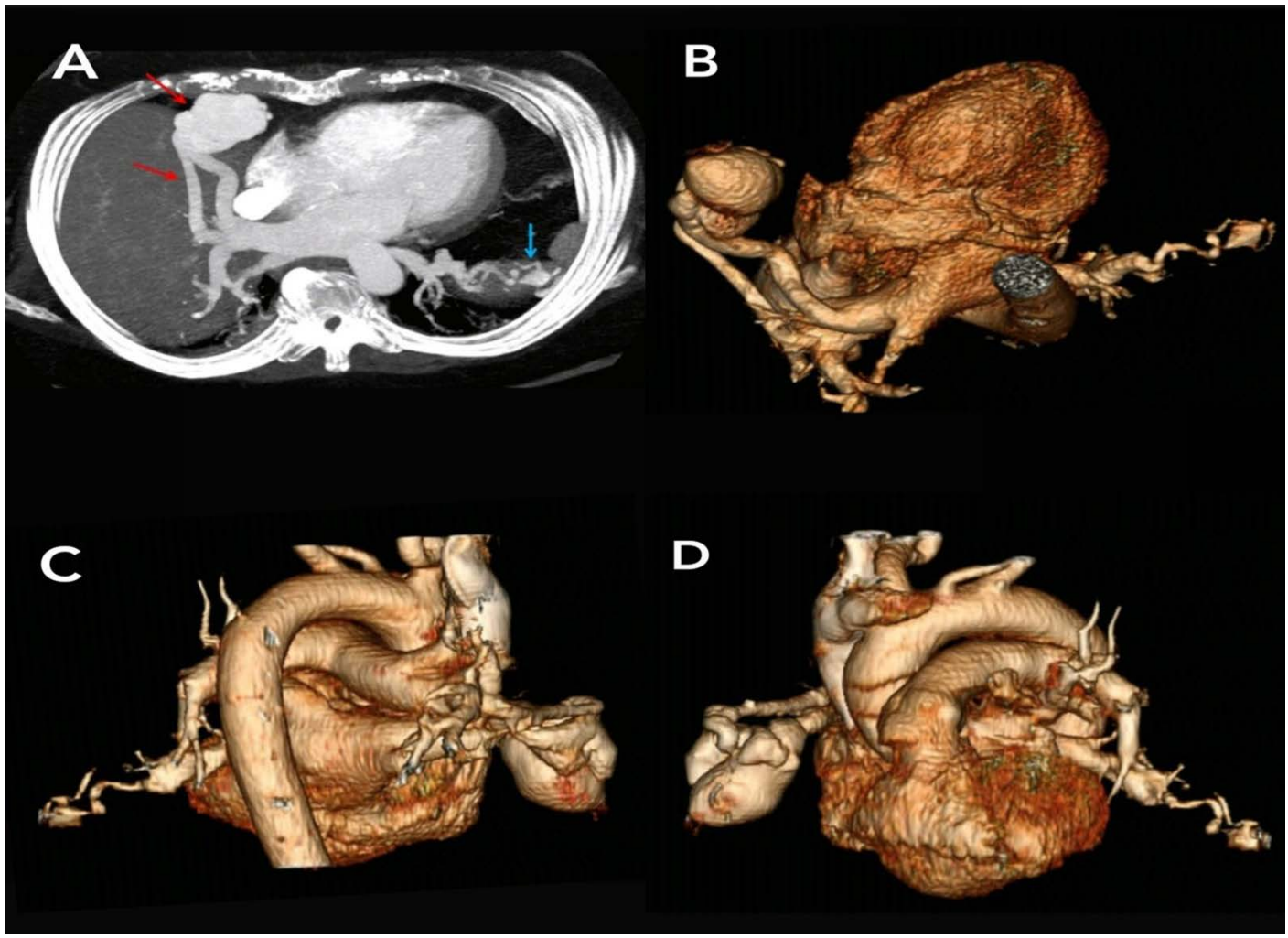
Recibido: 10/09/2021
Aceptado: 10/11/2021

Reporte de caso

Presentamos el caso de una mujer de 75 años, con antecedente personal de síndrome de Rendu-Osler-Weber. Se completó el estudio mediante tomografía computarizada de tórax tras administración de contraste endovenoso, que evidenció la presencia de fístulas arteriovenosas pulmonares (FAVP). Ante estos hallazgos radiológicos, se decidió realizar una embolización percutánea. Posteriormente, la paciente falleció de un ictus isquémico por probable embolismo paradójico.

A) Reconstrucción multiplanar con proyección de máxima intensidad (MIP), TC de tórax axial con contraste intravenoso: se observa un conglomerado de estructuras serpiginosas que presentan opacificación tras administración de contraste endovenoso, compatibles con vasos pulmonares dilatados que se comunican y desembocan en aurícula izquierda; estos corresponden con fistulas arteriovenosas *(flechas rojas)*. Igualmente, aunque no tan llamativas, se identifican estructuras vasculares tortuosas en las regiones más basales del lóbulo inferior izquierdo *(flecha azul)*. B, C, D) Reconstrucción 3D, volumen rendering (VR): plano axial, coronal posterior y coronal anterior, respectivamente.

Las FAVP son comunicaciones directas anormales entre las arterias y las venas pulmonares sin interposición de un lecho capilar. La mitad de los pacientes diagnosticados de FAVP presentan la enfermedad de Rendu-Osler-Weber (ROW). Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de epistaxis, telangiectasias mucocutáneas, y malformaciones arteriovenosas viscerales de predominio en hígado, pulmón y cerebro (1).



En la mayoría de los casos, las FAVP son asintomáticas, aunque pueden producir hipoxemia, disnea, cianosis, policitemia o acropaquias. Además, en un 20 % de los casos se han descrito las llamadas embolias paradójicas sistémicas, que pueden ocasionar múltiples complicaciones, como el accidente isquémico cerebral, tal y como sucedió en nuestra paciente (2).

El estudio mediante TC de tórax tras administración de contraste y posteriores reconstrucciones permite establecer el diagnóstico, al igual que en el caso expuesto, siendo el tratamiento de elección, la embolización percutánea.

Referencias

1. Lacombe P, Lacout A, Marcy PY, Binsse S, Sellier J, Bensalah M, Chinet T, Bourgault-Villada I, Blivet S, Roume J, Lesur G, Blondel JH, Fagnou C, Ozanne A, Chagnon S, El Hajjam M. Diagnosis and treatment of pulmonary arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: An overview. Diagnostic and Interventional Imaging. 2013 Sep;94(9):835-48. doi: 10.1016/j.diii.2013.03.014
2. López Vime R, De Miguel Díez J, Jara Chinarro B, Salgado Salinas R, Gómez Santos D, Serrano Iglesias JA. Diagnóstico y tratamiento de las fístulas arteriovenosas pulmonares. Arch Bronconeumol. 2002;38(6):288-290. doi: 10.1016/S0300-2896(02)75216-2