

REVISTA CIENTÍFICA

# respirar

Edición trimestral

respirar@alatorax.org  
web@alatorax.org  
www.alatorax.org

Respirar 2022; 14(1): 1-66

## ALAT

Presidente Dr. Mark Cohen • GUATEMALA  
Vice Presidente: Dr. Francisco Arancibia • CHILE  
Secretario Ejecutivo Dra. Karen Czischke • CHILE  
Tesorero Dr. Santiago Guzmán • VENEZUELA  
Presidente pasado Dr. Gustavo Zabert • ARGENTINA

### DIRECCIÓN EDITORIAL

**Dr. Carlos Luna, Dr. Francisco Arancibia**

#### EDITORES ADJUNTOS:

Dr. Adrián Rendón, Dr. Rogelio Pérez Padilla,  
Dr. Gustavo Zabert

#### MIEMBROS:

Antonio Anzueto (San Antonio, TX, USA)  
Joan Barberá (Barcelona, España)  
Giovanni Battista Migliori (Tradate, Italia)  
Francesco Blasi (Milán, Italia)  
Alejandro Casas (Bogotá, Colombia)  
Juan Carlos Celedón (Pittsburgh, PA, USA)  
Alejandro Díaz (Boston, MA, USA)  
José Jardim (San Pablo, Brasil)  
Ignacio Martín Loeches (Dublín, Irlanda)  
María Montes de Oca (Caracas, Venezuela)  
Michael Nierderman (Nueva York, NY, USA)  
Fernando Pálizas (CABA, Argentina)  
Andrés Palomar (CDMX, México)  
Vicente Plaza (Barcelona, España)  
Julio Ramírez (Louisville, KY, USA)  
Marcos Restrepo (San Antonio, TX, USA)  
Moisés Selman (CDMX, México)  
Antoni Torres (Barcelona, España)  
Carlos Torres (Bogotá, Colombia)  
Tobias Welte (Hannover, Alemania)  
Mauro Zamboni (Río de Janeiro, Brasil)

### DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS

Asma | Circulación pulmonar | Cirugía torácica  
Cuidado Respiratorio | Endoscopia  
Enfermedades Infecciosas | Enfermedades Intersticiales  
EPOC | Fisiopatología | Imágenes  
Medicina crítica | Oncología torácica | Pediatría  
Sueño | Tabaquismo | Trasplante pulmonar  
Tuberculosis

### EDITORIAL

#### La importancia de los registros en Latinoamérica

Mónica Zagolin

### ARTÍCULOS ORIGINALES

#### Hipertensión pulmonar en Latinoamérica: iniciativa de convergencia para las bases de datos RELAHP II y HAPred.co

*Pulmonary Hypertension in Latin America: RELAHP II and HAPred.co Database Convergence Initiative*

Ricardo Gómez Tejada y Mauricio Orozco-Levi, en nombre del Registro latinoamericano de Hipertensión Pulmonar II (RELAHP II), la Red Colombiana de Hipertensión Pulmonar (HAPred.co) y Departamento Circulación Pulmonar, Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT)

#### Registro latinoamericano de fibrosis pulmonar idiopática REFIPI

*Latin American Registry of Idiopathic Pulmonary Fibrosis REFIPI*

Ivette Buendía-Roldán, Fabián Caro, Lorena Noriega-Aguirre

#### Ultrasonido pulmonar, riesgo de intubación y mortalidad en pacientes con neumonía por COVID-19

*Pulmonary Ultrasound, Risk of Intubation and Mortality in Patients with COVID-19 Pneumonia*

Maynor Palma, Edgar Contreras, Johanna Samayoa

### REVISIÓN

#### Pronociencia temprana en paciente consciente con neumonía e insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19: ¿qué aprendimos?

*Early Prone Position in Conscious Patients with COVID-19 Pneumonia and Acute Respiratory Insufficiency: What have we learned?*

Mariela Serrano Valeriano, Paula Kaplan, Martín Sívori

### ARTÍCULO ESPECIAL

#### Disnea en pacientes con COVID-19

*Dyspnea in Patients with Covid-19*

Roberto Santa Cruz, Gustavo Domeniconi, Walter Videtta,  
Celica Irrazábal, Carlos Luna

### CASO CLÍNICO

#### Síndrome inflamatorio multisistémico del adulto post Covid 19 (SIM-A). Reporte de un caso

*Post Covid 19 Adult Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-A). A Case Report*

José Carlos Herrera García, Ek Ixel Arellano Montellano, N. Patricia Nuche Salazar, Humberto Acosta Sánchez, Margarita Tellez Bautista, Gabriela Enciso Figueroa, Teresita de J. Balandrano Trujillo, Fátima Delabra Navarro

### CRÓNICAS

#### Trabajos ganadores del 14° Congreso ALAT Virtual 2021

Karen Czischke Ljubetic, Coordinadora del Comité Científico 14° Congreso ALAT, 2021

# Contenido

## EDITORIAL

### **La importancia de los registros en Latinoamérica**

Mónica Zagolin

**3**

## ARTÍCULOS ORIGINALES

### **Hipertensión pulmonar en Latinoamérica: iniciativa de convergencia para las bases de datos RELAHP II y HAPred.co**

*Pulmonary Hypertension in Latin America: RELAHP II and HAPred.co Database Convergence Initiative*

Ricardo Gómez Tejada y Mauricio Orozco-Levi, en nombre del Registro latinoamericano de Hipertensión Pulmonar II (RELAHP II), la Red Colombiana de Hipertensión Pulmonar (HAPred.co) y Departamento Circulación Pulmonar, Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT)

**7**

### **Registro latinoamericano de fibrosis pulmonar idiopática REFIPI**

*Latin American Registry of Idiopathic Pulmonary Fibrosis REFIPI*

Ivette Buendía-Roldán, Fabián Caro, Lorena Noriega-Aguirre

**13**

### **Ultrasonido pulmonar, riesgo de intubación y mortalidad en pacientes con neumonía por COVID-19**

*Pulmonary Ultrasound, Risk of Intubation and Mortality in Patients with COVID-19 Pneumonia*

Maynor Palma, Edgar Contreras, Johanna Samayoa

**21**

## REVISIÓN

### **Pronación temprana en paciente consciente con neumonía e insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19: ¿qué aprendimos?**

*Early Prone Position in Conscious Patients with COVID-19 Pneumonia and Acute Respiratory Insufficiency: What have we learned?*

Mariela Serrano Valeriano, Paula Kaplan, Martín Sívori

**33**

## ARTÍCULO ESPECIAL

### **Disnea en pacientes con COVID-19**

*Dyspnea in Patients with Covid-19*

Roberto Santa Cruz, Gustavo Domeniconi, Walter Videtta, Celica Irrazábal, Carlos Luna

**41**

## CASO CLÍNICO

### **Síndrome inflamatorio multisistémico del adulto post Covid 19 (SIM-A).**

#### **Reporte de un caso**

*Post Covid 19 Adult Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-A). A Case Report*

José Carlos Herrera García, Ek Ixel Arellano Montellano, N. Patricia Nuche Salazar, Humberto Acosta Sánchez, Margarita Tellez Bautista, Gabriela Enciso Figueroa, Teresita de J. Balandrano Trujillo, Fátima Delabra Navarro

**47**

## CRÓNICAS

### **Trabajos ganadores del 14º Congreso ALAT Virtual 2021**

Karen Czischke Ljubetic, Coordinadora del Comité Científico 14º Congreso ALAT, 2021

**55**



## La importancia de los registros en Latinoamérica

Mónica Zagolín 

Universidad de Chile, Instituto Nacional del Tórax.

Mónica Zagolín: 0000-0003-1646-0717

Mail de contacto: Mónica Zagolín, monizagolin@hotmail.com

Respecto al artículo “Hipertensión Pulmonar en Latinoamérica, iniciativa de convergencia de los registros RELAHP II y HAPred.co”<sup>1</sup>, que corresponde a las iniciativas de registros de algunos países de Latinoamérica (RELAHP II) y la red colombiana de Hipertensión Pulmonar (HAPred.co), es en primer lugar fundamental valorar la iniciativa de los autores en sumar esfuerzos y trabajar en conjunto para la generación de datos en Latinoamérica, donde la información sobre la severidad de la enfermedad, caracterización epidemiológica, acceso a terapia y pronóstico es necesaria y urgente pero, por el momento, insuficiente. Si bien hay algunos registros aislados que aportan información muy válida y extremadamente útil, la generación de datos colaborativos es un pendiente para todos los que trabajan en esta compleja patología, en beneficio de los pacientes.

Los registros son el primer paso para responder preguntas epidemiológicas básicas y poder redireccionar esfuerzos una vez efectuado un diagnóstico de situación, ya sea con énfasis en los problemas diagnósticos, de acceso a terapia o en el seguimiento y pronóstico. Es sin duda un enorme desafío para los países latinoamericanos ya que las realidades son muy disímiles en términos de geografía (ciudades en altura, por ejemplo), ambiente (toxinas, infecciones), recursos diagnósticos (acceso a estudios hemodinámicos invasivos), características socio-demográficas y de acceso a terapia.

La población en Latinoamérica es muy heterogénea, pero la iniciativa de los doctores Gómez Tejada y Orozco-Levi es lograr evidenciar los aspectos de convergencia de dos registros y visibilizar características epidemiológicas comunes que pueden ser el inicio de futuros esfuerzos colaborativos para optimizar la recolección y análisis de datos globales multinacionales que permitan un mejor conocimiento de nuestra población con Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP).

Sin duda la trascendencia de efectuar registros colabora fundamentalmente en la optimización del enfrentamiento diagnóstico y terapéutico para beneficio de los pacientes portadores de esta condición fisiopatológica devastadora. Las razones por las cuales aún es un pendiente tienen fundamentalmente que ver con problemas logísticos, de acuerdos entre los países y centros, de uniformar criterios, y también de dotación y recursos económicos para la transcripción de datos a plataformas comunes, la asistencia informática, los tiempos protegidos para estas labores y el análisis posterior.

Los objetivos de ambos registros concuerdan en efectuar una caracterización epidemiológica de la población con diagnóstico hemodinámico, enfatizando en los diferentes grupos de HAP susceptibles de ser tratados farmacológicamente. RELAHP II cuenta con 278 pacientes (multicéntrico) y la red colombiana con 682 pacientes. Inmediatamente llama la atención que el registro colombiano que inicia en 2018 cuente con un número significativamente mayor que la iniciativa multinacional RELAHP II que ha iniciado en 2015 y debiera reunir más infor-

mación que la de un solo país. Esto solo evidencia lo complejo y costoso que es aunar esfuerzos colectivos, homogeneizar criterios y armonizar el trabajo conjunto. Sería interesante saber el porcentaje de contribución de cada país en RELAHP II para evitar el sesgo de sobre representación de un país sobre otro, lo mismo que en HAPred.co en relación con los diferentes centros que participaron y las diferencias geográficas entre ellos en atención a ciudades de diferente altura, entre otras características distintivas.

Con relación a los resultados, ambos coinciden en reclutar principalmente pacientes en grupos susceptibles de ser tratados como son los grupos I y IV y los criterios de inclusión son similares. El 70% y 75% de la población de los registros RELAHP II y HAPred.co respectivamente están en clase funcional II-III que es similar a lo evidenciado en la mayor parte de los registros internacionales tales como el americano REVEAL<sup>2-5</sup> y los europeos.<sup>6-10</sup> Respecto a las etiologías, mientras RELAHP II muestra el grupo idiopático como el de mayor frecuencia, que por lo demás, es la situación de la mayor parte de los grandes registros publicados,<sup>2-10</sup> en la red colombiana, más del 50% corresponde a la etiología congénita lo que evidencia un problema sanitario prioritario respecto al diagnóstico precoz de estas patologías en dicha zona ya que en el adulto esas patologías debieran estar ya corregidas. En los registros americanos y en algunos europeos,<sup>7-9</sup> menos del 30% corresponden a cardiopatías congénitas, lo que revela un mayor avance en el reconocimiento de estas patologías a temprana edad y la corrección oportuna para evitar el remodelado vascular en etapa adulta con la consiguiente generación de HAP.

Otro aspecto llamativo es la disparidad en el nivel de vaso-reactividad siendo 37% para el grupo RELAHP II y 7,7% para la red colombiana, esta última más cercana a 12% reportado por el grupo francés que es el más grande publicado al respecto.<sup>11</sup> También diferente al 11% reportado en Chile.<sup>12</sup> Podría tener que ver con la droga usada, la definición y el método utilizado para dicha prueba, pero sin duda se requiere más información para poder esclarecer si dicha diferencia es real o traduce algún problema técnico. En adultos con HAP, es un hecho reconocido que un mínimo de los pacientes son vaso reactivos y susceptibles a tratamiento con bloqueadores de canales de calcio (BCC).<sup>13</sup> ¿Es de sospechar que si hay un sobre diagnóstico de vaso-reactividad, se pudiera estar sobre-tratando con BCC a pacientes HAP no vaso-reactivos o realmente existe un fenotipo más vaso-re-

activo en Latinoamérica? Por otro lado, los verdaderos vaso-reactivos reportados en el estudio de Sitbon et al.<sup>11</sup> son fundamentalmente los grupos idiopáticos y en esta conjunción de registros, dicha información está pendiente. Los grupos diferentes al idiopático son rara vez vaso-reactivos, pero siempre es importante identificar este subgrupo ya que tienen un mejor pronóstico. No obstante, deben ser objeto de seguimiento cercano ya que, en la serie francesa, prácticamente la mitad pierde esta condición en el tiempo y requiere de terapias específicas como los grupos no vaso-reactivos.<sup>11</sup>

Las características epidemiológicas son bastante coincidentes en ambos registros y desde luego se asemejan a lo publicado en registros de Norteamérica, por ej, en lo que respecta a edad y predominancia de género femenino.<sup>2-5</sup>

Llaman la atención los diferentes “n” de las tablas 1 (características generales) y 3 (estudio hemodinámico invasivo), ya que en RELAHP II solo se documentan 119 de 278 pacientes con estudio hemodinámico invasivo y en la red colombiana, 426 de 682. Si el diagnóstico de certeza (“Gold Standard”) exige un estudio hemodinámico invasivo mediante cateterismo derecho,<sup>13</sup> las comparaciones y caracterización pudieran haberse efectuado a partir de estos totales, 119 para RELAHP II y 426 para la red colombiana para ser estrictos con la definición diagnóstica propuesta por las guías de 2015.<sup>13</sup> Por otro lado, como lo reporta Fischer en un estudio comparativo hemodinámico y ecográfico casi simultáneo,<sup>14</sup> es claro que la ecocardiografía puede sub o sobre estimar la verdadera presión de arteria pulmonar y los otros datos aportados por el cateterismo con presión de enclavamiento, gasto cardíaco y saturación de arteria pulmonar, asociado al estudio de vaso-reactividad, no se obtienen del estudio ecográfico.

Es importante destacar que ha habido otras iniciativas de registros en algunos países de Latinoamérica, muy bien desarrollados como el brasilero con 178 pacientes<sup>15</sup> y el argentino<sup>16</sup> con 627 pacientes, este último con 50% de su población incidente. También hay otras caracterizaciones epidemiológicas como la de Chile,<sup>17</sup> entre otras. Si son poblaciones incidentes, bien podrían asociarse todos esos datos en un registro único latinoamericano o reunir los principales centros de Latinoamérica y, en un periodo acotado de tiempo, registrar en una base común, todos los pacientes nuevos y lograr una primera aproximación epidemiológica a la pregunta sobre la caracterización de la población en la región y luego un seguimiento

por otro periodo acotado para evaluar sobrevida en dicha población, en paralelo con el registro del acceso a terapia que sabemos es diferente de país en país.

La importancia de estas iniciativas es abrir caminos de colaboración entre países para futuros esfuerzos colectivos en vías a reconocer mejor nuestra población, nuestros accesos a terapia y sobrevida. Esto permitirá generar instancias para reforzar esfuerzos económicos tendientes a optimizar aspectos deficientes como pudiera ser el exceso de cardiopatías congénitas en adultos producto de un diagnóstico tardío o un sobrediagnóstico de vaso-reactividad que requerirá un análisis más fino posterior.

En conclusión, esta iniciativa es relevante y alentadora para que los países que tengan registros incidentes generen instancias de colaboración para efectuar análisis con todos los datos en conjunto y aquellos que aún no han iniciado sus registros, generen instancias internas para realizar estos proyectos, que son desafiantes, arduos, costosos, pero de resultados necesarios y sin duda potenciadores de cambios de conductas en miras a un mayor conocimiento de la patología y la población que la padece.

#### Conflictos de interés

La autora declara que no tiene conflictos de intereses.

#### Referencias

1. Gómez Tejada R., Orozco Levi M. Hipertensión pulmonar en Latinoamérica: iniciativa de convergencia para las bases de datos RELAHP II y HAPred.co. *Respirar* 2022; 14(1): 7-11. DOI: 10.55720/respirar.14.1.2
2. McGoon MD, Miller DP. REVEAL: a contemporary US pulmonary arterial hypertension registry. *Eur Respir Rev* 2012; 21: 123, 8–18.
3. Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M et al. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: insights from the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management (REVEAL). *Circulation* 2010; 122: 164-172.
4. Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG et al. Pulmonary Arterial Hypertension: Baseline Characteristics from the REVEAL Registry. *Chest* 2010; 137: 376-87. DOI: 10.1378/chest.09-1140.
5. Benza RL, Miller DP, Barst RJ, Badesch DB, Frost AE, McGoon MD. An evaluation of longterm survival from time of diagnosis in pulmonary arterial hypertension from the REVEAL Registry. *Chest* 2012; 142: 448–56. DOI: 10.1378/chest.11-1460.
6. Hooper MM, Huscher D, Ghofrani HA et al. Elderly patients diagnosed with idiopathic pulmonary arterial hypertension: Results from the COMPERA registry. *Int J Cardiol* 2013; 168: 871–880.
7. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1023-30.
8. Radegran G, Kjellstrom B, Ekmeahag B et al. Characteristics and survival of adult Swedish PAH and CTEPH patients 2000- 2014. *Scand Cardiovasc J* 2016; 50: 243–250.
9. Escribano-Subias P, Blanco I, Lopez-Meseguer M et al. Survival in pulmonary hypertension in Spain: Insights from the Spanish registry. *Eur Respir J* 2012; 40: 596–603.
10. Hurdman J, Condliffe R, Elliot CA et al. ASPIRE registry: Assessing the Spectrum of Pulmonary hypertension Identified at a Referral Centre. *Eur Respir J* 2012; 39: 945–955.
11. Sitbon O, Humbert M, Jaïs, X et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2005;111(23):3105-11. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.488486.
12. Zagolín M, Czischke K, Uriarte P et al. Vasoreactividad a adenosina en los pacientes con hipertensión pulmonar arterial: Prevalencia y respuesta clínica, funcional y hemodinámica al tratamiento con diltiazem. *Rev Chil Enf Respir* 2009; 25: 8-14.
13. Guías Europeas: 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 Treatment 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* 2015; 46: 903–75.
14. Fisher MR, Forfia PR, Chamera E et al. Accuracy of Doppler Echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *A Crit Care Med* 2009;179:615-621.
15. AlvesJI, Gavilanes F, Jardim C et al. Pulmonary arterial hypertension in the southern hemisphere: results from a registry of incident Brazilian cases. *Chest* 2015;147(2):495-501.
16. Echazarreta D, Perna E, Coronel M et al. Collaborative Registry of Pulmonary Hypertension In Argentina (RECOPILAR). Final analysis. *Medicina (Buenos Aires)* 2021; 81: 180-190.
17. Zagolín M, Wainstein E, Uriarte P, Parra C. Caracterización clínica, funcional y hemodinámica de la población con hipertensión arterial pulmonar evaluada en el Instituto Nacional del Tórax. *Rev Med Chile* 2006, 134:589-595.



RECIBIDO:  
11 noviembre 2021  
APROBADO:  
25 febrero 2022

# Hipertensión pulmonar en Latinoamérica: iniciativa de convergencia para las bases de datos RELAHP II y HAPred.co

*Pulmonary Hypertension in Latin America: RELAHP II and HAPred.co Database Convergence Initiative*

Ricardo Gómez Tejada  
0000-0001-9233-5702  
Mauricio Orozco Levi  
0000-0002-3209-3462

**Ricardo Gómez Tejada**<sup>id</sup> y **Mauricio Orozco-Levi**<sup>id</sup>, en nombre del Registro latinoamericano de Hipertensión Pulmonar II (RELAHP II), la Red Colombiana de Hipertensión Pulmonar (HAPred.co) y Departamento Circulación Pulmonar, Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT)

AUTOR CORRESPONSAL:  
Ricardo Gómez Tejada. ryagomeztejada@gmail.com

## Resumen

En la hipertensión pulmonar, un estado hemodinámico asociado a múltiples condiciones clínicas, se han diseñado bases de datos internacionales para identificar el perfil epidemiológico, optimizar los diagnósticos, reconocer la evolución y mejorar los tratamientos. Existen varios registros en Latinoamérica enfocados en este objetivo, con características heterogéneas asociadas con múltiples factores, entre los que destacan la diversidad de poblaciones y características socioeconómicas. La convergencia de iniciativas de caracterización del problema en múltiples países de la región es razonable, prioritaria y pertinente. Realizamos un análisis descriptivo del Registro latinoamericano de la Hipertensión Pulmonar II (RELAHP II) y del de la Red Colombiana de Hipertensión Pulmonar (HAPred.co), dirigidos a las formas tratables de esta afección.

**15<sup>o</sup> Congreso  
ALAT**  
Lima • 20-23 julio 2022  
PERÚ

El mayor reencuentro de  
los y las profesionales de la  
**Salud Respiratoria Latinoamericana**

Sé parte activa, te invitamos desde ya

**Palabras claves:** hipertensión pulmonar, RELAHP II, HAPred.co, clase funcional WHO, cateterismo cardíaco derecho.

## Abstract

Pulmonary Hypertension (PH) is a particular hemodynamic disorder associated to several diseases. The registries or data-bases are able to identify epidemiological profiles, improve diagnoses, recognize better therapies and outcomes. Greater diversities of human populations, physical environments and unequal health resources access turn this task into a challenge in Latin America. The authors analyze the RELAHP II and the registry of HAPred.co in order to observe suitable features for a joint data-base. This tool could be amplified with other countries in the region.

**Keywords:** Pulmonary Hypertension, RELAHP II - HAPred.co, WHO FC, right heart catheterization.

## Introducción

La hipertensión pulmonar (HP) es un estado hemodinámico multicausal, más que una enfermedad individual. Se la clasifica en cinco grupos según características etiológicas relativamente comunes. Entre ellas, la hipertensión arterial pulmonar (HAP) representa una entidad específica con respuesta parcial al tratamiento médico, el que puede retrasar su curso. Sus rasgos principales son los de una enfermedad infrecuente, con pobre evolución y pronóstico desfavorable.

Resulta común en muchos países la existencia de una considerable demora en ser reconocida por los pacientes, en alcanzar el diagnóstico por los médicos asistentes e implementarse su correcto y oportuno manejo por los centros de referencia. Los estudios locales, regionales y transnacionales pueden aportar datos para avanzar en la búsqueda de mejores alternativas para el diagnóstico y tratamiento de la HP.

Se han realizado esfuerzos a nivel de sociedades médicas locales e internacionales para construir registros o bases de datos con pacientes de HP. Progresar en el tratamiento, reconocer diferentes perfiles epidemiológicos y determinar estratos como grupos de riesgo diferenciados son objetivos resultantes de

dichos registros. Latinoamérica ofrece en este terreno un desafío singular. Aunque se señalan varios registros de países individuales, está pendiente la conformación de una base de datos regional. La tarea resulta compleja, reconocidos el considerable número y la heterogeneidad de sus poblaciones, la diversidad del medio físico y ambiental en que ellas se desarrollan, así como la disparidad en recursos sanitarios y económicos disponibles.

Nos hemos propuesto señalar las características convergentes entre las bases de datos existentes a la fecha del actual Registro RELAHP II y de la Red Colombiana de HP (HAPred.co).<sup>8</sup> Dicha convergencia puede servir de inicio a la expansión de datos en Latinoamérica.

## Material y métodos

El registro latinoamericano de datos de pacientes con HP (RELAHP II) es un proyecto cohorte multinacional, observacional, multicéntrico diseñado para recolectar historias médicas, signos y síntomas clínicos, así como procedimientos de diagnóstico y tratamiento en pacientes de HP con cuidados médicos óptimos. Participan centros seleccionados y profesionales de la salud de América Latina con experiencia en HP. Sus objetivos son: a) establecer prácticas actuales en la epidemiología, diagnóstico y tratamiento de HP en la región; b) sentar bases para iniciativas conjuntas de investigación en esta afección. En dicho registro fueron identificados centros, investigadores y pacientes. Se recolectaron datos demográficos y clínicos, exámenes confirmatorios de la etiología de HP, los estadios clínicos (clase funcional) y hemodinámica, tratamiento recibido y seguimiento. La recolección de la muestra, iniciada en septiembre de 2015, está abierta hasta la fecha.

Por su parte, HAPred.co<sup>8</sup> es una red nacional multidisciplinaria, incluyente, cohesionada y sin ánimo de lucro, que comparte actividades y competencias de diversos grados. Ha definido actividades centradas en los pacientes de HP de Colombia. Constituida por un grupo profesional multidisciplinario, sus objetivos esenciales son: 1) caracterizar la problemática de la HP en el país, 2) resolver los interrogantes epidemiológicos, clínicos y económicos, 3) desarrollar investigaciones en población propia, 4) normalizar el conocimiento relacionado con el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la HP en la región. Es así como desde 2018 trabaja con una base de datos para documentar dichos objetivos y desenvuelve criterios de participa-

ción, modelos de gobernanza, perfeccionamiento de la base de datos y extensión de la actividad gremial.

**Criterios de inclusión:** en RELAHP II se incluyen: a) edad mayor a 18 años; b) consentimiento informado; c) documentación hemodinámica de la HP. Las tres mencionadas características corresponden a 273 pacientes (98% del registro). En HAPred.co los criterios a) y b) son idénticos, habiéndose ingresado 682 pacientes. En cuanto a la hemodinamia, 426 (62,4%) registraron hemodinamias diagnósticas.

Se compararon los datos actuales de RELAHP II y de HAPred.co en cuanto a: 1) perfil sociodemográfico de la muestra de población registrada; 2) los grupos de la clasificación de hipertensión pulmonar respectivos; 3) la clase funcional WHO en que ingresaron a las respectivas bases de datos; 5) las enfermedades asociadas a HAP; 6) los resultados del cateterismo de corazón derecho en hipertensión pulmonar.

## Resultados

Los criterios de inclusión son similares en ambas bases de datos. Se han reunido los datos de 955 pacientes. Se advirtió una diferencia aquí por el registro de pacientes con cateterismo completo de corazón derecho en RELAHP II. En el HAPred.co se ha utilizado un análisis de sensibilidad en este punto.

El perfil sociodemográfico muestra en ambas bases de datos un predominio de esta afección en pacientes de género femenino, al igual que en el rango etario de adultos jóvenes. (Tabla 1).

Una vez clasificados los pacientes por grupos de acuerdo con el 6<sup>th</sup> World Symposium of PH. Niza, 2018<sup>1</sup> es evidente que los grupos 1 y 4 resumen más

del 90% de los pacientes ingresados a ambos registros, lo que focaliza en el objetivo habitual de incorporar casos con intención de tratamiento (tabla 1). Este dato no debe asimilarse, sin embargo, a una real incidencia de las respectivas enfermedades asociadas a la HP.

La clasificación de los pacientes según la clase funcional WHO aparece comparada en ambos registros para estos grupos en que la HP es objeto de tratamiento. Se advierte una mayoría de pacientes en CF II y III: 70% en RELAHP II y 75% en el registro de la Red Colombiana (174 y 397 pacientes, respectivamente). (Tabla 2).

La figura 1 expresa las enfermedades determinantes de la HP de grupo 1 o HAP. El registro de HAPred.co indica las cardiopatías congénitas, la forma idiopática y las enfermedades del tejido conectivo como las más frecuentes. Los datos del RELAHP II muestran una coincidencia en las condiciones asociadas a HAP, aunque con predominio de la forma idiopática. Es significativa la aparición de las cardiopatías congénitas en primer lugar (> 50%) de la red de Colombia y en segundo lugar en RELAHP II (> 35%) como condición asociada a HAP.

La caracterización hemodinámica definitiva de HAP en ambos registros está resumida en la tabla 3. De acuerdo con la definición de hipertensión pulmonar precapilar de Simonneau et al.<sup>1</sup> para PAPm, P Wedge (en cuña) y RVP, se encuentra un compromiso significativo en el estándar de oro diagnóstico para los 266 pacientes evaluados por ambos registros. Es de resaltar que RELAHP II consigna 37% de pacientes con prueba de vasorreactividad positiva, mientras que la HAPred.co hace constar únicamente un 7,7%

**Tabla 1.**

Características generales de los pacientes con hipertensión pulmonar ingresados a RELAHP II y HAPred.co.

	RELAHP II	HAPred.co
n	278	682
Edad, años (media ± STD)	42,2±15,7	50,6±18
Género, % (masculino/femenino)	27/73	32/68
<b>Clasificación de la hipertensión pulmonar</b>		
• Grupo 1	63%	63,8%
• Grupo 2	3%	
• Grupo 3	2%	
• Grupo 4	30%	35,7%
• Grupo 5	2%	
• Mixto		0,1%

Abreviaturas: Grupo 1: Hipertensión arterial pulmonar; Grupo 2: HP por cardiopatías izquierdas; Grupo 3: HP por neumopatías y/o hipoxia; Grupo 4: HP por tromboembolia crónica; Grupo 5: HP con mecanismos multifactoriales no claros.

**Tabla 2.**

Clase funcional WHO de los pacientes con hipertensión pulmonar ingresados a RELAHP II y HAPred.co en el momento del diagnóstico.

Clase Funcional	RELAHP II	HAPred.co
n	248*	532*
I	14,1%	13,9%
II	46,4%	35,9%
III	33,5%	40,03%
IV	6%	10%

Abreviaturas: (\*) Los números no corresponden idénticamente a los de la muestra total de pacientes debido a que los datos de clase funcional no están disponibles en todos los pacientes para el momento del diagnóstico, que corresponde al punto de corte para el análisis del presente artículo.

**Tabla 3.**

Estudio hemodinámico invasivo en pacientes con hipertensión pulmonar ingresados a RELAHP II y HAPred.co en el momento del diagnóstico.

VARIABLES hemodinámicas*	RELAHP II	HAPred.co
n	119†	426†
PAPm, mmHg	57 (47-70)	50 (40-61)
PCP, mmHg	9 (6-12)	13 (10-17)
RVP, WU	9,1 (5,7-12,5)	9 (6-13)
Prueba de vasoreactividad positiva, n (%)	44 (37%)	33 (7,7%)

Abreviaturas: (\*) Valores expresados como Mediana, 1° y 3° cuartiles; (PAPm): presión media de arteria pulmonar; (PCP): presión en cuña (enclavada) pulmonar; (RVP): resistencia vascular pulmonar; (WU) unidades Wood. (†) Los números no corresponden idénticamente a los de la muestra total de pacientes debido a que los datos de clase funcional no están disponibles en todos los pacientes para el momento del diagnóstico, que corresponde al punto de corte para el análisis del presente artículo.

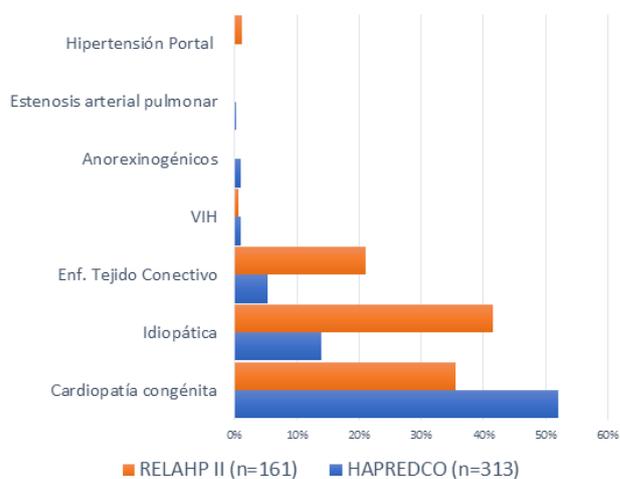
de ellos. Las diferencias no pueden ser precisadas en la actualidad y merecen un análisis específico.

## Discusión

El presente artículo muestra las características demográficas y funcionales generales de pacientes incluidos en dos registros latinoamericanos, RELAHP II y HAPred.co.<sup>8</sup> Existen publicaciones recientes sobre bases de datos y registros en Latinoamérica. Alves et al.<sup>2</sup> describieron una cohorte de 178 casos incidentes en Brasil, con definición hemodinámica para HAP. Además de referencias sobre evolución y tratamiento, los autores han señalado una clase funcional avan-

**Figura 1.**

Distribución de las comorbilidades registradas en pacientes con hipertensión pulmonar ingresados a RELAHP II y HAPred.co.



zada en casi la mitad de sus pacientes y condiciones asociadas a HAP como esquistosomiasis (de alta prevalencia) junto a las formas idiopática y asociada a enfermedades del tejido conectivo. En Argentina, se ha publicado recientemente el Registro Recopilar,<sup>3</sup> con 627 casos de los que 64% fueron clasificados como HAP y casi un 10% como de grupo 4. La mitad de los casos eran incidentes. Dos tercios de los pacientes estaban en clase funcional WHO III y IV indicando estadios avanzados de enfermedad. Una versión previa del mismo Recopilar<sup>4</sup> y otros estudios en este país<sup>5</sup> indican la forma idiopática como la condición más frecuentemente asociada a HAP, con las cardiopatías congénitas y las enfermedades del tejido conectivo en orden decreciente. Una distribución similar se halla en el trabajo de un centro de referencia en Chile.<sup>6</sup>

Asimismo, en coincidencia con los estudios anteriores, señalamos la definición de la HP con tratamiento viable (HAP e HPTEC) como una enfermedad de adultos jóvenes, con neto predominio en el género femenino. La revisión de 955 casos en RELAHP II y Red Col HAP indica un compromiso funcional algo más limitado que en otros estudios de la región con aproximadamente 70 a 75% del total en clase funcional 2 y 3. Si esto implica un estadio más temprano y mejores oportunidades para la terapéutica, no podemos aseverarlo en el momento presente, se requiere continuidad en el seguimiento.

La presente caracterización transnacional basada en los dos registros indica una alta prevalencia de formas idiopáticas en HAP, como en otras revisiones

y metaanálisis de registros en LATAM.<sup>7</sup> Sin embargo, el número de casos de HAP asociados a cardiopatías congénitas en ambos registros requiere enfocar atención y recursos para mejorar las políticas sanitarias que permitan su diagnóstico, la oportuna corrección quirúrgica y, particularmente, el seguimiento a largo plazo. Enfatizamos aquí su fuerte potencial de asociación con hipertensión pulmonar.

Finalmente, consideramos esencial la disponibilidad de cateterismos de corazón derecho para definir el diagnóstico con certeza. Ambos registros son coincidentes en la determinación de compromiso hemodinámico avanzado señalando la descripción completa de variables que incluyen resistencia vascular pulmonar. Creemos adecuada la calidad de las hemodinamias realizadas, para lo que es necesaria la ampliación y difusión de los centros de referencia activos en la región.

Es pertinente y relevante desarrollar iniciativas transnacionales que caracterizan la realidad de enfermedades raras, como la HAP. Latinoamérica puede ofrecer información novedosa en términos de relaciones con etnias propias de la región, altitud, acceso a tratamiento, desenlaces y supervivencia. A la fecha, estos son aspectos desconocidos en forma global en la región.

El presente trabajo demuestra la viabilidad para realizar colaboraciones con conceptos claros y reglas de colaboración diáfanos que eviten las dificultades perceptuales (suspicias o conflictos de interés, por ejemplo) o metodológicas (plataformas de fusión, por ejemplo) a nivel transnacional latinoamericano. Esta metodología y el modelo de colaboración escrito y consensado pueden ser generalizados a otros países ante la iniciativa local y regional en cada caso.

## Conclusión

La revisión de datos de RELAHPII y HAPred.co muestra convergencia en resultados de datos para las formas tratables de HP, especialmente HAP: a) perfiles demográficos de los pacientes; b) compromiso de acuerdo a las clases funcionales WHO; c) adecua-

da evaluación hemodinámica; d) identificación de las condiciones asociadas a HP de grupo 1, entre las que resulta significativa la presencia de cardiopatías congénitas. Se propone realizar un trabajo conjunto entre ALAT y la Red Colombiana de HP para homologar las bases de datos y ofrecer continuidad a esta tarea. Este puede señalar la incorporación amplia de sociedades nacionales de Latinoamérica que resulte en un registro regional representativo, robusto y con continuidad.

**Conflictos de interés:** RGT y MOL declaran ausencia de conflictos de intereses relacionados con esta publicación.

**Contribución de los autores:** RGT participó en el diseño del estudio, análisis de datos, redacción del manuscrito, aprobación de versión final; MOL participó en el diseño del estudio, análisis de datos, redacción del manuscrito, aprobación de versión final.

El Editor en Jefe, Dr. Francisco Arancibia, aprobó este trabajo.

## Referencias

1. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801913. Doi: 10.1183/13993003.01913-2018.
2. Alves JL Jr, Gavilanes F, Jardim C et al. Pulmonary arterial hypertension in the southern hemisphere: results from a registry of incident Brazilian cases. *Chest* 2015; 147: 495-501. Doi: 10.1378/chest.14-1036.
3. Echazarreta DF, Pernia ER, Coronel M et al. *Medicina (B.Aires)* 2021; 81, 2: 18-190.
4. Echazarreta D, Perna E, Coronel MI. Registro Colaborativo de Hipertensión Pulmonar en Argentina (RECOPIAR). *Rev Fed Arg Cardiol* 2014;43:146-9.
5. Talavera ML, Cáneva JO, Favalaro LE et al. Hipertensión arterial pulmonar: Registro de un centro de referencia en Argentina. *Rev Am Med Respir* 2014;14:144-52.
6. Zagolin BM, Wainstein GE, Uriarte G de CP, Parra RC. Caracterización clínica, funcional y hemodinámica de la población con hipertensión pulmonar arterial evaluada en el Instituto Nacional del Tórax. *Rev Med Chil* 2006;134:589-95. PubMed PMID: Medline:16802051. Doi:10.4067/S0034-98872006000500007.
7. Valverde AB, Soares JM, Viana KP et al. Pulmonary arterial hypertension in Latin America: epidemiological data from local studies. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 106. Doi: 10.1186/s12890-018-0667-8.
8. Orozco-Levi M, Conde Camacho R, Conrado Pacheco M, Londoño Villegas A. La Red Colombiana de Hipertensión Pulmonar: Elementos de Gestión y Gobernanza Científica. *Rev Colomb Neumol* 2021; 33:43-9. <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v33.n1.2021.545>



RECIBIDO:  
23 octubre 2021  
APROBADO:  
4 enero 2022

# Registro latinoamericano de fibrosis pulmonar idiopática REFIPI

*Latin American Registry of Idiopathic Pulmonary Fibrosis  
REFIPI*

Ivette Buendía-Roldán<sup>1</sup>, Fabián Caro<sup>2</sup>, Lorena Noriega-Aguirre<sup>3</sup>

Ivette Buendía-Roldán  
0000-0002-8230-0749  
Fabián Caro  
0000-0003-2484-1923  
Lorena Noriega-Aguirre  
0000-0003-1806-9797

1. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México.
2. Hospital de rehabilitación respiratoria, María Ferrer, Buenos Aires, Argentina.
3. Centro de diagnóstico y tratamiento de enfermedades respiratorias CEDITER, Ciudad de Panamá, Panamá.

AUTOR CORRESPONSAL:

Lorena Noriega-Aguirre. lonoriega@gmail.com

## Resumen

**Introducción:** la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es la más frecuente de las neumonías intersticiales idiopáticas con peor pronóstico. La incidencia y prevalencia, así como las características de los pacientes, varían en el mundo y no son muy bien conocidas. Con el objetivo de obtener datos regionales de Latinoamérica, el departamento de enfermedades intersticiales de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) planteó, en 2014, realizar el primer registro regional de fibrosis pulmonar idiopática, llamado REFIPI.

**Metodología:** REFIPI es un estudio multicéntrico, multinacional, transversal y descriptivo, en el que se registraron variables: demográficas, clínicas, laboratorio, función pulmonar, tomografía del tórax, biopsia pulmonar, tratamientos administrados, eventos adversos por antifibróticos y mortalidad.

**Resultados:** entre 2014 y 2019 se desarrolló la plataforma digital y el registro de 974 casos de FPI, con la

15<sup>o</sup> Congreso  
ALAT  
Lima • 20–23 julio 2022  
PERÚ

El mayor reencuentro de  
los y las profesionales de la  
**Salud Respiratoria Latinoamericana**

Sé parte activa, te invitamos desde ya

participación de 14 países de Latinoamérica, lo que fue el primer registro regional de FPI. Esto fue posible gracias a la participación de 157 médicos especialistas en neumología que aportaron pacientes al proyecto.

**Conclusiones:** el desarrollo del registro de FPI dejó de ser un sueño y se convirtió en una realidad. Aportó valiosa información de datos demográficos y clínicos de la enfermedad, así como carencias y necesidades en diferentes países del continente latinoamericano.

**Palabras claves:** fibrosis pulmonar idiopática (FPI), registro latinoamericano de FPI (REFIPI), enfermedad pulmonar intersticial.

## Abstract

**Introduction:** idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is the most common of the idiopathic interstitial pneumonias with the worst prognosis. The incidence and prevalence, as well as the characteristics of the patients, vary throughout the world and are not very well known. To obtain regional data from Latin America, the department of interstitial diseases of the Latin American Thorax Association (ALAT) proposed, in 2014, to carry out the first regional registry of idiopathic pulmonary fibrosis, called REFIPI.

**Methodology:** REFIPI is a multicenter, multinational, cross-sectional and descriptive study, where variables were recorded: demographic, clinical, laboratory, lung function, chest tomography, lung biopsy, treatments administered, adverse events due to antifibrotic agents and mortality.

**Results:** between 2014 and 2019, the digital platform and the registry of 974 IPF cases were developed, with the participation of 14 Latin American countries, being the first regional IPF registry. This was possible thanks to the participation of 157 pulmonology specialists who contributed patients to the project.

**Conclusions:** the development of the IPF

registry ceased to be a dream and became a reality, providing valuable information on demographic and clinical data on the disease, as well as deficiencies and needs in different countries of the Latin American continent.

**Keywords:** Pulmonary Hypertension, RELAHP II - HAPred.co, WHO FC, right heart catheterization.

## Introducción

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es la más frecuente de las neumonías intersticiales idiopáticas (NII), se asocia con el envejecimiento y afecta más a hombres que a mujeres en una relación de 2:1, es la NII de peor pronóstico, debido a la imposibilidad de curarla.<sup>1-3</sup> En el mejor de los casos, desde 2014, con el advenimiento de los fármacos antifibrosantes se ha logrado retrasar la progresión de la enfermedad<sup>4-6</sup> y con el trasplante pulmonar que solo algunos países tienen de manera sistemática, mejorar la calidad de vida de los pacientes.<sup>7,8</sup>

La incidencia y prevalencia es variable a nivel global<sup>9-11</sup> y para el año 2014, se planteó la necesidad de crear registros globales que permitieran conocer, en tiempo real, más características de esta enfermedad, en las diferentes regiones del mundo.<sup>12-14</sup>

En 2020 se publicaron los resultados del primer registro nacional de FPI en Chile que se realizó a través de una encuesta electrónica con la participación de 40 neumólogos de 13 regiones del país, abarcó 700 pacientes e identificó que el 73% tenía un patrón definitivo de neumonía intersticial usual en tomografía, la mayoría eran mayores de 60 años y solo el 16% requirió biopsia para el diagnóstico.<sup>15</sup> Mientras que en el registro de la India se reportó un bajo porcentaje de biopsias 7,5% de 1084 pacientes del registro que relacionaron con una deficiencia de cirujanos de tórax y patólogos con experiencia en diagnosticar enfermedades intersticiales.<sup>16</sup> La importancia de los registros queda clara para conocer la situación específica de la región y los potenciales puntos de mejora para el diagnóstico de esta enfermedad que sigue siendo letal a pesar de los tratamientos antifibróticos.

En Latinoamérica, el departamento de enfermedades intersticiales de ALAT planteó, durante el congreso Medellín 2014, realizar un registro regional llamado REFIPI. (Figura 1).

### Figura 1.

Departamento enfermedades intersticiales ALAT, gestión 2014–2016.



### Objetivos

Los objetivos del registro incluyeron conocer la situación de FPI en Latinoamérica y específicamente: determinar características demográficas de la FPI en la región; promover la creación de registros nacionales; determinar características clínicas y uso de pruebas de diagnóstico como son la tomografía de tórax de alta resolución e histopatología; describir tratamientos utilizados y la respuesta a ellos en la “vida real”, sobrevida y causas de muerte; así como identificar las barreras que enfrentan los neumólogos en Latinoamérica para la atención de pacientes con fibrosis pulmonar idiopática.

### Metodología

El proyecto se desarrolló con base en una estrategia de 6 fases:

#### Fase I Identificación del potencial y factibilidad del registro.

Se creó un grupo inicial de trabajo con los ex directo-

res del departamento de enfermedades intersticiales: doctores Moisés Selman, Alvaro Undurraga, Ronaldo Kairalla, Mayra Mejía, Pablo Curbelo y directivos de ese momento: doctores Lorena Noriega, Ivette Buendía y Fabián Caro, que luego de intercambio de comunicaciones confirmaron la necesidad de realizar el registro para apoyar la mejora de recursos diagnósticos y tratamiento.

#### Fase II Presentar el proyecto a miembros del departamento.

Durante el congreso-Wasog 2015 en Brasil, en reunión del departamento de enfermedades intersticiales, se presentó la primera propuesta del proyecto y se recibió retroalimentación y recomendaciones para mejorar y garantizar visibilidad de todos los participantes.

#### Fase III Protocolo y estructura ejecutiva del registro

En el 2016, en Panamá, se realizó una reunión de tra-

**Figura 2.**  
Reunión de trabajo en Panamá.



bajo (figura 2) en la que se definieron variables a registrar, se diseñó una plataforma virtual y se estableció la estructura del comité permanente del registro y sus funciones. Quedó conformada de la siguiente forma (figura 3): representantes ante el comité ejecutivo de ALAT, director y vicedirector vigentes del departamento de enfermedades intersticiales; sus funciones incluyen: realizar trámites administrativos y brindar reportes periódicos al comité ejecutivo de ALAT.

**Coordinadores generales del registro:** serían miembros del departamento que trabajan activa-

mente para dar continuidad al proyecto. Dentro de sus funciones están realizar: reuniones periódicas para coordinar, invitar y dar soporte a médicos de diferentes países para incluir en el registro, conseguir requerimientos del proyecto, trabajar de la mano con el soporte técnico ALAT para mantener la plataforma en funcionamiento, brindar soporte a los coordinadores de país, revisar periódicamente los avances en el proyecto y estar en contacto estrecho con los responsables y dar aprobación final de los casos.

**Asesores clínicos del registro:** fueron los profesos-

**Figura 3.**  
Organigrama.



res que brindaron aportes significativos durante todas o alguna fase, sus funciones son orientar y sugerir en temas de logística, protocolo y ejecución del proyecto.

**Coordinadores de país:** fueron médicos activos que organizaron en su país los centros participantes. Dentro de sus funciones estaba trabajar con los coordinadores generales del registro, realizar trámites con comités de ética locales, ingresar pacientes y aprobar los pacientes ingresados por otros médicos en el país, confirmando que se trataba de casos de FPI, de acuerdo con las Guías de diagnóstico ATS/ERS/JRS/ALAT 2011<sup>17</sup> y resolver otros temas internos del país.

**Consultores externos:** profesionales que brindaron asesoría en temas específicos: radiología, estadística, metodología de investigación.

**Médicos especialistas:** fueron la parte fundamental del registro, quienes atienden a los pacientes, hacen los diagnósticos y los incluyen al sistema.

#### Fase IV. Integración de los países al proyecto.

Se realizó invitación vía correo electrónico del departamento de enfermedades intersticiales ALAT a todos sus socios y sociedades neumológicas de Latinoamérica, también se invitó durante la sesión del departamento de intersticiales en el congreso ALAT Chile 2016.

#### Fase V. Base de datos y financiamiento del registro.

El registro no recibió financiamiento directo para ninguna de sus fases. La plataforma inicial fue desarrollada por Boehringer-Ingelheim México, traspasada al departamento de enfermedades intersticiales en 2017 y actualmente la base de datos recabada es propiedad intelectual de ALAT.

#### Fase VI. Ejecución del registro

El 7 de noviembre de 2017 se dio apertura a la plataforma a través de la página oficial de ALAT, siendo Chile el primer país en ingresar un caso.

### Diseño y población de estudio

El REFIPI es un estudio multicéntrico, multinacional, transversal y descriptivo. El protocolo fue aprobado por los comités de ética de cada centro/país participante y todos los participantes firmaron su consentimiento informado, el cual se mantiene en su centro bajo resguardo de su médico tratante. Al momento de registrar el caso a la plataforma, ingresa un código

compuesto por las iniciales del país, la abreviatura del nombre del paciente y la fecha de nacimiento.

La población de estudio fue la de los pacientes con diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática a partir del protocolo diagnóstico basado en las guías de diagnóstico de las sociedades ATS/ERS/JRS/ALAT 2011.<sup>15</sup>

### Procedimiento del registro

Los médicos neumólogos interesados en participar en el registro, ingresaban a la plataforma, colocaban sus datos personales, profesionales y su país en <https://refipi.alatorax.org/registro>, creando un usuario y contraseña, posteriormente con estos datos ingresaban a la plataforma para registrar pacientes en <https://refipi.alatorax.org/login>.

Previo consentimiento informado de cada paciente, se ingresan variables demográficas, clínicas, función pulmonar, 5 cortes de tomografía y el informe de biopsia en caso de que lo tuviesen. Tabla 1.

**Tabla 1.**

Variables de pacientes con fibrosis pulmonar idiopática registradas en el REFIPI.

Demográficas	
Sexo	
Masculino	
Femenino	
Edad	en años
País, estado/provincia	nombre
Clínicas	
Tiempo de síntoma	en meses
<i>Historia de tabaquismo y el índice paquete-año</i>	
No fumador	
Fumador	
Exfumador	
<i>Historia de otras exposiciones</i>	
Aves u otras	
<i>Índice de disnea</i>	
De acuerdo a mMRC en 0,1,2,3,4	
<i>Síntomas que sugieren otras enfermedades</i>	
Ojo y boca seca	
Fenómeno de Raynaud	
Síntomas articulares	
Debilidad muscular	
<i>Signos al examen físico</i>	
Hipocratismo digital	
Estertores o crepitantes tipo velcro	
Síntomas y/o antecedente de reflujo gastroesofágico	
Antecedente de familiares con enfermedad intersticial	

**Tabla 1.**

Continuación.

<b>Laboratorios</b>
<i>Anticuerpos antinucleares (FAN/ANA)</i> Patrón y dilución
<i>Factor reumatoideo</i> Positivo o negativo
<b>Tomografía del tórax</b> (5 cortes o niveles)
Arco aórtico – origen de grandes vasos Carina principal Venas pulmonares Entre venas pulmonares y diafragma Encima del diafragma derecho
<b>Informe de biopsia pulmonar</b>
<b>Presión sistólica de arteria pulmonar</b>
<b>Función pulmonar</b>
FVC - Capacidad vital forzada (Litros y %) FEV1 - Volumen espiratorio en el primer segundo
CPT – Capacidad pulmonar total VR – Volumen residual DLCO – Difusión de monóxido de carbono
<i>Test de caminata de 6 minutos</i> Distancia en metros Saturación basal Saturación final Uso o no de oxígeno
<i>Tratamiento</i> Para reflujo gastroesofágico Nintedanib Pirfenidona Triple terapia (esteroides, N-acetilcisteína, azatioprina) Presencia de eventos adversos
Exacerbación Trasplante Fallecimiento

### **Análisis y resultados esperados del registro**

En dos años de registro, desde noviembre de 2017 hasta noviembre de 2019, se registraron en total 974 casos, gracias a la participación de 153 médicos de 14 países que son: Argentina, México, Chile, Perú, Brasil, Colombia, Panamá, Paraguay, República Dominicana, Uruguay, Ecuador, Guatemala, Bolivia y Venezuela, constituyéndose en un registro regional representativo en forma.

La información inicial del registro dará pauta para contestar los objetivos generales de REFIPI y sin duda, dada la respuesta obtenida por los diferentes países participantes, se podrán analizar diferentes temas de interés, por ejemplo, separando las poblaciones por sexo, por países que cuentan con centros especializados en enfermedades intersticiales versus los que

no cuentan con ellos, se determinará qué diagnósticos diferenciales confunden a los médicos de acuerdo a los casos que durante el proceso de confirmación se determinó que no cumplían los criterios de FPI, entre otras preguntas que irán surgiendo.

### **Conclusión**

Sin duda el desarrollo de este registro dejó de ser un sueño y actualmente es una realidad que está estimulando el conocimiento tanto de datos epidemiológicos, como carencias y necesidades en diferentes regiones del continente. Será la piedra angular que nos aportará valiosa información para realizar actividades que permitan mejorar el diagnóstico, tratamiento y calidad de vida en los pacientes afectados con FPI y permitirá a cada país tener información válida y real para la solicitud de diferentes apoyos en los gobiernos, siempre en beneficio de los pacientes.

**Agradecimientos:** al comité ejecutivo de ALAT de los periodos 2014-2016, 2016-2018, 2018-2020 y 2020-2022, por todo el apoyo en los procesos administrativos e interacción con sociedades nacionales para que el registro fuera una realidad regional. A los directores del departamento de intersticiales de ALAT de los mismos periodos, por darle continuidad al proyecto, elemento clave en el éxito del mismo.

A todos los médicos tratantes de pacientes, que cargaron casos en la plataforma, factor indispensable para el éxito del registro.

Al Dr. Alberto Hegewish director médico de Boehringer Ingelheim de la región de México, Centroamérica y Caribe, por facilitar el desarrollo inicial de la interfase y la posterior donación legal irrestricta a ALAT (por lo que no hubo ningún conflicto de interés ya que esta donación fue antes de ingresar el primer paciente al registro), al equipo TI de ALAT por el desarrollo y soporte técnico del proyecto en la fase de inicio, registro y análisis de la información.

**Conflictos de interés:** LNA es conferencista, becaria e investigadora de la industria farmacéutica con las siguientes entidades: Boehringer, Astrazeneca, Novartis y Glaxo (GSK). Para este manuscrito en particular

no hay ningún conflicto de intereses ni hubo ningún tipo de financiamiento externo, se pudo realizar gracias a la donación del tiempo de los autores.

**Contribución de los autores:** LNA: Desarrollo del protocolo, estructuración de fases de avance, inicio de trámites administrativos 2014-2016, invitaciones a países y neumólogos a participar como coordinadores y neumólogos del proyecto. Coordinación en el país y carga de casos en registro. Escritura de manuscrito Historia del REFIPI y revisión de manuscrito de resultados de REFIPI.

IBR: Desarrollo del protocolo, creación de base de datos e interfase digital, continuidad en trámites administrativos y obtención de cesión de derechos de plataforma de REFIPI para ALAT 2016-2018, invitaciones a países y neumólogos a participar como coordinadores y neumólogos del proyecto. Coordinación en el país y carga de casos en registro. Escritura de manuscrito historia del REFIPI y revisión de manuscrito de resultados de REFIPI.

FC: Desarrollo del protocolo, continuidad en trámites administrativos 2018-2020, invitaciones a países y Neumólogos a participar como coordinadores y neumólogos del proyecto. Coordinación en el país, carga de casos en registro. Revisión, depuración y análisis de datos, escritura de manuscrito del REFIPI y revisión de manuscrito historia de REFIPI.

Los editores en jefe, Dres. Carlos Luna y Francisco Arancibia, aprobaron este trabajo.

## Referencias

1. King TE Jr, Pardo A, Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet* 2011; 3:378 (9807):1949-61.
2. Travis WD, Costabel U, Hansell DM et al. ATS/ERS Committee on Idiopathic Interstitial Pneumonias. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 15:188(6):733-48.
3. Lederer DJ, Martinez FJ. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med* 2018; 10:378(19):1811-1823.
4. King TE Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, Fagan EA, Glasspole I, Glassberg MK, et al. ASCEND Study Group. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2014; 29:370(22):2083-92
5. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G et al. INPULSIS Trial Investigators. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014; 29:370(22):2071-82.
6. Sgalla G, Iovene B, Calvello M, Ori M, Varone F, Richeldi L. Idiopathic pulmonary fibrosis: pathogenesis and management. *Respir Res* 2018; 22;19(1):32.
7. Sepúlveda LC, Leiva VV, Linacre SV et al. Trasplante pulmonar en pacientes con fibrosis pulmonar. Experiencia del Instituto Nacional del Tórax. *Rev Chil Enferm Respir* 2019 ;35(1):15-21.
8. Yu X, Li X, Wang L et al. Pulmonary Rehabilitation for Exercise Tolerance and Quality of Life in IPF Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int* 2019; 21:2019:8498603.
9. Hutchinson J, Fogarty A, Hubbard R, McKeever T. Global incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review. *Eur Respir J* 2015;46(3):795-806.
10. Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 1:174(7):810-6.
11. Ley B, Collard HR. Epidemiology of idiopathic pulmonary fibrosis. *Clin Epidemiol* 2013; 25:5:483-92.
12. Ryerson CJ, Corte TJ, Collard HR, Richeldi L. A global registry for idiopathic pulmonary fibrosis: the time is now. *Eur Respir J* 2014;44(2):273-6.
13. Undurraga A, Florenzano M, Montecino L et al. Grupo EPD Chile. Resultados del primer registro nacional de fibrosis pulmonar idiopática en Chile. *Rev Chil Enferm Respir* 2021;36(4):247-53.
14. Moodley Y, Goh N, Glasspole I et al. Australian idiopathic pulmonary fibrosis registry: Vital lessons from a national prospective collaborative project. *Respirology* 2014;19(7):1088-91.
15. Undurraga A, Florenzano M, Montecino L et al. Resultados del primer registro nacional de fibrosis pulmonar idiopática en Chile. *Rev Chil Enferm Respir* 2020; 36: 247-253.
16. Singh S, Collins BF, Sharma BB et al. Interstitial lung disease in India: results of a prospective registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 801-813.
17. Raghu G, Collard HR, Egan JJ et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(6):788-824.



RECIBIDO:  
26 enero 2022  
APROBADO:  
21 febrero 2022

# Ultrasonido pulmonar, riesgo de intubación y mortalidad en pacientes con neumonía por COVID-19

*Pulmonary Ultrasound, Risk of Intubation and Mortality in Patients with COVID-19 Pneumonia*

Maynor Palma<sup>1</sup>, Edgar Contreras<sup>1</sup>, Johanna Samayoa<sup>2</sup>

Maynor Palma  
0000-0002-0743-3197  
Edgar Contreras  
0000-0002-3361-7977  
Johanna Samayoa  
0000-0001-9484-7787

1. Unidad de Neumología, Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala.
2. Unidad de Infectología, Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala.

AUTOR CORRESPONSAL:

Maynor Palma, Enfermedadesrespiratorios@outlook.com

## Resumen

**Introducción:** COVID-19 produce neumonía grave que puede ser letal. Para abordaje diagnóstico y pronóstico se recomiendan estudios de imágenes como el Ultrasonido Pulmonar (UP). Este es sensible, específico y puede predecir resultados en neumonía por COVID-19 utilizando el Puntaje de Severidad del Ultrasonido Pulmonar (PSUP) que mide la pérdida de aireación pulmonar. **Objetivos:** evaluar la asociación y correlación del PSUP con riesgo de intubación, mortalidad intrahospitalaria, características clínicas y de laboratorio en pacientes con neumonía por COVID-19. **Material y métodos:** estudio transversal de marzo a septiembre 2020 en 144 pacientes del área COVID-19 del Hospital Roosevelt. Se recopiló datos clínicos y de laboratorio desde ingreso hasta alta hospitalaria o muerte. El UP fue realizado siguiendo protocolo internacional de 12 zonas. **Resultados:** se incluyeron 105 hombres y 39 mujeres. La media de edad fue 53±12 (DE) años y 6±4 (DE) días de inicio de síntomas al ingreso. Las comorbida-



des más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2. El estado de gravedad fue severo en 42%. El síndrome de distrés respiratorio agudo fue moderado en 32%. Del total de evaluados fallecieron 51 (35,4%). Un PSUP $\geq$ 16 puntos se asoció a mayor riesgo de intubación (RR:1,53; IC95%:1,35-1,74) y mortalidad (RR:1,64; IC95%:1,43-1,88). La correlación de PSUP fue negativa con SpO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y recuento de linfocitos (r:-0,32; p<0,005); positiva con leucocitos, neutrófilos y radio neutrófilos linfocitos (r:0,23; p=0,005). **Conclusión:** existe asociación del puntaje de severidad de ultrasonido pulmonar con el riesgo de intubación y mortalidad en pacientes con neumonía por COVID-19.

**Palabras claves:** neumonía, ultrasonografía, intubación, mortalidad, COVID-19.

quent comorbidities were systemic arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. The severity status was severe in 42%. Acute Respiratory Distress syndrome was moderate in 32%. Of the total evaluated, 51 (35.4%) died. A PSUP $\geq$ 16 points were associated with a higher risk of intubation (RR: 1.53; 95% CI:1.35-1.74) and mortality (RR: 1.64; 95% CI:1.43-1.88). PSUP correlation was negative with SpO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> and lymphocyte count (r:-0.32; p<0.005); positive with leukocytes, neutrophils and radioneutrophil lymphocytes (r:0.23; p=0.005). **Conclusion:** there is an association of the lung ultrasound severity score with the risk of intubation and mortality in patients with COVID-19 pneumonia.

**Keywords:** pneumonia, ultrasonography, intubation, mortality, COVID-19.

## Abstract

**Introduction:** COVID-19 causes severe pneumonia that can be fatal. Imaging studies such as Pulmonary Ultrasound (PU) are recommended for a diagnostic and prognostic approach. This is sensitive, specific, and can predict outcomes in COVID-19 pneumonia using the Pulmonary Ultrasound Severity Score (PSUP), which measures loss of lung aeration. **Objectives:** to evaluate the association and correlation of PSUP with risk of intubation, in-hospital mortality, clinical and laboratory characteristics in patients with COVID-19 pneumonia. **Material and methods:** cross-sectional study from March to September 2020 in 144 patients from the COVID-19 area of the Roosevelt Hospital. Clinical and laboratory data were collected from admission to hospital discharge or death. The PU was performed following the international protocol of 12 zones. **Results:** 105 men and 39 women were included. The mean age was 53 $\pm$ 12 (SD) years and 6 $\pm$ 4 (SD) days from symptom onset at admission. The most fre-

## Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) fue descrita a finales del año 2019 en China y ha causado más de 5,8 millones de muertes a nivel mundial.<sup>1</sup> En el 20% de los casos produce neumonía grave que requiere hospitalización o cuidados intensivos y puede ser letal.<sup>2</sup>

Para el abordaje diagnóstico y pronóstico se recomiendan estudios de imágenes como radiografía y tomografía de tórax,<sup>3,4</sup> sin embargo, la radiografía es poco sensible<sup>5</sup> y la tomografía poco específica.<sup>6</sup> El Ultrasonido Pulmonar (UP) es una herramienta con múltiples ventajas, comparado con otros estudios radiológicos,<sup>7</sup> el grado de sensibilidad y especificidad en neumonía por COVID-19 es bueno.<sup>6</sup> El Puntaje de Severidad de Ultrasonido Pulmonar (PSUP) es un puntaje semicuantitativo que mide la pérdida de aireación pulmonar causada por diferentes condiciones patológicas.<sup>8,9</sup> Algunos estudios demuestran que el ultrasonido pulmonar puede predecir resultados en COVID-19.<sup>10</sup> El PSUP se ha correlacionado fuertemente con la afectación pulmonar y proporciona una estratificación del riesgo.<sup>11,12</sup>

En Guatemala, no existen estudios que evalúen el uso del UP como herramienta para pronosticar complicaciones y desenlace intrahospitalario de los pacientes con neumonía por COVID-19. Derivado de lo

anterior, los objetivos del estudio fueron evaluar la asociación entre el PSUP con el riesgo de intubación orotraqueal (IOT) y mortalidad intrahospitalaria; describir la correlación del PSUP con las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con neumonía por COVID-19.

## Material y métodos

Estudio transversal, de marzo a septiembre de 2020, en 144 pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 confirmada mediante PCR-Tiempo Real en hisopado nasofaríngeo, ingresados al área COVID-19 del Hospital Roosevelt en Ciudad de Guatemala. La gravedad de su enfermedad se categorizó en leve, moderada, severa o crítica según recomendaciones de la OMS.<sup>13</sup> Se incluyeron pacientes que aceptaron que se les realizase UP y firmaron consentimiento informado. Se recopilaron datos clínicos y de laboratorio del expediente médico desde su ingreso hasta su alta hospitalaria o muerte. Se excluyeron aquellos pacientes sin acceso a expediente médico, sin laboratorios o UP, bajo ventilación invasiva o no invasiva, antecedente de EPID previa o alteración estructural pulmonar conocida.

**Protocolo de ultrasonido pulmonar:** los pacientes fueron evaluados dentro de las primeras 48 horas al ingreso por dos neumólogos con 3-5 años de experiencia y certificación en UP. Se utilizó el equipo Mindray Z6 (Shenzhen, China), con sonda convexa de 5 MHz y parámetros preestablecidos para abdomen, profundidad de 15 cm, se ajustó el enfoque al área de interés. La sonda se colocó verticalmente y perpendicular a las costillas, cada punto se examinó durante al menos un ciclo respiratorio completo siguiendo el protocolo internacional<sup>11</sup> propuesto de 12 zonas (las partes superior e inferior de las caras anterior, lateral y posterior de la pared torácica izquierda y derecha) durante 5 minutos, estando el paciente en posición semi sentado a 30°. Se dio puntuación a cada zona evaluada de acuerdo con cuatro patrones de aireación. Para una zona de interés determinada, se asignaron puntos de acuerdo con peor patrón observado. El PSUP final fue la suma de puntos en las 12 zonas (rango de 0 a 36).<sup>11,12,14</sup> Se utilizaron términos de nomenclatura propuestos por Lichtenstein:<sup>15</sup> 0 puntos: presencia de deslizamiento pulmonar con líneas A o una o dos líneas B aisladas; 1 punto: pérdida moderada de aireación pulmonar con tres o cuatro líneas B (cohetes septales); 2 puntos: pérdida severa de aireación pulmonar con cinco o más líneas B (cohetes de vidrio); y 3 puntos: presencia de tejido hipoecoico poco

definido que se caracteriza por una pérdida completa de aireación pulmonar (consolidación).

**Análisis estadístico:** descriptivo y analítico, los datos son presentados con porcentajes, frecuencias, medias, desviación estándar y rangos intercuartiles según la distribución de las variables. La asociación entre las variables fue evaluada utilizando la prueba  $\chi^2$  o t student cuando fueran apropiadas. Se comparó la tasa de riesgo relativo (RR) con intervalo de confianza al 95% de IOT y mortalidad de pacientes con PSUP  $\geq 16$  o  $< 16$  puntos y la r de Pearson se utilizó para correlación de PSUP con variables clínicas y laboratorio en el programa SPSS v.21. Fueron consideradas diferencias significativas valores de  $p < 0.05$ . Recibió el aval del Comité de Bioética en Investigación.

## Resultados

Se incluyeron 105 hombres y 39 mujeres. La media de edad fue  $53 \pm 12$  (DE) años, IMC  $28 \pm 5$  (DE)  $\text{kg/m}^2$  y el tiempo de inicio de síntomas al ingreso fue de  $6 \pm 4$  (DE) días. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica (31%) y diabetes mellitus tipo 2 (28%). El estado de gravedad más frecuente fue severo (42%) seguido de moderado (29%). El síndrome de distrés respiratorio agudo fue moderado en el 32% y severo en 26%. Se documentó falla renal aguda en 39 casos. Un total de 46 pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva. Del total de evaluados fallecieron 51 (35,4%) y 93 pacientes fueron egresados vivos. Los parámetros clínicos y de laboratorios al ingreso se muestran en la tabla 1.

La media del PSUP fue  $23 \pm 6$  (DE) puntos. La IOT fue requerida en 46 (35%) pacientes con PSUP  $\geq 16$  puntos, mientras que ninguno fue intubado con PSUP  $< 16$  puntos. Cincuenta y un (39%) pacientes fallecieron con PSUP  $\geq 16$  puntos y ninguno con PSUP  $< 16$  puntos (figuras 1 y 2). La correlación del PSUP fue negativa con  $\text{SpO}_2$  ( $r: -0,21$ ;  $p= 0,011$ ),  $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$  ( $r: -0,29$ ;  $p < 0,005$ ),  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ( $r: -0,23$ ;  $p=0,011$ ) y el recuento de linfocitos ( $r: -0,32$ ;  $p < 0,005$ ). En cambio, la correlación de la PSUP fue positiva con leucocitos ( $r: 0,19$ ;  $p=0,025$ ), neutrófilos ( $r: 0,39$ ;  $p < 0,005$ ), y la razón neutrófilos linfocitos ( $r: 0,23$ ;  $p= 0,005$ ) (ver tabla 2 y figuras 3-9).

## Discusión

Nuestro estudio muestra que los pacientes con neumonía por COVID-19 y con un PSUP mayor o igual a

**Tabla 1.**

Características demográficas, laboratorios y ultrasonido pulmonar (n=144)

Sexo, n (%)	
Hombre	105 (73)
Mujer	39 (27)
Edad, media ± DE	53±12
IMC, media ± DE	28±5
Días de síntomas antes de ingreso, media ± DE	6±4
<b>Comorbilidades, n(%)</b>	
Hipertensión arterial sistémica	45 (31)
Diabetes mellitus tipo 2	40 (28)
Más de 2 comorbilidades	23 (16)
<b>Gravedad al ingreso, n(%)</b>	
Leve	3 (2)
Moderado	41 (29)
Severo	61 (42)
Crítico	39 (27)
Falla renal aguda	39 (27)
<b>SDRA</b>	
Leve	34 (24)
Moderado	46 (32)
Severo	38 (26)
IOT	46 (32)
Fallecidos	51 (35)
<b>Parámetros clínicos</b>	
SPO <sub>2</sub> %, mediana; RIC	78; 55-87
SaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> %, mediana; RIC	357; 224-410
TAM, mmHg, mediana; RIC	87; 83-94
FC, lpm, media ± DE	106±17
FR, rpm; mediana; RIC	25; 23-30
Temperatura, °C, mediana; RIC	37; 36,9-37,2
<b>Laboratorios al ingreso</b>	
Leucocitos, K/uL; media ± DE	13,1±6
Neutrófilos, mm <sup>3</sup> , media ± DE	11,1±6
Linfocitos, mm <sup>3</sup> , media ± DE	1,1±0,6
Radio N/L, mm <sup>3</sup> , mediana; RIC	9;6-18
Hemoglobina, mg/dL; mediana; RIC	14,7;13,7-15,6
Plaquetas, K/uL; media ± DE	286±101
Creatinina, mg/dL; mediana; RIC	0,87;0,66-1,08
Lactato deshidrogenasa, U/L; media ± DE	537±259
Fibrinógeno, mg/dL; media ± DE	776±258
Dímero D, ng/mL; mediana; RIC	5,810;740-3,725
Ferritina, mg/dL; mediana; RIC	887;499-1,978
Procalcitonina, mg/dL; mediana; RIC	0,41;0,19-1,19
Velocidad sedimentación, mm/s; media ± DE	49±27
PCR, mg/dL; media ± DE	18±15
PaO <sub>2</sub> , mmHg; media ± DE	72±31
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , mmHg, media ± DE	166±106
PSUP, media ± DE	23±6

RIC: Rango Intercuartil, IMC: Índice de Masa Corporal en Kg/m<sup>2</sup>; DE: Desviación Estándar; SPO<sub>2</sub>: Saturación Periférica de Oxígeno; SaFIO<sub>2</sub>: Radio Saturación Periférica de Oxígeno y Fracción Inspirada de Oxígeno; TAM: Tensión Arterial Media. mmHg: milímetros de Mercurio; FC: Frecuencia Cardíaca; lpm: latidos por minuto; Fr: Frecuencia Respiratoria; rpm: respiraciones por minuto; K/uL: Células por micro litro mm<sup>3</sup>: milímetro cúbico; NL: Neutrófilos/Linfocitos; mg/dL: miligramos por decilitro; U/L: unidades por litro; ng/ mL: nanogramos por mililitro; mm/s: milímetros por segundo; SDRA: Síndrome Distrés Respiratorio Agudo (según la definición de Berlín), UP: Ultrasonido Pulmonar; IOT: Intubación Orotraqueal. PSUP: Puntaje Severidad de Ultrasonido Pulmonar

Figura 1. Intubación orotraqueal (IOT) en pacientes según Puntaje de Severidad de Ultrasonido Pulmonar (PSUP)

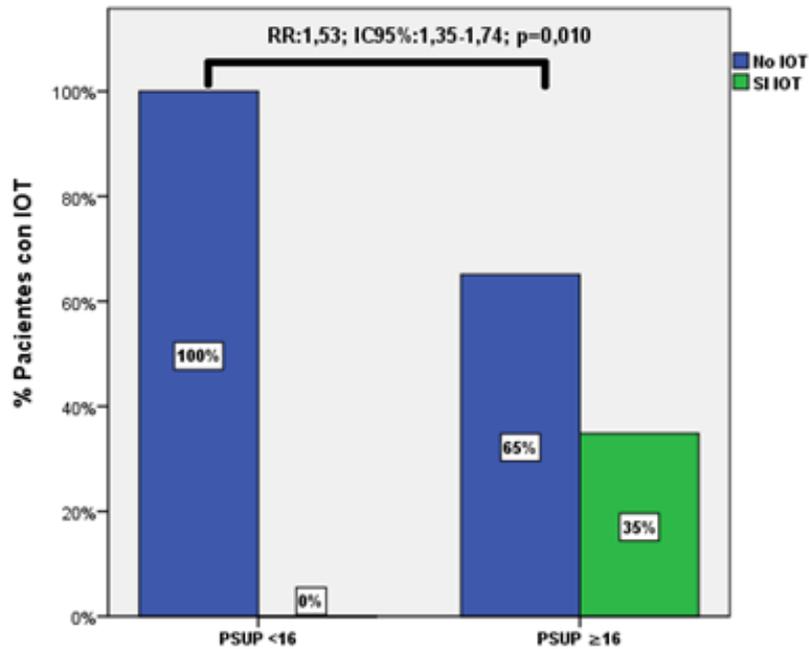
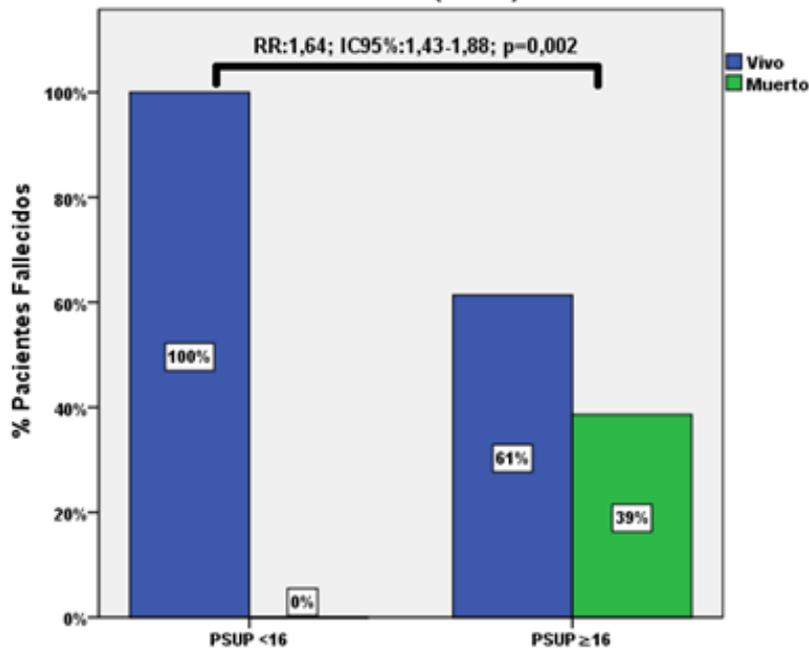


Figura 2. Mortalidad en pacientes según Puntaje de Ultrasonido Pulmonar (PSUP)



16 puntos tienen más riesgo de intubación (RR:1,53; IC95%:1,35-1,74;  $p=0,010$ ) y mortalidad intrahospitalaria (RR:1,64; IC95%:1,43-1,88;  $p=0,002$ ) en comparación con los que a su ingreso tienen un puntaje menor (figuras 1 y 2). Estos hallazgos son similares a lo encontrado por De Alencar et al. que, en un estudio brasileño, observó que el PSUP puede predecir muerte (RR 13%), intubación (RR 17%) e ingreso a UCI (RR 14%), y comprobó la utilidad del UP como herramienta de estratificación para los pacientes con neumonía

por COVID-19.<sup>10</sup> Otro hallazgo importante en nuestro estudio es la correlación significativa del PSUP con los parámetros clínicos ( $SpO_2$ ,  $SaO_2/FiO_2$ ) y de laboratorio ( $PaO_2/FiO_2$ , recuento de linfocitos, leucocitos, neutrófilos y radio neutrófilos linfocitos). Cabe mencionar que esta misma correlación se puede encontrar en otros parámetros de laboratorio como dímero D, proteína C reactiva y deshidrogenasa láctica sérica.<sup>16</sup>

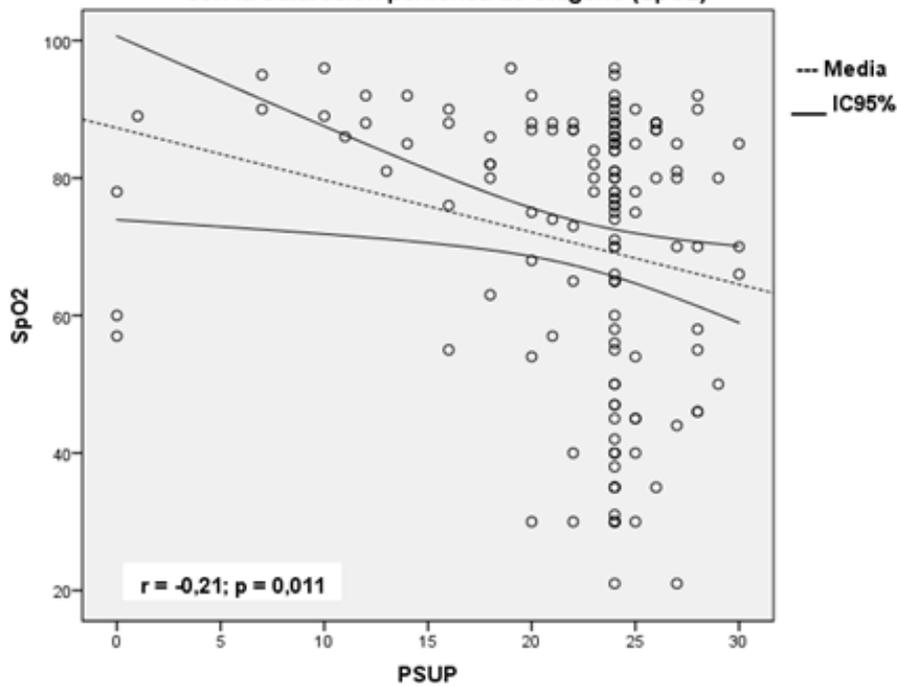
Algunos datos llamativos de nuestra población fueron la media de PSUP de  $23 \pm 6$  (DE) puntos, ma-

**Tabla 2.**

Análisis de correlación del PSUP con variables clínicas y de laboratorio.

Variable	r	IC95%	p
SpO <sub>2</sub>	-0,21	-0,33; -0,09	0,011
SaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	-0,29	-0,41; -0,17	<0,005
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	-0,23	-0,47; -0,28	0,011
Linfocitos%	-0,32	-0,50; -0,13	<0,005
Leucocitos	0,19	0,01; 0,33	0,025
Neutrófilos%	0,39	0,24; 0,53	<0,005
Radio N/L %	0,23	0,08; 0,37	0,005

**Figura 3. Correlación Puntaje de Severidad de Ultrasonido Pulmonar (PSUP) con la Saturación periférica de Oxígeno (SpO<sub>2</sub>)**



**Figura 4. Correlación Puntaje de Severidad de Ultrasonido Pulmonar (PSUP) con radio Saturación de O<sub>2</sub>/Fracción inspirada de O<sub>2</sub> (SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)**

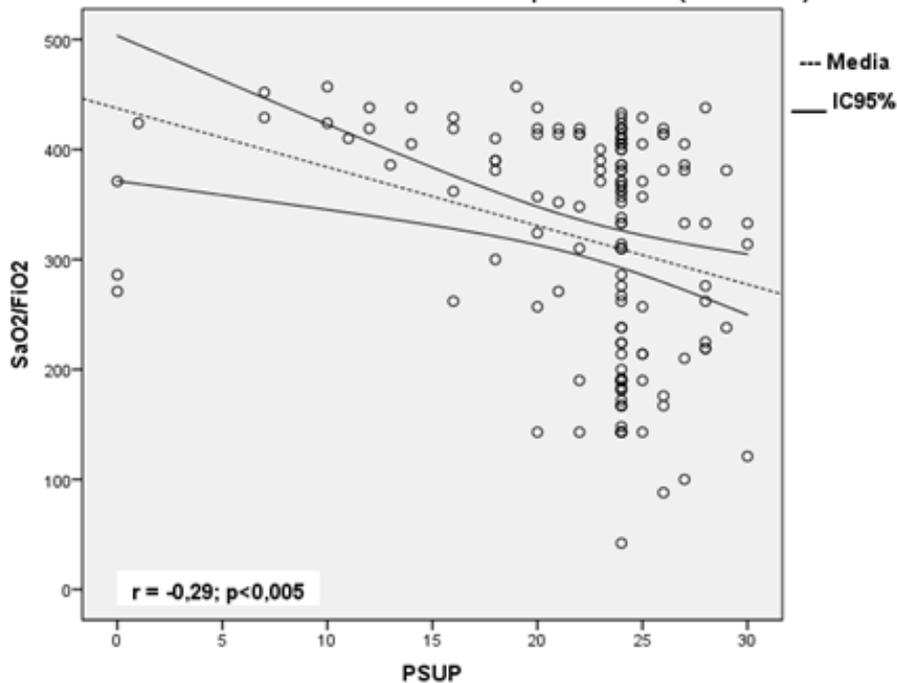


Figura 5. Correlación Puntaje de Severidad de Ultrasonido Pulmonar (PSUP) con PaO2/FiO2

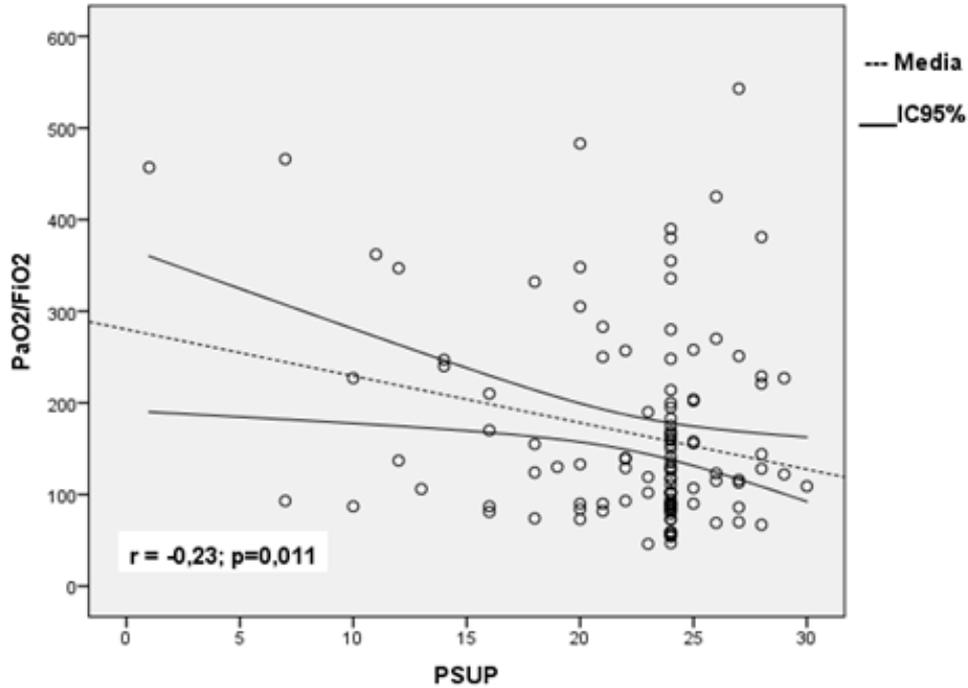
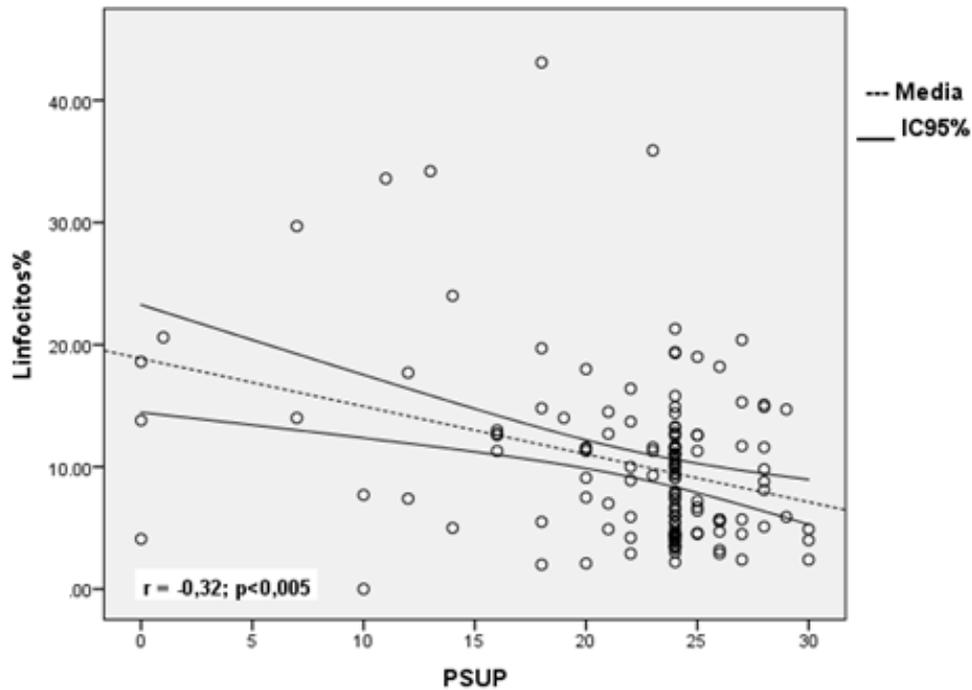


Figura 6. Correlación Puntaje de Severidad de Ultrasonido Pulmonar (PSUP) con recuento de Linfocitos



yor a la reportado por Ji L, et al. (media 12 puntos) y Lichter Y, et al. (media 15 puntos).<sup>17,18</sup> También, el dímero D (mediana 5810 ng/dL) y una relación neutrófilos/linfocitos alto, siendo todos estos factores de mal pronóstico.<sup>19,20</sup>

El ultrasonido pulmonar ha mostrado un valor creciente en la práctica clínica diaria, especialmente en los entornos de emergencia y cuidados intensivos. Es

portátil, rápido, repetible, sin radiación ionizante, fácil de aprender comparado con otras técnicas ultrasonográficas, además de tener una alta tasa de reproducibilidad intra e inter operador<sup>21</sup> y práctica sanitización. Lo anterior confiere menor necesidad de movilización del paciente, lo que reduce así mismo la incidencia de contaminación cruzada. La alta sensibilidad del UP para la detección de afectación pulmonar le permite

Figura 7. Correlación Puntaje de Severidad de Ultrasonido Pulmonar (PSUP) con Leucocitos

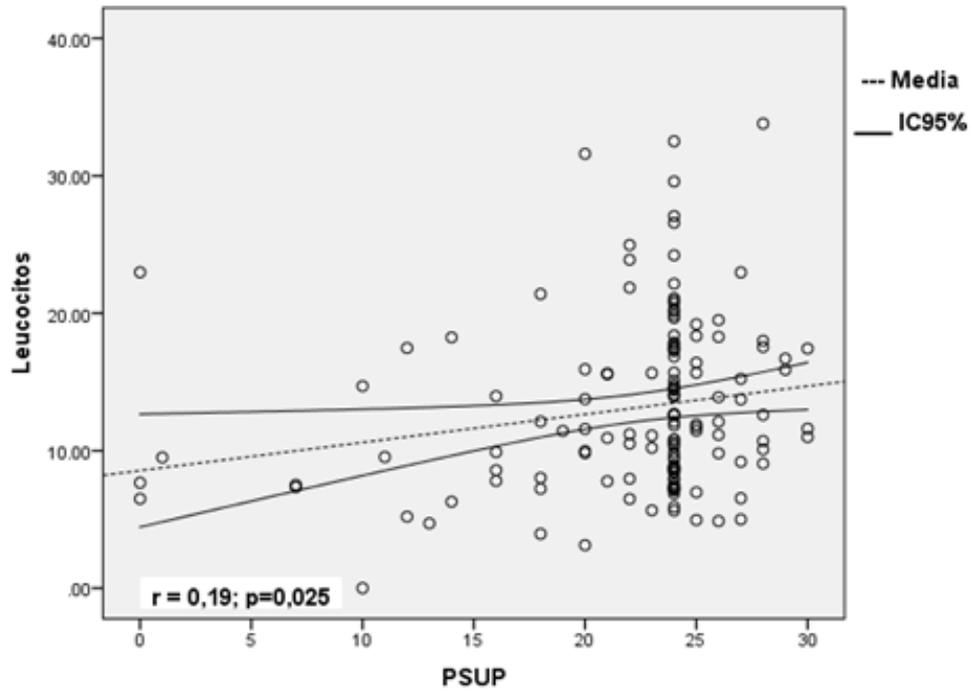
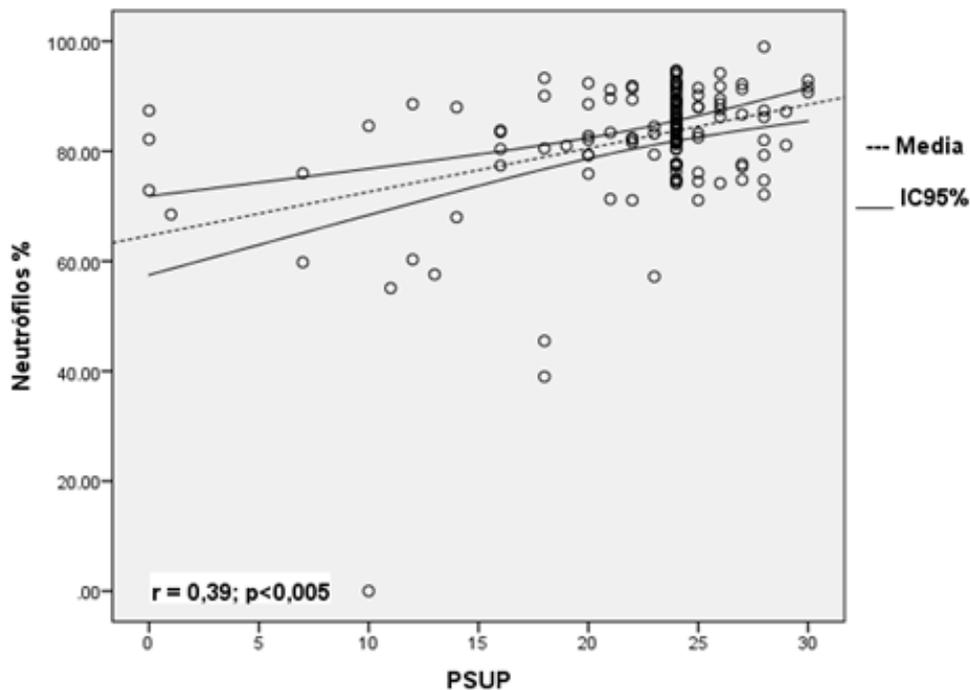


Figura 8. Correlación Puntaje de Severidad de Ultrasonido Pulmonar (PSUP) con Neutrófilos

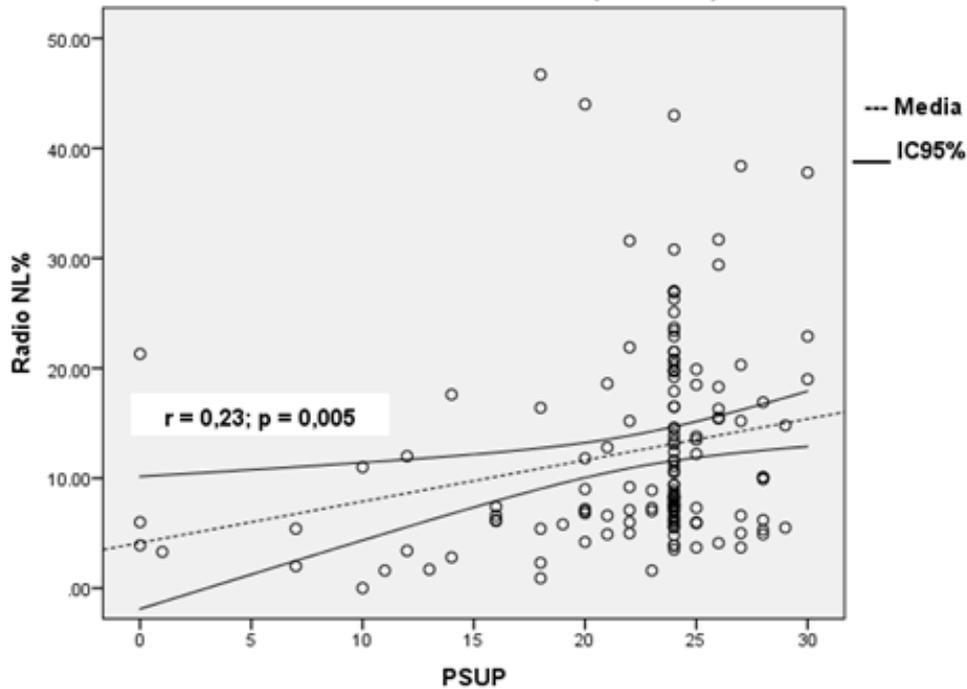


ser una herramienta de monitorización fiable para la evaluación periódica de los pacientes con COVID-19, teniendo en cuenta el lapso entre el examen y el día del inicio de los síntomas que es crucial para contextualizar la sensibilidad y especificidad.<sup>22</sup>

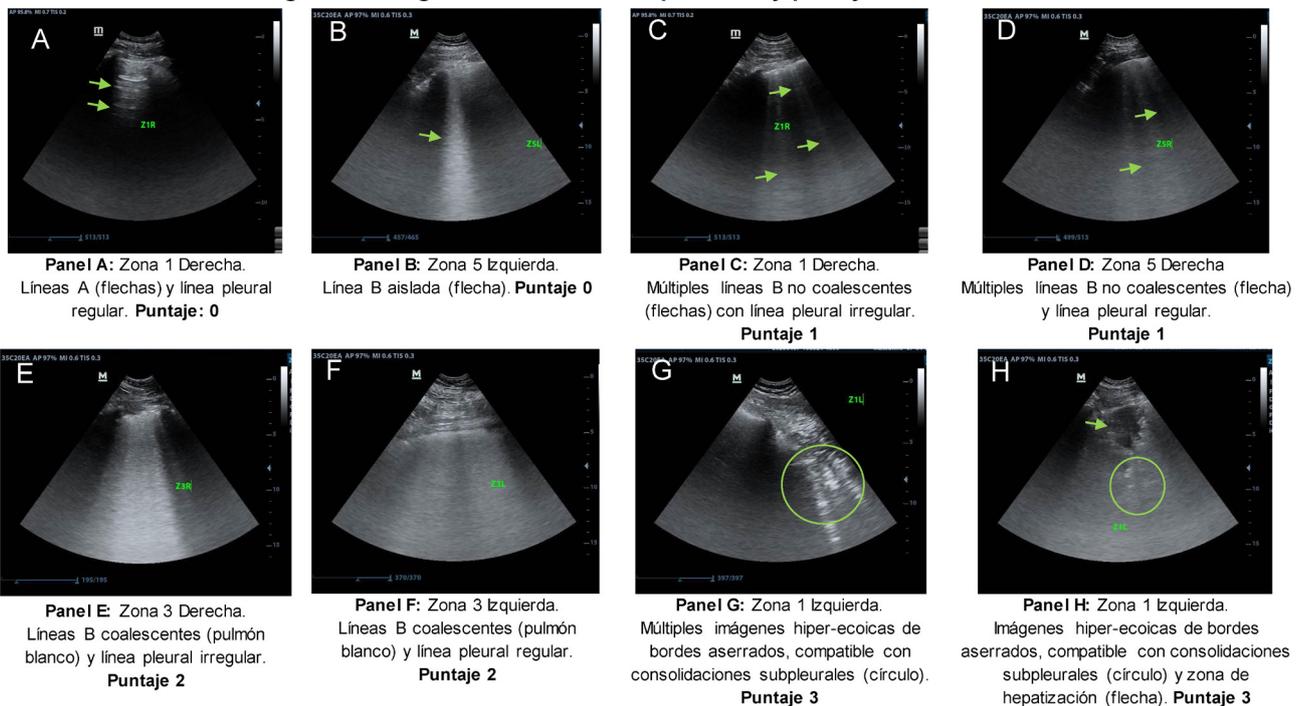
En pacientes con diagnóstico de COVID-19, el UP es útil para detectar compromiso pulmonar y graduarlo, este tiene una buena correlación y precisión (coeficiente de correlación intraclase: 0,803, IC95%:

0,60-0,90,  $p < 0,001$ ) cuando se compara con la tomografía de tórax.<sup>23</sup> Los hallazgos ultrasonográficos característicos en pacientes COVID-19 incluyen varios grados de múltiples líneas B con una distribución irregular. Las líneas B pueden estar separadas o coalescentes, incluidas imágenes de "pulmón blanco"; así mismo se puede visualizar una línea pleural irregular "fragmentada" con pequeñas consolidaciones periféricas.<sup>24</sup>

**Figura 9. Correlación Puntaje de Severidad de Ultrasonido Pulmonar (PSUP) con Radio Neutrófilos/Linfocitos (Radio NL)**



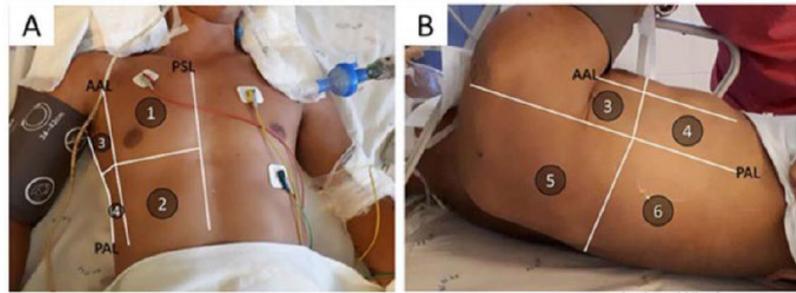
**Figura 10. Imágenes de ultrasonido pulmonar y puntaje de severidad.**



Otra utilidad del UP se ve reflejada en su capacidad para ayudar a establecer diagnósticos diferenciales (ej. edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico, embolia pulmonar o neumonía bacteriana). En estos casos, la integración de los hallazgos típicos y atípicos junto con el historial médico, el examen físico y otros, juegan un papel importante.<sup>25</sup>

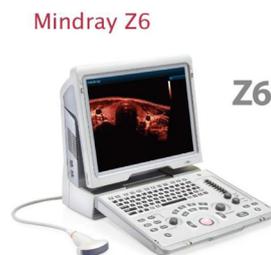
A pesar de todo lo anterior, aún existen limitaciones en la aplicabilidad del UP para COVID-19, lideradas principalmente porque no existen datos robustos sobre su precisión como prueba diagnóstica, real relevancia pronóstica y valores de corte que puedan ayudar a orientar en la toma de decisiones clínicas, ni indicaciones sólidas sobre el momento y los enfoques

**Figura 11. Protocolo UP de 12 zonas.**



Volpicelli G, Lamorte A, Villén T. What's new in lung ultrasound during the COVID-19 pandemic. *Intensive Care Med* 2020;46:1445-1448. Doi:10.1007/s00134-020-06048-9.

**Figura 12. Máquina de ultrasonido pulmonar, Mindray Z6 (Shenzhen, China).**



para monitorear a los pacientes (diariamente, dos veces al día, solo con base clínica, etc.). Por otro lado, según la experiencia y la literatura científica recientemente publicada en todo el mundo,<sup>26</sup> el UP, incluso con un enfoque empírico, se ha reportado como extremadamente útil para apoyar la toma de decisiones en pacientes con COVID-19; por lo que se debería motivar a los médicos de su uso clínicamente integrado, apropiado y responsable.

Para finalizar, algunas limitaciones de nuestro estudio deben ser mencionadas. Primero, es un estudio descriptivo de un solo centro asistencial. Segundo, dadas las limitaciones de nuestro hospital no fue posible realizar una comparación entre el puntaje de severidad ultrasonográfico y el tomográfico. Tercero, debido a la falta de reactivos séricos para interleucina 6 no pudimos evaluar la asociación entre dicho marcador de inflamación con la afección pulmonar medida por ultrasonido. Sin embargo, nuestro trabajo se suma a otros estudios y al resto de la evidencia científica<sup>27-30</sup> que apoya el uso del UP en pacientes con COVID-19.

## Conclusiones

Existe una asociación del puntaje de severidad de ultrasonido pulmonar con el riesgo de intubación y mortalidad intrahospitalaria, además este puntaje se correlaciona bien con variables clínicas y de laboratorio en pacientes con neumonía por COVID-19.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

**Contribución de los autores:** MP: conceptualización, curación de datos, análisis formal, metodología, visualización, escritura - preparación del borrador original, escritura - revisar & edición. EC y JS: administración del proyecto y recursos, adquisición de fondos.

Los editores en jefe, Dres. Carlos Luna y Francisco Arancibia, aprobaron este trabajo.

## Referencias

1. WHO Health Emergency Dashboard, WHO (COVID-19). [Internet]. [Consultado 15 Ene 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>.
2. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
3. Asrani P, Suji Eapen M, Chia C, Haug G, Heinrich C. Weber, Md. Im-taiyaz Hassan & Sukhwinder Singh Sohal. Diagnostic approaches in COVID-19: clinical updates. *Expert Review of Respiratory Medicine* 2021; 15:2: 197-212, DOI: 10.1080/17476348.2021.1823833.
4. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology* 2020;296:E15-25. DOI: 10.1148/radiol.2020200490
5. Ng MY, Lee EY, Yang J et al. Imaging profile of the COVID-19 infection: radiologic findings and literature review. *RadiolCardiothorax Imaging* 2020;2:e200034. DOI: 10.1148/ryct.2020200034
6. Akl EA, Blazic I, Yaacoub S et al. Use of Chest Imaging in the Diagnosis and Management of COVID-19: A WHO Rapid Advice Guide. *Radiology* 2021; 298:2: E63-E69. DOI: 10.1148/radiol.2020203173
7. Raheja R, Brahmavar M, Joshi D, Raman D. Application of Lung Ultrasound in Critical Care Setting: A Review. *Cureus* 2019;11:e5233. DOI:10.7759/cureus.5233.
8. Deng Q, Zhang Y, Wang H et al. Semiquantitative lung ultrasound scores in the evaluation and follow-up of critically ill patients with COVID-19: a single-center study. *AcadRadiol* 2020;27:1363-72. DOI: 10.1016/j.acra.2020.07.002
9. Soummer A, Perbet S, Brisson H et al. Ultrasound assessment of lung aeration loss during a successful weaning trial predicts postextubation distress. *Crit Care Med* 2012;40:2064-72. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31824e68ae
10. García de Alencar JC, Marchini JFM, Marino LO et al. Lung ultrasound score predicts outcomes in COVID-19 patients admitted to the emergency department. *Ann Intensive Care* 2021; 11: 6. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00799-w>
11. Volpicelli G, Lamorte A, Villén T. What's new in lung ultrasound during the COVID-19 pandemic. *Intensive Care Med* 2020;46:1445-8. DOI: 10.1007/s00134-020-06048-9
12. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, Arbelot C, Lu Q, Roubay JJ. Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:341-7. DOI: 10.1164/rccm.201003-0369OC
13. WHO. Manejo clínico de la COVID-19, 27 de mayo de 2020, Orientaciones provisionales. [Internet]. [Consultado 15 Ene 2021]. Disponible en: [WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5](https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200527-who-clinical-management-guidance-for-covid-19.pdf?sfvrsn=3).
14. Caltabeloti F, Monsel A, Arbelot C et al. Early fluid loading in acute respiratory distress syndrome with septic shock deteriorates lung aeration without impairing arterial oxygenation: a lung ultrasound observational study. *Crit Care* 2014;18:R91. DOI: 10.1186/cc13859
15. Lichtenstein D. Current misconceptions in lung ultrasound. A short guide for experts. *Chest* 2019;156:21-5. DOI: 10.1016/j.chest.2019.02.332
16. Trias-Sabrià P, Molina-Molina M, Aso S et al. Lung Ultrasound Score to predict Outcomes in Covid-19. *Respiratory Care* 2021; 66: 1263- 1270. DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.08648>.
17. Lichter Y, Topilsky Y, Taieb P et al. Lung ultrasound predicts clinical course and outcomes in COVID-19 patients. *Intensive Care Med* 2020;46:1873-1883. Doi:10.1007/s00134-020-06212-1
18. Sisó-Almirall A, Kostov B, Mas-Heredia M et al. Prognostic factors in Spanish COVID-19 patients: A case series from Barcelona. *PLOS ONE* 2020; 15: e0237960. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237960>.
19. Hernández-Cárdenas CM, Choreño-Parra JA, Torruco-Sotelo C et al. Clinical Risk Factors for Mortality Among Critically Ill Mexican Patients With COVID-19. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:699607. Doi:10.3389/fmed.2021.699607
20. Anderson KL, Fields JM, Panebianco NL, Jenq KY, Marin J, Dean AJ. Inter-rater reliability of quantifying pleural B-lines using multiple counting methods. *J Ultrasound Med* 2013;32:115-120. DOI: 10.7863/jum.2013.32.1.115.
21. Gargani L, Soliman-Aboumarie H, Volpicelli G, Corradi F, Pastore MC, Cameli M. Why, when, and how to use lung ultrasound during the COVID-19 pandemic: enthusiasm and caution. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;21:941-948. Doi:10.1093/ehjci/jeaa163
22. Tung-Chen Y, Martí de Gracia M, Díez-Tascón A et al. Correlation between Chest Computed Tomography and Lung Ultrasonography in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ultrasound Med Biol* 2020;46:2918-2926. Doi:10.1016/j.ultrasmed-bio.2020.07.003.
23. Volpicelli G, Gargani L. Sonographic signs and patterns of COVID-19 pneumonia. *Ultrasound J* 2020;12:22. DOI: 10.1186/s13089-020-00171-w
24. Soldati G, Demi M. The use of lung ultrasound images for the differential diagnosis of pulmonary and cardiac interstitial pathology. *J Ultrasound* 2017;20:91-96. Doi:10.1007/s40477-017-0244-7
25. Peixoto AO, Costa RM, Uzun R, Fraga A, Ribeiro JD, Marson FAL. Applicability of lung ultrasound in COVID-19 diagnosis and evaluation of the disease progression: A systematic review. *Pulmonology* 2021; 27: 529-562. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2021.02.004>
26. Song G, Qiao W, Wang X, Yu X. Association of Lung Ultrasound Score with Mortality and Severity of COVID-19: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Int J Infect Dis* 2021;108:603-609. Doi:10.1016/j.ijid.2021.06.026
27. Matthies AK, Trauer MM, Chopra K, Jarma R, Diagnostic accuracy of point-of-care lung ultrasound for COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *MedRxiv* 2021.10.09.21264799. <https://doi.org/10.1101/2021.10.09.21264799>
28. Wang M, Luo X, Wang L et al. A Comparison of Lung Ultrasound and Computed Tomography in the Diagnosis of Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)* 2021;11:1351. Doi:10.3390/diagnostics11081351
29. Demi L. Lung ultrasound: The future ahead and the lessons learned from COVID-19. *J Acoust Soc Am* 2020;148:2146. Doi:10.1121/10.0002183



RECIBIDO:  
17 octubre 2021  
APROBADO:  
5 enero 2022

# Pronación temprana en paciente consciente con neumonía e insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19: ¿qué aprendimos?

*Early Prone Position in Conscious Patients with COVID-19 Pneumonia and Acute Respiratory Insufficiency: What have we learned?*

**Mariela Serrano Valeriano**  
0000-0001-7335-8837  
**Paula Kaplan**  
0000-0003-4836-691X  
**Martín Sívori**  
0000-0001-5995-2856

**Mariela Serrano Valeriano<sup>1</sup>, Paula Kaplan<sup>2</sup>, Martín Sívori<sup>1</sup>**

Unidad de Neumotisiología. Hospital de Agudos Dr. J. M. Ramos Mejía  
Centro Universitario de Neumonología Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Argentina

AUTOR CORRESPONSAL:

Mariela Serrano. mariela.serrano.val@gmail.com

## Resumen

La pandemia por el coronavirus beta Sars-CoV2, iniciada en diciembre de 2019, ha infectado ya a millones de individuos y ocasionado alta mortalidad. La principal causa de morbimortalidad se debe al desarrollo de neumonía bilateral que muy frecuentemente progresa a insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica severa con requerimiento de oxígeno suplementario o ventilación asistida. Se ha demostrado que la utilización de la posición en prono en pacientes en asistencia ventilatoria mecánica por síndrome de dificultad respiratoria aguda disminuye la mortalidad. En la neumonía por COVID-19 la estrategia de la posición prono en pacientes conscientes con hipoxemia evidenció mejoría inmediata de la condición y retraso en la necesidad de intubación orotraqueal y derivación a la Unidad de Terapia Intensiva. En esta revisión se describen mecanismos fisiopatológicos, métodos de implementación, evidencia disponible, impacto en morbimortalidad y la experiencia con esta intervención de la Unidad de Neumotisiología de

un hospital de gestión pública en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina, relativo al manejo de una gran cantidad de pacientes asistidos desde inicios del año 2020 hasta septiembre 2021.

**Palabras claves:** neumonía Covid-19, posición prono, hipoxemia.

## Abstract

The beta coronavirus Sars-CoV2 pandemic, initiated in December 2019, has infected millions of people until today and caused many individuals to die. The main reason for morbidity and mortality impact is the development in the affected people of bilateral pneumonia, progressing frequently to severe acute hypoxemic respiratory insufficiency, requiring supplementary oxygen therapy or mechanically assisted ventilation. It has been demonstrated that using prone positioning in patients on mechanical ventilation reduces mortality. In COVID-19 pneumonia, using the strategy of prone position in awake patients with hypoxemia, showed immediate improvements on that condition and delayed the need of endotracheal intubation and derivation to the ICU. This review describes pathophysiological mechanisms, processes of implementation, available evidence, morbimortality impact and the experience about this intervention at a public hospital located in Buenos Aires Autonomous City, Argentina, related to the management of a large amount of patients assisted since the beginning of year 2020 to September 2021.

**Keywords:** Covid-19 pneumonia, prone position, hypoxemia.

## Introducción

La infección por el coronavirus beta SARS-CoV2 se ha convertido rápidamente en una pandemia, ha infectado a cientos de millones de personas y provocado más de 5,9 millones de muertes al 27 de febrero de 2022, según la Organización Mundial de Salud (OMS).<sup>1</sup>

La principal causa de morbimortalidad de la COVID-19 es la neumonía grave bilateral con hipoxemia severa que, en algunos casos, puede progresar a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) e insuficiencia respiratoria aguda (IRA).<sup>2</sup>

El daño pulmonar auto infringido por el paciente con insuficiencia respiratoria durante la ventilación espontánea se caracteriza por el aumento de la conducción del impulso respiratorio, lo que genera una mayor excursión diafragmática y presión diferencial esofágica. Esto se transmite a la superficie pleural y aumenta la presión transpulmonar. Se genera así aumento en el volumen corriente. Este aumento de la presión pleural se transmitirá en forma homogénea en pulmones sanos, pero en pulmones lesionados, la mayor elastancia de la zona dañada genera mayor fuerza de retracción contrapuesta a la presión pleural, con mayor concentración de presión en dicha zona para poder expandir el pulmón.<sup>3</sup>

El factor que más contribuye al incremento de la presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) es la mejoría de la relación ventilación/perfusión. En el decúbito supino, el gradiente de presión transpulmonar es mayor en las zonas no dependientes (esternal) que en dependientes (dorsal).<sup>4</sup> La consecuencia: un llenado alveolar heterogéneo. La posición prono (PP) varía la distribución de este gradiente de presión transpulmonar en relación con la redistribución de los infiltrados, el peso de la masa cardíaca, variaciones en la distensibilidad pulmonar y el desplazamiento cefálico del abdomen, lo que lleva a una ventilación alveolar más homogénea y mejora también la mecánica ventilatoria.<sup>4</sup> El uso de PP tiene un sustento bibliográfico firme en pacientes con SDRA grave en asistencia ventilatoria mecánica desde hace años, habiendo consenso en su uso.<sup>5-8</sup>

Previamente hubo experiencias muy aisladas de PP en paciente despierto, pero aplicada en unidades de terapia intensiva (UTI), lo que demostró que la pronación de pacientes despiertos, con respiración espontánea, no intubados con IRA hipoxémica es factible, segura y está asociada a beneficios significativos sobre la oxigenación.<sup>9</sup>

La mayoría de las complicaciones descritas durante la posición prono en pacientes ventilados incluyen obstrucción de vía aérea, extubación inesperada, úlceras por presión, edema facial, neuropatía del plexo braquial, desaturación transitoria de oxígeno y pérdida de accesos venosos. En prono consciente no se han descrito efectos adversos severos, pero sí disconfort musculoesquelético, náuseas, vómitos, tos y ansiedad.<sup>10</sup>

Es en contexto de inicio de pandemia y ante la escasez de camas en UTI, que diferentes centros asistenciales en el mundo comenzaron a poner en práctica estas maniobras, esta vez en pacientes con COVID-19 conscientes, en salas de emergencias u otras.<sup>11-24</sup>

Ehrmann et al. recientemente publicaron un estudio randomizado, controlado, multicéntrico y abierto, con 1121 pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica con requerimiento de cánula de alto flujo de oxígeno. En este estudio concluyeron que el posicionamiento prono redujo la necesidad de intubación en 25% y el riesgo relativo de la falla al tratamiento en 14% significativamente, con una tendencia a menor riesgo de mortalidad de 14% a 28 días de seguimiento.<sup>18</sup>

Ante la situación de catástrofe sanitaria, la Sociedad Chilena de Medicina Intensiva<sup>21</sup> y la Sociedad de Cuidados Intensivos de Inglaterra en Manchester incorporaron guías para PP en paciente consciente con COVID-19.<sup>22</sup>

El objetivo de este manuscrito es revisar la evidencia disponible, los procedimientos aplicados, nuestra experiencia en esta práctica, contraindicaciones y morbimortalidad asociada a este método.

## Metodología

Se realizó una búsqueda en bases de datos como MEDLINE, EMBASE, Cochrane, SciELO, PubMed, hasta septiembre de 2021, usando como palabras buscadoras “maniobras prono”, “pronación beneficios”, “prono vigil”, “pronación paciente despierto”, “pronación paciente Covid-19 consciente”, “Covid-19 pronación”, “guía posición prono Covid-19”.

## Análisis de la evidencia pre-pandemia COVID-19

El uso del prono es una metodología aplicada desde hace tiempo en los pacientes en coma farmacológico y relajación muscular que presentan SDRA grave. La aplicación temprana de sesiones prolongadas de PP puede reducir hasta casi el 50% las tasas de mortalidad, a los 28 y 90 días, con una reducción absoluta del riesgo de mortalidad del 17% y mayores tasas de extubación exitosa, según concluye el ensayo multicéntrico PROSEVA.<sup>4</sup> La duración suficiente de PP se asoció significativamente con una reducción de la mortalidad general en estos pacientes.<sup>5</sup> Además, la aplicación temprana de PP con cánula nasal de alto

flujo, en pacientes con SDRA moderado, puede ayudar a evitar la intubación con buena tolerancia.<sup>6</sup> Entonces la PP proporciona una ventaja de supervivencia en sujetos con SDRA relativamente grave (presión arterial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno  $PaO_2/FiO_2$  (PaFi) <150 mm Hg). Esto refleja el impacto de la PP en retrasar la aparición o reducir la gravedad de lesión pulmonar inducida por el ventilador. La reducción de la vasoconstricción pulmonar hipóxica y la resistencia vascular también puede reducir la probabilidad de desarrollar cor pulmonale que se cree que aumenta el riesgo de mortalidad en el SDRA.<sup>7</sup> En un meta-análisis de ensayos en pacientes críticos intubados en UTI, la PP mejoró las proporciones de la PaFi en un 27-39% en los primeros tres días, lo que redujo la mortalidad en pacientes con hipoxemia severa.<sup>8</sup>

Con respecto al uso del prono en pacientes despiertos o conscientes pre-pandemia, existe muy poca información. Scaravilli et al., en un estudio retrospectivo, analizaron pacientes en UTI con PaFi menor a 300 mmHg, en los que se había aplicado PP. Los resultados evidenciaron que durante las maniobras de pronación hay mejoría de PaFi,  $PaO_2$ , oxihemoglobina ( $HbO_2$ ), sin alterar valores de frecuencia cardíaca o presión arterial.<sup>9</sup>

## Uso del prono en el paciente consciente con COVID-19

Si bien se propuso la práctica de PP en pacientes COVID-19, al inicio fue en UTI y en pacientes farmacológicamente sedados y con relajantes neuromusculares con SDRA.<sup>11</sup>

El valor potencial de pronación fue magnificado por la pandemia de COVID-19, lo que llevó a los médicos a implementar protocolos de PP para controlar el aumento de pacientes que se presentan con hipoxia aguda e IR, conscientes.<sup>12-18,20,22</sup>

Coppo et al. publicaron un estudio prospectivo con 56 pacientes sometidos a maniobras de PP.<sup>12</sup> Determinaron que fue factible de realizarla en 83,9% de ellos y eficaz para mejorar rápidamente la oxigenación en sangre de pacientes despiertos, con neumonía por COVID-19 que requirieron oxígeno. La oxigenación mejoró sustancialmente PaFi 180 en posición supina vs. 285 en posición prona ( $p=0,0001$ ). La oxigenación mejorada se mantuvo en la mitad de los pacientes. Los pacientes que mantuvieron una mayor oxigenación tenían niveles elevados de proteína C reactiva y un tiempo más corto entre la admisión al hospital y la PP (2,7 días en los respondedores vs. 4,6 días en los que no respondieron).<sup>12</sup>

En Jiangsu, China, a inicios de la pandemia, se usó como intervención temprana para prevenir la tasa de intubación orotraqueal (IOT) en pacientes con neumonía por COVID-19 despiertos, junto a oxigenoterapia, y mostró efectos significativos en la mejora de la oxigenación y relación ventilación/perfusión.<sup>13</sup>

Así mismo en un estudio piloto en una unidad de emergencias en Nueva York, incluyeron 50 pacientes. En general, la mediana de saturación de oxígeno ( $\text{SaO}_2$ ) fue de 80%. Después de agregar oxigenoterapia ( $\text{O}_2$ ) y pronación, la  $\text{SaO}_2$  mejoró al 94%. Trece pacientes (24%) no lograron mejorar o mantener la  $\text{SaO}_2$  y requirieron IOT dentro de las 24 horas. Concluyeron que la autopronación temprana en el servicio de urgencias demostró mejoría de la  $\text{SaO}_2$  en pacientes COVID-19.<sup>14</sup>

Se publicaron una serie de casos retrospectivos de 13 pacientes con COVID-19 y SDRA de moderado a grave, tratados en Piamonte, una de las regiones italianas más gravemente afectadas. Los pacientes recibieron presión positiva continua en las vías respiratorias con una  $\text{FiO}_2$  de 0,6 y una presión positiva al final de la espiración de 10  $\text{cmH}_2\text{O}$  más PP en las salas generales si  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ . Los resultados mostraron una  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  mejorada en comparación con el valor inicial en 12 pacientes. No se encontraron diferencias en la frecuencia respiratoria (FR) antes y después de la PP. Cuatro pacientes (30%) evitaron la intubación y 6 (46%) fueron dados de alta. Sus resultados no sugirieron menor tasa de intubación o muerte. Sin embargo, no se pueden sacar conclusiones dado el diseño del estudio retrospectivo, el pequeño tamaño de la muestra, la falta de grupo de control y los datos incompletos de la serie de casos y otros estudios publicados.<sup>15</sup>

En un estudio de corte transversal con quince pacientes que recibieron ventilación no invasiva en PP fuera de UTI, todos ellos tuvieron reducción de la FR durante y después de la pronación. Todos los pacientes tuvieron una mejoría en  $\text{SO}_2$  y  $\text{PaO}_2$ , durante la pronación ( $P < 0,001$  para ambos). Después de la pronación, 12 pacientes (80%) tuvieron una mejoría en  $\text{SO}_2$  y  $\text{PaO}_2$ ; 2 (13,3%) tuvieron el mismo valor; y uno (6,7%) había empeorado. En el seguimiento de 14 días, nueve pacientes fueron dados de alta, uno mejoró y detuvo la pronación, tres continuaron la pronación, uno fue intubado e ingresado en UTI y uno falleció.<sup>16</sup>

Wei Tan et al. evaluaron en meta-análisis la eficacia y tolerancia de PP combinada con ventilación no invasiva en pacientes despiertos con insuficiencia

respiratoria hipoxémica aguda o SDRA. Recopilaron 16 estudios que se publicaron entre 2003 y 2020 e incluyeron en el análisis 243 pacientes. Todos ellos eran pacientes adultos despiertos ( $57 \pm 11$  años), de los cuales 195 pacientes (80%) estaban infectados por COVID-19. Cuatro de los cuales eran estudios de cohortes, y los otras 12, series de casos.<sup>17</sup> Fueron finalmente intubados 71 de 243 pacientes (29,2%) y recibieron ventilación mecánica invasiva con una tasa de intubación del 33% [IC del 95%: 26-42].<sup>17</sup> Fallecieron 15 de 186 pacientes (8,1%) con una tasa de mortalidad agregada del 4% (IC del 95%: 1-7). La posición PP incrementó el índice  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  47.89 (95% CI: 28.12-67.66,  $p < 0.00001$ ), la  $\text{SO}_2$  4.58 puntos (95% CI: 1.35-7.80,  $p=0.005$ ) y redujo la frecuencia respiratoria 5.01 resp/min (95% CI: -8.49 to -1.52,  $p=0.005$ ). El análisis de subgrupos indicó que las relaciones  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y  $\text{SO}_2$  mejoraron significativamente tanto en pacientes con COVID-19 como en pacientes sin COVID-19.<sup>17</sup>

Recientemente, Ehrmann et al. comunicaron un estudio aleatorizado, controlado, multinacional, abierto en el que se enrolaron 1121 pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica debido a COVID-19 con requerimiento de cánula nasal de alto flujo. Se demostró que el decúbito prono reduce la incidencia de fracaso del tratamiento sin ninguna señal de daño.<sup>18</sup> Se tomó como fracaso del tratamiento la necesidad de IOT u óbito dentro de los 28 días posteriores al enrolamiento. El fracaso del tratamiento ocurrió en 223 (40%) de 564 pacientes asignados a la posición decúbito prono despierto versus 257 (46%) de 557 pacientes asignados a la atención estándar (riesgo relativo 0,86 [IC del 95% 0,75-0,98]). La incidencia acumulada de intubación fue menor en el grupo de posición en decúbito prono despierto con un número necesario a tratar para evitar una intubación de 14 pacientes. El posicionamiento prono redujo la necesidad de intubación en 25% significativamente (HR 0.75, 0.62-0.91). La  $\text{SO}_2$ ,  $\text{FiO}_2$ , frecuencia respiratoria y el índice ROX ( $\text{IROX} = [\text{SpO}_2/\text{FiO}_2]/\text{FR}$ ) mejoraron significativamente durante la primera sesión de decúbito prono despierto. También se observó una tendencia a menor riesgo de mortalidad de 14% a 28 días de seguimiento.<sup>18</sup>

En cuanto a los criterios de inclusión en un protocolo de PP, Jiang LG et al. tomaron en cuenta pacientes COVID-19 sospechado o confirmado con requerimiento de oxígeno mayor a 4 litros con cánula nasal, conscientes y con un estado mental normal, capaces de seguir instrucciones, tolerar cambios de posición, pedir ayuda e inclinarse por sí mismos o cambiar de posición con una asistencia mínima.<sup>19</sup> Excluyeron pa-

cientes con  $SO_2$  normal, estado mental alterado, incapacidad para cambiar de posición de forma independiente o tolerar cambios de posición, inestabilidad hemodinámica, incapacidad para seguir instrucciones o comunicarse con el equipo de atención y un entorno donde el paciente no puede ser monitoreado de cerca.<sup>19</sup>

En general estos protocolos proponen PP con controles de  $SO_2$  y FR a los 15 minutos después de cada cambio de posición: completamente boca abajo, sobre el lado derecho, sentado (30-60 grados), sobre el lado izquierdo; continuando los ciclos de cambios de posiciones el mayor tiempo posible.<sup>20</sup> El procedimiento y los beneficios destacados deben explicarse al paciente, con objetivo de mantener cada posición durante 30 minutos a 2 horas.<sup>20</sup>

La Sociedad Chilena de Medicina Intensiva agrega como criterios de fracaso de prono: aumento del trabajo respiratorio (taquipnea, uso de músculos accesorios, patrón respiratorio); deterioro hemodinámico o necesidad de drogas vasoactivas; intolerancia persistente al cambio de posición; disminución del nivel de conciencia; necesidad de IOT; valorar índice ROX ( $IROX = [SpO_2/FiO_2]/FR$ ).<sup>21</sup> Al monitorizar los parámetros comentados a las dos horas de iniciada la estrategia, proponen tres escenarios posibles.<sup>21</sup>

**Mejoría clínica:** se mantiene conducta terapéutica, con vigilancia clínica y control gasométrico a 6 y/o 12 horas, según criterio del equipo tratante.

**Estabilidad clínica:** mantiene valores similares a los iniciales. Reevaluar clínica e intercambio gaseoso a intervalos más acotados, registrar tendencias que apoyen la toma de decisiones.

**Deterioro clínico:** considerarse precozmente conexión a ventilación mecánica invasiva.<sup>21</sup>

Todas las guías en general coinciden, con variaciones discretas una de otra. La Sociedad de Cuidados Intensivos en Manchester, Inglaterra, en su guía

concluye que la PP es una intervención simple que se puede realizar en la mayoría de las circunstancias, compatible con todas las formas de soporte respiratorio básico y requiere poco o ningún equipo en el paciente consciente.<sup>22</sup> Dado su potencial para mejorar la oxigenación en pacientes COVID-19, recomienda que se realice PP consciente en todos los pacientes adecuados en sala.<sup>22</sup>

La Sociedad Europea Respiratoria se ha expresado acerca de PP en COVID-19 citando “La adopción de la posición decúbito prono despierto en pacientes no intubados con neumonía COVID-19 es una maniobra de bajo riesgo y costo que puede retrasar o reducir la necesidad de cuidados intensivos”.<sup>23</sup>

Despres y col. observaron que “se podría proponer PP combinado a HFNO (High Flow Nasal Oxygen, Cánula nasal de alto flujo) u oxigenoterapia convencional en pacientes COVID-19 que respiran espontáneamente para evitar intubación”.<sup>24</sup>

En Sudamérica existen pocas investigaciones publicadas de pronación en paciente consciente COVID-19. En Argentina no encontramos experiencia publicada.

En nuestro hospital, generamos una guía práctica para PP en paciente consciente con hipoxemia asociada a neumonía por COVID-19, adaptada a las limitaciones del sistema sanitario y la gran cantidad de pacientes que deben ser seguidos en sala general con signos de compromiso respiratorio, sin criterios estrictos de asistencia ventilatoria mecánica.

### Metodología del prono en paciente consciente con COVID-19 del Hospital Ramos Mejía

Se sugirió realizar esta práctica en salas generales si el paciente cumple con todos los criterios de inclusión (Tabla 1).

El paciente debe estar despierto y colaborar, tratando de disminuir la exposición del personal, de ser

**Tabla 1.**

Criterios de inclusión.

Criterios de inclusión
RT-PCR detectable para COVID 19 o alta sospecha de enfermedad
TC Tórax: con imágenes características de la enfermedad (vidrio esmerilado periférico sub pleural o agrega consolidación, lesiones uni o bilaterales)
Si $FIO_2 \geq 0.28$ o requerimiento de $O_2$ para obtener $SpO_2 > 92\%$ (oxímetro de dedo) 88- 92% si existe riesgo de falla respiratoria hipercápnica
Además
Adulto mayor de 18 años
Sin alteración del sensorio
Capacidad de seguir instrucciones, cambiar de posición o necesidad de mínima asistencia

**Tabla 2.**

Contraindicaciones absolutas y relativas.

Contraindicaciones Absolutas	Contraindicaciones Relativas
Necesidad inmediata de intubación	Lesiones faciales
Inestabilidad hemodinámica (PAS < 90 mmHg) o arritmia	Problemas neurológicos (p. ej., convulsiones frecuentes)
Agitación o estado mental alterado	Obesidad mórbida
Columna inestable / lesión torácica / cirugía abdominal reciente	Embarazo (2°/3° trimestre)

**Figura 1.**

Esquema de aplicación de cambios de posición en el paciente consciente.



posible sugerimos que el paciente cuente con saturómetro digital a disposición y registre los valores de  $SO_2$  durante la maniobra, supervisado previamente por el personal tratante, no excluyendo los controles pertinentes según evolución. Este procedimiento es suspendido si el paciente presenta descompensación hemodinámica, no tolera cambios de posición, no mejora  $SaO_2$ , o requiere asistencia ventilatoria mecánica inmediata. Las contraindicaciones absolutas y relativas para iniciar la PP temprana se consideran en la tabla 2. El personal médico instruye claramente al paciente los pasos a seguir aclarando todas las dudas.

Se proponen controles de  $SaO_2$ , FR, basal y a los 15 min después del cambio de posición. De 30 min a 2 hs en cada posición: boca abajo, acostado sobre el lado derecho, sentado (30-60°) y sobre el lado izquierdo, continuando los ciclos el mayor tiempo posible. (Figura 1). Se considera la preferencia de prono del paciente pudiendo adoptar esa posición el mayor tiempo posible. Antes de ajustar  $FiO_2$ , se debe verificar que el suministro de oxígeno sea el adecuado.

Se observaron limitaciones en su aplicación como la falta de recursos humanos y materiales, cansancio y sobre exigencia del personal junto con la cantidad de pacientes a testear que requerían internación.

En términos generales se ha observado que, al iniciar la maniobra de pronación, la  $SaO_2$  aumentó entre 2 a 6 puntos con alivio clínico significativo de la disnea en los pacientes adherentes. Aproximadamente el 25-30% de los pacientes no adhieren a las maniobras de PP propuestas. Es importante la capacitación y colaboración del personal de enfermería para mejorar la adherencia.

### Conclusiones

Con base en la experiencia publicada y los diferentes protocolos puestos en marcha en varios países del mundo, la adopción de PP en pacientes conscientes no intubados con neumonía COVID-19 e insuficiencia respiratoria aguda, asociada a oxigenoterapia o ventilación no invasiva, es una maniobra de bajo riesgo y

bajo costo que alivia los síntomas, disminuye la FR y mejora la SaO<sub>2</sub>. También se ha descrito la reducción del fallo del tratamiento y de la necesidad de IOT, e incluso un estudio muestra una tendencia a la reducción de la mortalidad.

En contexto de pandemia, en el que la saturación del sistema de salud frente a distintas olas y la falta de vacunación masiva genera restricciones de acceso a UTI, sugerimos indicar la pronación en el paciente consciente con SO<sub>2</sub> igual o menor a 92% asociada a oxigenoterapia o ventilación no invasiva, para ser aplicada en salas de baja complejidad, cuando el paciente no cumple aún criterios estrictos de IOT. Es fundamental la capacitación y colaboración del personal de enfermería para mejorar su adherencia.

Los factores que se interponen ante la práctica en nuestra experiencia hospitalaria son, principalmente, la falta de adherencia de los pacientes y la dificultad en su supervisión en el tiempo adecuado, asociado al cansancio y sobre exigencia del personal de salud.

Se necesitan estudios prospectivos, controlados, de mayor número de pacientes despiertos con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica con COVID-19 para determinar el impacto de aplicar la PP en diferentes variables clínicas, conocer con precisión el impacto en la reducción de la morbimortalidad y cuáles serían las poblaciones más potencialmente beneficiadas.

**Conflictos de interés:** los autores declaran no tener conflictos de intereses..

**Contribución de los autores:** todos los autores contribuyeron de manera equitativa en la selección y resumen de los trabajos.

El editor en jefe, Dr. Carlos Luna, aprobó este trabajo.

## Referencias

1. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update Edition. WHO 2022. [Internet] [Consultado 12 mar 2022]. Disponible en: [www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-march-2022](http://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-march-2022)
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA* 2020; 323(13): 1239-1242.
3. Ortiz Naretto A, Pereiro M, Saab M. Fisiopatología pulmonar de la COVID-19. *RAMR* 2020; 20(4): 402-409.
4. Guérin C, Reignier J, Richard J et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368(23):2159-2168.
5. Lee J M, Bae W, Lee Y J, Cho Y. Efficacy and safety of prone positional ventilation in acute respiratory distress syndrome: updated study-level meta-analysis of 11 randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2014; 42(5):1252-62.
6. Ding L, Wang L, Ma W, He H. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. *Critical Care* 2020; 24(28):1-8.
7. Kallet R. A comprehensive review of prone position in ARDS. *Respir Care* 2015; 60(11):1660-1687.
8. Sud S, Friedrich JO, Taccone P et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2010; 36:585-599.
9. Scaravilli V, Grasselli G, Castagna L et al. Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing nonintubated patients with hypoxemic acute respiratory failure. *J Crit Care* 2015; 30(6):1390-1394.
10. Touchon F, Trigui Y, Prud'homme E et al. Awake prone positioning for hypoxaemic respiratory failure: past, COVID-19 and perspectives. *Eur Respir Rev* 2021; 30: 210022
11. Ghelichkhani P, Esmaeili M. Prone Position in Management of COVID-19 Patients; a Commentary. *Arch Acad Emerg Med* 2020; 8(1): 48.
12. Coppo A, Bellani G, Winterton D et al. Feasibility and physiological effects of prone position in non-intubated patients with acute respiratory failure due to Covid-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2020; 8(8):765-774.
13. Sun Q, Qiu H, Huang M et al. Lower mortality of Covid-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care* 2020; 10(33):1-4.
14. Caputo N, Strayer R, Levitan R. Early self-proning in awake, non-intubated patients in the emergency department. *Academic emergency medicine* 2020; 27(5): 375-378.
15. Ripoll-Gallardo A, Grillenzoni L, Bollon J et al. Prone Positioning in Non-Intubated Patients With COVID-19 Outside of the Intensive Care Unit: More Evidence Needed. *Disaster Med Public Health Prep* 2020; 27:1-3.
16. Sartini Ch, Tresoldi M, Scarpellini P et al. Respiratory Parameters in Patients with COVID-19 After Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit. *JAMA* 2020; 323(22):2338-40.
17. Tan W, Xu D, Xu M et al. The efficacy and tolerance of prone positioning in non-intubation patients with acute hypoxemic respiratory failure and ARDS: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis* 2021; 15: 1-13.
18. Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M et al. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *The Lancet* 2021; [Internet] [Consultado 4 sept 2021]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00356-8)
19. Jiang LG, Lebaron J, Bodnar D et al. Conscious proning: an introduction of a proning protocol of non-intubated, awake, hypoxic ED COVID-19 patients. *Acad Emerg Med* 2020; 27(7):566-569.
20. Bentley SK, Iavicoli L, Cherkas D et al. Guidance and patient instructions for proning and repositioning of awake, nonintubated COVID-19 patients. *Acad Emerg Med* 2020; 27(8):787-791.
21. Sepúlveda P, Porras M. Guía Prono Vigil Usuarios con Insuficiencia Respiratoria Aguda en Contexto de Pandemia Covid19. División Kinesiología Intensiva, Sociedad Chilena de Medicina Intensiva 2020. [Internet] [Consultado 1 feb 2021]. Disponible en: [www.medicina-intensiva.cl/site/covid/guias/Guia\\_prono\\_vigil.pdf](http://www.medicina-intensiva.cl/site/covid/guias/Guia_prono_vigil.pdf) 11
22. Bamford P, Bentley A, Dean J et al. ICS Guidance for Prone Positioning of the Conscious COVID Patient 2020. Intensive care society 2020. [Internet] [Consultado 1 feb 2021]. Disponible en: <https://emcrit.org/wp-content/uploads/2020/04/2020-04-12-Guidance-for-conscious-proning.pdf>
23. Ng Z, Tay WC, Ho CHB. Awake prone positioning for non-intubated oxygen dependent COVID-19 pneumonia patients. *Eur Respir J* 2020; 56(1):2001198.
24. Despres C, Brunin Y, Berthier F et al. Prone positioning combined with high-flow nasal or conventional oxygen therapy in severe Covid-19 patients. *Crit Care* 2020; 24(1):256.



RECIBIDO:  
24 febrero 2022  
APROBADO:  
16 marzo 2022

# Disnea en pacientes con COVID-19

## *Dyspnea in Patients with Covid-19*

Roberto Santa Cruz  
0000-0003-2550-3678  
Gustavo Domeniconi  
0000-0002-4639-3319  
Walter Videtta  
0000-0002-0543-0769  
Celica Irrazábal  
0000-0001-9697-1431  
Carlos Luna  
0000-0002-9288-096X

Roberto Santa Cruz<sup>1,2</sup>, Gustavo Domeniconi<sup>3</sup>, Walter Videtta<sup>4</sup>,  
Celica Irrazábal<sup>5</sup>, Carlos Luna<sup>5</sup>

1. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital de Agudos Ramos Mejía. Ciudad autónoma de Buenos Aires
2. Escuela de Medicina, Universidad de Magallanes, Punta Arenas, Chile
3. Sanatorio La Trinidad de San Isidro, San Isidro, Buenos Aires, Argentina
4. Hospital Profesor Alejandro Posadas, El Palomar, Buenos Aires, Argentina
5. Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina.

### AUTOR CORRESPONSAL:

Roberto Santa Cruz, roberto.santacruz@umag.cl

## Resumen

Muchos pacientes con COVID-19 presentan hipoxemia arterial pronunciada sin disnea ni signos de dificultad respiratoria. Este fenómeno es referido como “hipoxemia feliz” o “silente”. Este hallazgo en medio de la mayor pandemia del último siglo ha dejado perplejos a intensivistas y neumonólogos. El objetivo de esta revisión es analizar los mecanismos normales implicados en la disnea y las probables alteraciones fisiopatológicas que podrían justificar esta disociación entre hipoxemia profunda y ausencia de disnea.

**Palabras clave:** Covid-19, hipoxemia, disnea, insuficiencia respiratoria.

## Abstract

Many patients with Covid-19 have pronounced hypoxemia, without signs of respiratory distress or dyspnea. This phenomenon is referred to as “happy hypoxemia” or “silent hypoxemia”. This finding in the midst of the largest pandemic of the last century has perplexed intensivists and pulmonologists. The objective of this review is to analyze the normal mechanisms involved in dyspnea and the probable pathophysiological alterations that could justify this dissociation between profound hypoxemia and absence of dyspnea.

**Key words:** Covid-19, hypoxemia, dyspnea, respiratory distress.

## Disnea: características anatómicas, fisiológicas y desencadenantes

La disnea se define como la “percepción indebida de la respiración” o “conciencia de dificultad para respirar”. Es un síntoma que pueden experimentar las personas y ocurre en condiciones en las que existe una demanda ventilatoria excesivamente alta o una limitación en la respiración.<sup>1</sup> Debe distinguirse de la taquipnea (aumento de la frecuencia respiratoria, FR) o la hiperpnea (aumento del volumen corriente, VT).<sup>2</sup>

La disnea se genera por alteraciones alveolares de la circulación o de la mecánica pulmonar, por patologías cardiovasculares, anemia, obesidad y también puede ser inducida en forma psicógena.<sup>3</sup>

Varias estructuras anatómicas se relacionan con la disnea. A nivel pulmonar, tanto los receptores de estiramiento como las fibras C ubicadas en la pared alveolar y los vasos sanguíneos, que responden a la congestión intersticial, pueden jugar un papel en la generación de disnea.<sup>3</sup> A su vez, la compresión dinámica de las vías aéreas (VA), que ocurre en muchos pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), puede contribuir a la presencia de disnea. El mecanismo propuesto es la simple distorsión mecánica de las VA durante la espiración.<sup>3</sup> Asimismo, la información de la pared torácica puede influir en la intensidad de la disnea.

A nivel del sistema nervioso central (SNC), estudios basados en imágenes han demostrado que existen áreas activadas por disnea a nivel cortical (cerca de las áreas activadas por dolor).<sup>4</sup> A su vez, la disnea

podría tener una dimensión afectiva, con localización a nivel de una red cortical límbica, desde donde habría activación cerebral en condiciones experimentales en las que se ha provocado disnea. También ha sido postulado que la corteza insular podría ser un elemento esencial del circuito neural y de esta manera la disnea también tendría un componente sensorial.<sup>6</sup>

Hay varios factores desencadenantes de la disnea. Aunque la hipoxia o la hipercapnia causan disnea, no está claro si la causa es la estimulación de los quimiorreceptores o el aumento concomitante de la actividad motora respiratoria con el aumento de la ventilación.<sup>6</sup>

Previamente ha sido propuesto que la hipercapnia no era causante de disnea y que esta se producía como consecuencia de los cambios evocados en la actividad de los músculos respiratorios.<sup>7</sup> Trabajos posteriores han establecido que la hipercapnia podía ser causante de disnea sin actividad de los músculos respiratorios.<sup>8</sup> En un estudio de laboratorio, ha sido demostrado, en forma cuantitativa, que el aumento en la presión parcial de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) (traducido como falta de aire) provoca mayor disnea que el trabajo respiratorio máximo.<sup>9</sup> Pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, que cursan con niveles elevados de PaCO<sub>2</sub>, suelen tener poca disnea en reposo. En cambio, la velocidad del incremento de la PaCO<sub>2</sub> parece ser el componente más importante, debido a cambios en el pH a nivel de los quimiorreceptores periféricos y centrales. Dicha acidemia generada por el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en situaciones agudas sería causante de disnea.<sup>3</sup> En relación con la presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), no está definido el umbral de hipoxemia que podría generar la sensación de disnea. El mismo podría estar en valores de PaO<sub>2</sub> de 60 mmHg y con PaCO<sub>2</sub> cercanas a lo normal,<sup>10</sup> aunque también han sido descritos valores de PaO<sub>2</sub> por debajo de 40 mmHg e influenciado por la PaCO<sub>2</sub> predominante (PaCO<sub>2</sub> > 39 mmHg).<sup>11</sup>

El esfuerzo muscular es otro factor que puede contribuir a la disnea y los mecanismos implicados pueden ser varios. Uno de ellos es el denominado concepto de “inadecuación de longitud-tensión”, propuesto por Campbell y Howell. Estos autores afirman que, durante la respiración normal, existe relación entre la tensión desarrollada por los músculos respiratorios y el desplazamiento resultante en la longitud del músculo. En este caso, la disnea surge de una relación inadecuada entre estas dos variables.<sup>12</sup>

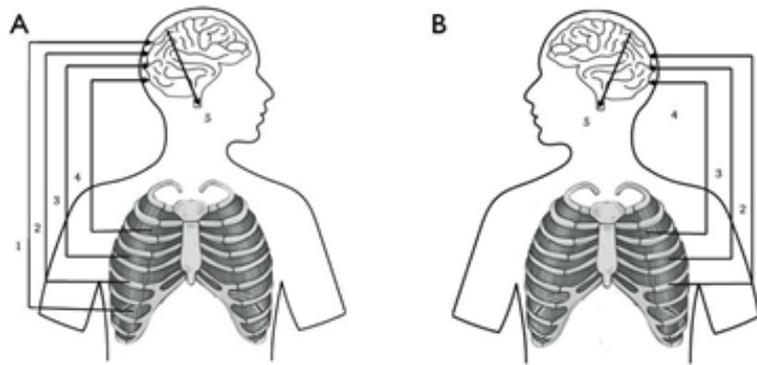
Además, dada la falta de conciencia en la activación de los músculos respiratorios, tanto la presen-

**Figura 1.**

Mecanismos implicados en la disnea y alteraciones producidas por el COVID-19 en el desarrollo de la misma.

**A:** Localización de receptores/aferencias involucrados en la disnea: 1) pared torácica, 2) músculos respiratorios, 3) fibras C, 4) hipoxemia/hipercapnia, 5) conexión corteza cerebral-tronco encefálico.

**B:** Alteraciones producidas por el virus a diferentes niveles. 1) ausencia de estímulo mecánico de disnea, 2) fibras C dañadas por reacción inflamatoria (tormenta de citoquinas), 3) disociación entre la SaO<sub>2</sub> medida y la PaO<sub>2</sub> real, 4) proteínas virales en los nervios craneales (glossofaríngeo o vagal) con origen en la parte inferior del tronco del encéfalo, 5) afectación del núcleo del tracto solitario por expresión del receptor viral hACE-2/quimiosensibilidad reducida



cia de debilidad muscular como de fatiga (que puede percibirse como un esfuerzo importante) podrían ser mecanismos desencadenantes de la disnea (Figura 1, A).<sup>2</sup>

Hasta el momento no se puede afirmar que haya una comprensión total del problema de la disnea. Su origen puede ser multifactorial y los mecanismos implicados en su generación evidentemente son complejos.

### Disnea y COVID-19

La neumonía por COVID-19 causa hipoxemia y los probables mecanismos son la presencia de trombosis, el daño en el endotelio que conduce a edema alveolar e intersticial,<sup>2</sup> y la alteración de la vasorregulación (con pérdida de la vasoconstricción pulmonar hipóxica).<sup>13</sup>

Estudios en pacientes con COVID-19, en los que la presencia de disnea es detallada, reportan una frecuencia de disnea entre el 15 y el 65,3% de los pacientes evaluados.<sup>14-20</sup> (Tabla 1).

A su vez, en una revisión sistemática que incluyó una serie de casos evaluando las características clínicas de pacientes con COVID-19, en la que fueron incluidos 1995 pacientes, solo se encontró disnea en el 21,9% de los pacientes.<sup>21</sup>

Varios factores podrían explicar esta disociación. La saturación de oxígeno arterial mide la saturación de oxígeno transcutáneo (SaO<sub>2</sub>) y proporciona una

idea aproximada del grado de oxigenación de la sangre.<sup>11</sup> En pacientes con COVID, la monitorización de la saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) puede diferir de la SaO<sub>2</sub> real (medida con un cooxímetro), especialmente con valores inferiores al 80%.<sup>11</sup> También puede haber un desplazamiento hacia la izquierda en la curva de disociación de la hemoglobina (Hb), con una menor entrega los tejidos, debido a la presencia temprana de alcalosis respiratoria.<sup>11</sup> Estos mecanismos pueden conducir a una SaO<sub>2</sub> relativamente normal con una PaO<sub>2</sub> baja.

Además, la neumonía por COVID-19 podría ser una expresión del llamado “fenotipo L” del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), el cual se ha caracterizado por corresponder a un pulmón con alta distensibilidad, sin aumento de la carga respiratoria, lo que lleva a una ausencia del estímulo mecánico que genera disnea.<sup>22</sup>

A nivel del SNC, en particular el tronco encefálico (ubicación del centro respiratorio), puede ser invadido por los betacoronavirus (BC). El tronco encefálico tiene una expresión relativamente alta del receptor celular viral: ACE2 (enzima convertidora de angiotensina humana 2), y posiblemente receptores Neuropilina-1, que los BC utilizan para infectar a las neuronas. Dado que las manifestaciones neurológicas aparecen incluso en casos leves, el tronco encefálico podría verse afectado en la fase temprana de la enfermedad. Cabe destacar que ACE2 se expresa en la mucosa nasal y el bulbo olfatorio, lo que afecta el núcleo del tracto

**Tabla 1.**

Estudios sobre pacientes con Covid-19, donde se detalla la frecuencia de disnea en los pacientes incluidos.

Autor, país	N; edad <sup>1</sup> ; sexo masculino <sup>2</sup> (%)	Presencia de disnea <sup>2</sup> (%)	Mortalidad <sup>2</sup> (%)	Observaciones
Argenziano, Estados Unidos <sup>14</sup>	1000; 63 (50-75); 596 (59.6)	631 (63.1)	211 (21.1)	
Chen et al, China <sup>15</sup>	274; 62 (44-70); 171 (62)	120 (44)	113 (41.2)	Disnea fue más común en pacientes fallecidos versus sobrevivientes; 70 (62%) vs 55 (49%)
Coppo et al, Italia <sup>16</sup>	56; 57.4 (7.4), 12 (21)	7 (15). Fueron valorados 46 pacientes	15 (26.7)	La presencia de disnea fue valorada en 46 pacientes.
Ferrando, España <sup>17</sup>	144; 63 (55-71); 104 (72)	92 (65.3)	17 (13.9). Fueron analizados 122 pacientes	La mortalidad fue valorada en 122 pacientes
Guan, China <sup>18</sup>	1096; 47 (35-58); 637 (58)	205 (18.7)	15 (1.4)	
Wu, China <sup>19</sup>	201; 51 (43.60); 128 (63.7). 117 pacientes con SDRA y 84 pacientes sin SDRA	Cohorte total: 80 (39.8). Pacientes sin SDRA: 30 (25.6). Pacientes con SDRA: 50 (59.5)	44 (52.3), solo en pacientes con SDRA	En los pacientes con SDRA: disnea fue más común en pacientes fallecidos versus sobrevivientes: 29 (65.9%) vs 21 (52.5%)
Xie, China <sup>20</sup>	140; 60 (47-68); 72 (51)	69 (49)	36 (25.7)	Disnea fue más común en pacientes fallecidos versus sobrevivientes; 38 % vs 14 %

solitario (donde se proyectan las fibras pulmonares C) y es el mecanismo aparente responsable de la hiposmia-anosmia.<sup>23</sup>

En relación con el COVID-19, aunque no está claro si los síntomas neurológicos son por acción viral directa o secundarios a la reacción inflamatoria, algunos estudios han corroborado la afectación central. En una serie de autopsias de 43 pacientes que fallecieron por COVID-19 por causas respiratorias y cardíacas, se detectó el virus en el cerebro en el 53% de los pacientes estudiados. Además, el análisis inmunohistoquímico reveló proteínas virales en los nervios craneales (glossofaríngeo o vagal) que se originan en la parte inferior del tronco encefálico.<sup>24</sup>

Otro estudio observacional, que incluyó 50 pacientes con COVID-19, utilizando una técnica de contención de la respiración recientemente validada, encontró una reducción de la quimiosensibilidad al estímulo respiratorio y sugiere que esta se produciría por efecto directo de la invasión viral o por afectación del tronco encefálico.<sup>23</sup> A nivel periférico, en pacientes con COVID-19, las fibras C pulmonares pueden estar

dañadas por la tormenta de citoquinas (Figura 1 B).<sup>26</sup> También ha sido propuesta una inflamación del núcleo del tracto solitario que transmite las aferencias provenientes del cuerpo carotideo. De esta manera, el estímulo a la hipoxia proveniente de los cuerpos carotídeos podrían no ser transmitidos al SNC.<sup>27</sup> Todos los mecanismos descritos anteriormente podrían justificar esta dicotomía de tener hipoxemia severa sin disnea.

Finalmente, cabe señalar que, al igual que otras enfermedades respiratorias, la prevalencia de disnea es mayor en los pacientes con peor evolución clínica.<sup>15,19,20</sup>

## Conclusiones

La disnea es un mecanismo con complejas interacciones centrales y periféricas, no totalmente entendidas. En un subgrupo de pacientes con COVID-19, se ha visto una falta de asociación entre la gravedad de la hipoxemia y la presencia de disnea, con varios estudios que reportan esta baja frecuencia. Existen ca-

racterísticas fisiológicas, técnicas y biológicas que podrían explicar esta falta de asociación. Un bajo umbral de PaO<sub>2</sub> para el desarrollo de disnea (entre 40 a 60 mmHg), alta distensibilidad pulmonar (debido a que el mecanismo de hipoxemia solo involucra en parte el parénquima pulmonar), alteraciones en la medición de la oxigenación a través de la saturación de oxígeno, como alteraciones propias producidas por el virus (neuro-invasividad).

La evidencia también muestra que aquellos pacientes que han reportado disnea como síntoma inicial tuvieron mayor mortalidad. Por ello, la baja comunicación de disnea en pacientes con insuficiencia respiratoria debe llevar a la búsqueda de otros determinantes que permitan una asistencia más temprana a estos pacientes. En este caso, tanto la taquipnea como la hiperpnea podrían ser signos clínicos más importantes de insuficiencia respiratoria hipoxémica grave.

#### Conflictos de interés:

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

#### Contribución de los autores:

RSC: búsqueda bibliográfica, conceptualización, metodología, análisis de estudios, preparación y revisión final del manuscrito. GD: conceptualización, metodología, análisis de estudios, y revisión final del manuscrito. WV: conceptualización, análisis de estudios, revisión final del manuscrito. CL: análisis de estudios, revisión final del manuscrito. CL (Luna): metodología, preparación, análisis crítico y revisión final del manuscrito

El Editor en Jefe, Dr. Francisco Arancibia, aprobó este artículo.

#### Referencias

1. Wasserman K, Casaburi R. Dyspnea: physiological and pathophysiological mechanisms. *Annul Rev Med* 1988;39:503-15.
2. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19. *Respiratory research* 2020;21:198.
3. Manning HL, Schwartzstein RM. Pathophysiology of dyspnea. *NEJM* 1995;333(23):1547-53.
4. von Leupoldt A, Mertz C, Kegat S, Burmester S, Dahme B. The impact of emotions on the sensory and affective dimension of perceived dyspnea. *Psychophysiology* 2006;43:382-6.
5. Mahler DA, O'Donnell DE. Recent advances in dyspnea. *Chest* 2015;147:232-41.
6. Tobin MJ. Dyspnea. Pathophysiologic basis, clinical presentation, and management. *Arch Intern Med* 1990;150:1604-13.
7. Gigliotti F. Mechanisms of dyspnea in healthy subjects. *Multidiscip Resp Med* 2010;5:195-201.
8. Banzett RB, Lansing RW, Reid MB, Adams L, Brown R. 'Air hunger' arising from increased PCO<sub>2</sub> in mechanically ventilated quadriplegics. *Respir Physiol* 1989;76:53-67.
9. Banzett RB, Pedersen SH, Schwartzstein RM, Lansing RW. The affective dimension of laboratory dyspnea: air hunger is more unpleasant than work/effort. *Am J Respir Critical Care Med* 2008;177:1384-90.
10. Moosavi SH, Golestanian E, Binks AP, Lansing RW, Brown R, Banzett RB. Hypoxic and hypercapnic drives to breathe generate equivalent levels of air hunger in humans. *J Appl Physiol (Bethesda, Md : 1985)* 2003;94:141-54.
11. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Why COVID-19 Silent Hypoxemia Is Baffling to Physicians. *Am J Respir Critical Care Med* 2020;202:356-60.
12. Campbell EJ, Howell JB. The sensation of breathlessness. *Br Med Bull* 1963;19:36-40.
13. Lang M, Som A, Mendoza DP et al. Hypoxaemia related to COVID-19: vascular and perfusion abnormalities on dual-energy CT. *Lancet Infect Dis* 2020;20:1365-6.
14. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ (Clinical research ed)* 2020;369:m1996.
15. Chen T, Wu D, Chen H et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ (Clinical research ed)* 2020;368:m1091.
16. Coppo A, Bellani G, Winterton D et al. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2020;8:765-74.
17. Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Mellado-Artigas R et al. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. *Intensive Care Med* 2020;46:2200-11.
18. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *NEJM.* 2020;382:1708-20.
19. Wu C, Chen X, Cai Y et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine* 2020;180:934-43.
20. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H. Clinical Characteristics of Patients Who Died of Coronavirus Disease 2019 in China. *JAMA network open* 2020;3:e205619.
21. Li LQ, Huang T, Wang YQ et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *Journal of medical virology* 2020;92:577-83.
22. Tonelli R, Marchioni A, Tabbi L et al. Spontaneous Breathing and Evolving Phenotypes of Lung Damage in Patients with COVID-19: Review of Current Evidence and Forecast of a New Scenario. *J Clin Med* 2021;10.
23. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *Journal of virology* 2008;82:7264-75.
24. Matschke J, Lütgehetmann M, Hagel C et al. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series. *Lancet Neurol* 2020;19:919-29.
25. Messineo L, Perger E, Corda L et al. Breath-holding as a novel approach to risk stratification in COVID-19. *Critical care (London, England)* 2021;25:208.
26. Bertran Recasens B, Martinez-Llorens JM, Rodriguez-Sevilla JJ, Rubio MA. Lack of dyspnea in patients with Covid-19: another neurological conundrum? *Eur J Neurol* 2020;27:e40.
27. U RA, Verma K. Happy Hypoxemia in COVID-19-A Neural Hypothesis. *ACS chemical neuroscience* 2020;11:1865-7.



RECIBIDO:  
12 octubre 2021  
APROBADO:  
25 febrero 2022

# Síndrome inflamatorio multisistémico del adulto post Covid 19 (SIM-A). Reporte de un caso

*Post Covid 19 Adult Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-A). A Case Report*

José Carlos Herrera García  
0000-0001-8364-188X  
Ek Ixel Arellano Montellano  
0000-0001-9373-2144  
N. Patricia Nuche Salazar  
0000-0001-5995-2856  
Humberto Acosta Sánchez  
0000-0001-7335-8837  
Margarita Tellez Bautista  
0000-0003-4836-691X  
Gabriela Enciso Figueroa  
0000-0001-5995-2856  
Teresita de J. Balandrano Trujillo  
0000-0001-7335-8837  
Fátima Delabra Navarro  
0000-0003-4836-691X

José Carlos Herrera García<sup>1</sup>, Ek Ixel Arellano Montellano<sup>2</sup>,  
N. Patricia Nuche Salazar<sup>3</sup>, Humberto Acosta Sánchez<sup>4</sup>, Margarita Tellez  
Bautista<sup>5</sup>, Gabriela Enciso Figueroa<sup>6</sup>, Teresita de J. Balandrano Trujillo<sup>7</sup>,  
Fátima Delabra Navarro<sup>8</sup>

- 1 Departamento de Neumología, Hospital Ángeles Puebla
- 2 Unidad de Función Pulmonar SC & SEVERI, Hospital Ángeles Puebla
- 3 Departamento de Anestesiología y Terapia Intensiva, Hospital Christus Muguerza UPAEP
- 4 Departamento de Infectología, Hospital Puebla
- 5 Departamento de Cardiología-Ecocardiógrama, Hospital Ángeles Puebla.
- 6 Medicina de Rehabilitación Física y Pulmonar, Hospital MAC de Puebla.
- 7 Departamento de Nutrición-CIFRE, Hospital Ángeles Puebla.
- 8 Departamento de Reumatología-Clínica de Enfermedades Intersticiales Autoinmunes (EIA), Hospital Christus Muguerza UPAEP- Hospital Ángeles Puebla

AUTOR CORRESPONSAL:

José Carlos Herrera García. jchg10@yahoo.com.mx

## Resumen

**Introducción:** durante la pandemia de COVID 19 asociada a neumonía severa en fase de resolución en niños, se describió una enfermedad inflamatoria multisistémica denominada "Kawasaki like", ahora denominada Síndrome Multisistémico Pediátrico (SIM-P). Se han descrito síndromes similares en población adulta junto con el síndrome post COVID persistente. Este nuevo cuadro se ha denominado Síndrome Inflamatorio Multisistémico del Adulto (SIM-A) y se caracteriza por presentar shock, falla cardíaca o hipotensión persistente, disnea de esfuerzo, hipoxemia leve-moderada, síntomas gástricos y marcadores de inflamación sistémica elevados posterior a presentar neumonía severa por COVID 19.

**Reporte de caso:** se presenta el caso de un paciente masculino de 56 años, diabético que, posterior a 4 semanas de tratamiento de neumonía severa y mejoría clínica, presenta nuevamente cuadro súbito de hipotensión, taquicardia, dolor torácico, disnea en reposo, desaturación grave y nuevamente

elevación de marcadores de inflamación (proteína c reactiva, VSG, dímero D y ferritina). Tomografía de tórax con neumonía con presencia de consolidaciones bilaterales y vidrio deslustrado generalizado. Ecocardiograma con disfunción diastólica, miopericarditis y endocarditis secundaria. Se diagnosticó MIS-A y fue tratado con inmunoglobulina IV y esteroide con respuesta favorable al tratamiento.

**Conclusión:** este caso demuestra la presencia del síndrome inflamatorio sistémico del Adulto (SIM-A) como diagnóstico diferencial en paciente en estado post COVID persistente. La inmunoglobulina y el esteroide es una alternativa de tratamiento para disminuir la respuesta inflamatoria persistente o descontrolada.

**Palabras claves:** post COVID19, síndrome inflamatorio sistémico del adulto, inmunoglobulina.

inflammation markers (C-reactive protein, ESR, D-dimer and ferritin). Chest tomography with pneumonia with the presence of bilateral consolidations and generalized ground glass. Echocardiogram with diastolic dysfunction, myopericarditis and secondary endocarditis. MIS-A was diagnosed and treated with IV Immunoglobulin and steroid with favorable response to treatment.

**Conclusion:** this case demonstrates the presence of systemic inflammatory syndrome in adults (MIS-A) as a differential diagnosis in a patient in a persistent post-COVID state. Immunoglobulin and steroids are an alternative treatment to reduce the persistent or uncontrolled inflammatory response.

**Keywords:** post COVID19, adult systemic inflammatory syndrome, immunoglobulin.

## Abstract

**Introduction:** during the COVID 19 pandemic associated with severe pneumonia in the resolution phase in children, a multisystem inflammatory disease called "Kawasaki like" was described, now called Pediatric Multisystem Syndrome (MIS-C). Similar syndromes have been described in the adult population together with persistent post-COVID syndrome. This new condition has been called Adult Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-A) and is characterized by shock, heart failure or persistent hypotension, dyspnea on exertion, mild-moderate hypoxemia, gastric symptoms and persistent elevated systemic inflammation markers after severe pneumonia by COVID 19.

**Case Report:** we present the case of a 56-year-old diabetic male patient who, after 4 weeks of treatment for severe pneumonia and clinical improvement, presents again a sudden case of hypotension, tachycardia, chest pain, dyspnea at rest, severe desaturation and persistent elevated in-

## Introducción

En diciembre de 2019, un nuevo virus emergió en el mundo y causó una clase de neumonía severa asociada al nuevo coronavirus (COVID 19). Presentó cuadros severos de síndrome de respuesta inflamatoria con alta mortalidad. En adultos, según lo publicado anteriormente, se describió el síndrome post COVID 19 (secuelas o COVID crónico) y recientemente síndrome PostCOVID subagudo o PASC (Post acute sequel COVID) hasta llegar al síndrome post COVID persistente donde destacan síntomas como: fatiga, cansancio, disnea, dolor torácico, miopericarditis e hipoxemia leve-moderada. Es claro mencionar que existen pacientes que a pesar de su mejoría en el tiempo presentan una serie de síntomas diversos que no permiten continuar de manera normal su vida cotidiana durante la fase de resolución de la enfermedad. La CDC ha establecido un rango de síntomas intermitentes entre 1 a 12 meses posterior a la infección.<sup>1-8</sup>

El fenómeno del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en niños (MIS-C), que se ha descrito ampliamente en la literatura desde mediados de 2020, consiste en síntomas como fiebre, taquicardia, síntomas gastrointestinales, rash, inyección conjuntival, daño renal o hepático controlado con el uso de inmunoglobulina y dosis de esteroides altas.

**Tabla 1.**

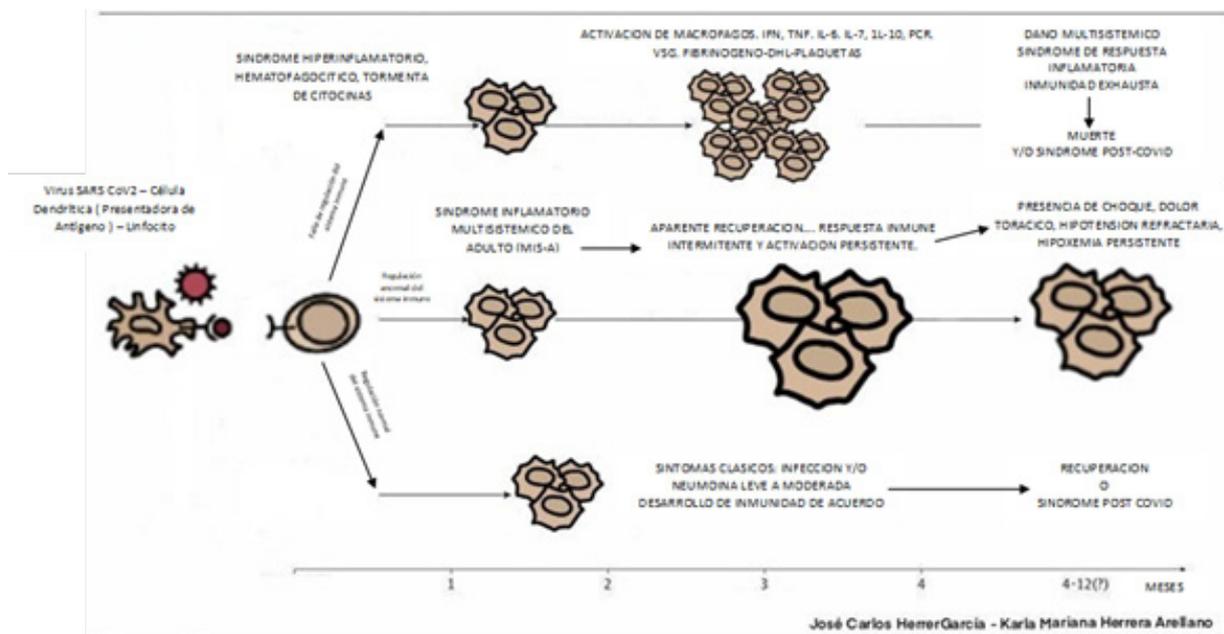
Definición de Síndrome Inflamatorio Multisistémico del Adulto, criterios de la CDC\* 2020.

1. Enfermedad severa que requiere hospitalización en una persona de 21 años o más.
2. Un resultado Positivo, en una prueba, de una infección actual o pasada por SARS COV2, durante la admisión o dentro de las 12 semanas previas (PCR, antígeno o anticuerpos).
3. Disfunción severa de 1 o más sistemas de órganos extrapulmonares (hipotensión arterial o choque, trombosis venosa o arterial, tromboembolismo, falla hepática aguda).
4. Evidencia de Laboratorio de inflamación elevada (proteína C reactiva, ferritina, dímero D. IL-6).
5. Ausencia de enfermedad respiratoria severa (para excluir que la disfunción de órganos es debido a hipoxia tisular).

\* Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

**Figura 1.**

Fisiopatología del Síndrome Inflamatorio Multisistémico del Adulto asociado a SARSCoV2.



En el caso del síndrome inflamatorio multisistémico del adulto (SIM-A), es un cuadro clínico precedido de neumonía severa por COVID (SARS COV2). Fue inicialmente reportado por la CDC en octubre de 2020 basado en una serie de 27 casos y propone 5 criterios clínicos para el diagnóstico.<sup>6</sup> (Tabla 1). Estos casos reportados se han caracterizado por su alta morbimortalidad.<sup>6</sup> Tras estos reportes, México aún no cuenta con publicaciones recientes sobre este síndrome en la literatura médica. Conocer la epidemiología y las características clínicas del síndrome inflamatorio multisistémico del adulto (SIM-A), proporciona un punto de mejor comprensión para su detección diferencial frente a esta enfermedad emergente. Se conoce poco de la fisiopatología, por lo que se describe como un punto de partida hacia el desarrollo de tratamientos.<sup>9-17</sup> (Figura 1).

**Caso clínico**

Hombre de 56 años, diabético, que inició su cuadro 30 días previos a su ingreso con infección de vías aéreas superiores con múltiples tratamientos, con desarrollo de disnea y prueba de antígeno positivo a COVID 19. Se indicó tratamiento con esteroides, oxígeno y otros tratamientos con mejoría y disminución de los síntomas. El paciente de manera súbita presentó nuevamente disnea en reposo, taquicardia, dolor torácico a pesar del uso de oxígeno continuo a 3 litros por minuto, por lo que acudió a valoración a servicio de urgencias donde se documentaron signos vitales con saturación de 85%, FC 113x', FR 28x', afebril, presión arterial 80/40 mmHg y disnea mMRC 2-3, debilidad, fatiga, cansancio y dolor torácico que incrementaba al discreto movimiento. Se realizó tomografía de tórax con presencia de neumonía del 10% del parénqui-

**Tabla 2.**

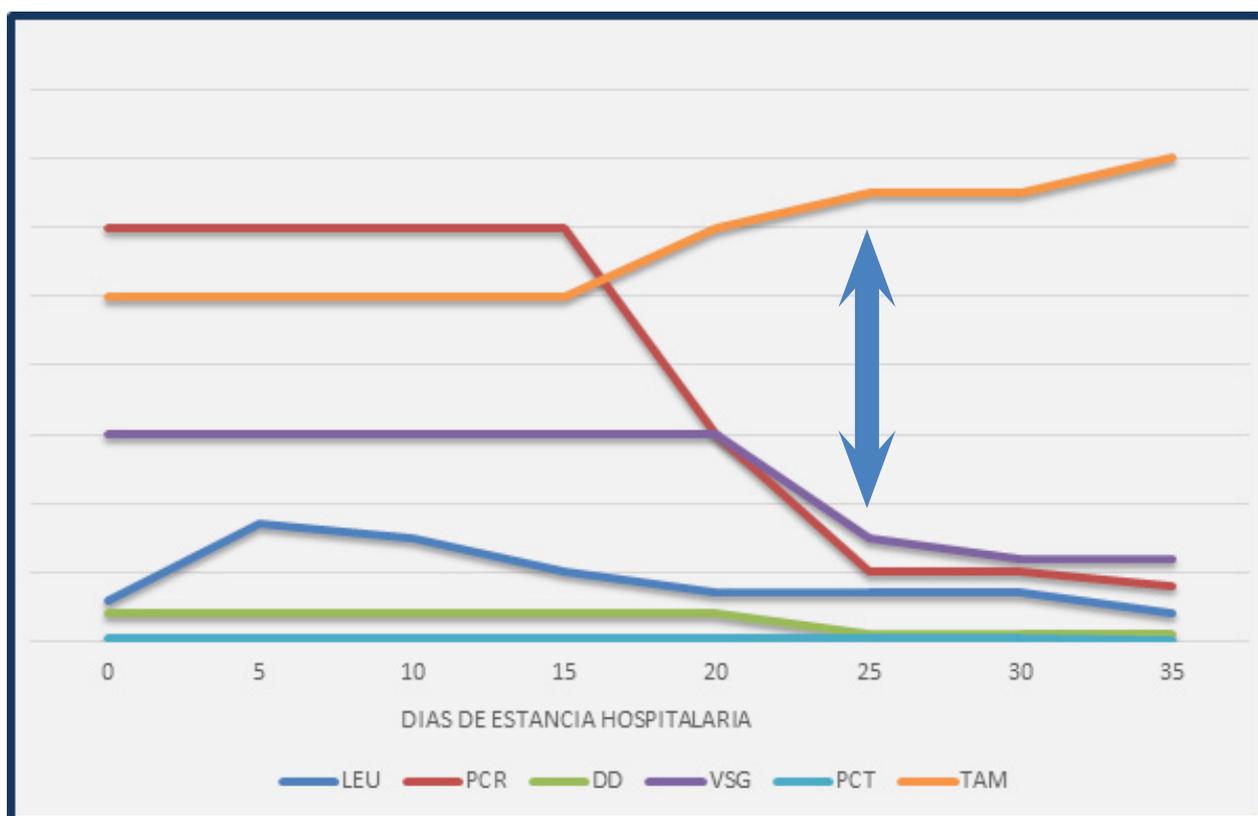
Evolución de los estudios de laboratorio durante la evolución de la enfermedad y aplicación de inmunoglobulina.

Evolución de la enfermedad								
Días	0	5	10	15	20	25	30	35
Hb g/dl	12	11	12	11	12	11	12	12
LEU K/uL	6	17	15	10	7	7	7	4
PCR mg/L	60	30	30	10	6	63	50	12
DD ug/ml	4	3	3	2	3	3	2	1
VSGmm/hr	60	30	15	7	15	30	47	12
PCT ng/ml	0.5	0.5	0.5	0.5	0.4	0.6	0.4	0.3
BNP pg/ml	50	80	70	30	70	50	40	35
TAM	53	53	53	55	55	55	60	76

LEU: Leucocitos, PCR: Proteína C reactiva, DD: dímero D, VSG: Velocidad de Sedimentación Globular, PCT: Procalcitonina, BNP: B-type natriuretic peptide, TAM: Presión Arterial Media, IGIV: inmunoglobulina humana intravenosa.

**Figura 1.**

Mejora clínica y laboratorio del paciente con síndrome inflamatorio multisistémico del adulto tras la aplicación de inmunoglobulina (flecha).



LEU: Leucocitos, PCR: Proteína C reactiva, DD: dímero D, VSG: Velocidad de Sedimentación Globular, PCT: Procalcitonina, TAM: Presión Arterial Media

ma pulmonar, caracterizadas por consolidaciones bilaterales con zonas de vidrio deslustrado y múltiples atelectasias de predominio en lóbulos inferiores. Durante su estancia hospitalaria con persistencia de FC 115x', saturación 82%, FR de 25x', fiebre intermitente con presión arterial de 80/40 mmHg. Se realizó eco-

cardiograma con presencia de miopericarditis y con marcadores de inflamación altos (proteína C reactiva, VSG, ferritina y dímero D). Se decidió tratamiento con esteroides y antibióticos. Durante el ecocardiograma de control, se documentó la presencia de una imagen vegetativa en la válvula mitral, lo que se confirmó

por ecotransesofágico menor a 5 mm con hemocultivos en 5 ocasiones con resultado negativo. Se decidió iniciar tratamiento con triple terapia de antibioticoterapia por parte de infectología. Durante los siguientes quince a veinte días se documentó mejoría parcial de los síntomas, pero persistencia de debilidad, desaturación e hipotensión de 60/40 mmHg que requirió manejo con drogas vasoactivas por diez a quince días sin lograr retirar el medicamento por disnea al mínimo esfuerzo, sin poder sentarlo o movilizarlo de la cama hospitalaria. Durante estos eventos de disnea se dio tratamiento con antiinflamatorios y nebulizaciones con broncodilatadores sin requerir traslado a una terapia intensiva, cabe mencionar que se encontraba en un área de terapia intermedia con monitorización continua. Por la persistencia de la debilidad, cansancio y disnea, se hizo una interconsulta al servicio de Rehabilitación Pulmonar quien inició terapia de debilidad diafragmática y ejercicios respiratorios con lo que se logró la bipedestación sin necesidad de drogas vasoactivas. De 3 a 5 días posteriores presentó mejoría de los síntomas con ayuda de un manejo específico de la dieta hiperproteica y progresión de su consistencia con disminución de proteína C reactiva y elevación de ferritina. A los 30 días de estancia hospitalaria y mejoría parcial de los síntomas presentó un evento grave de dolor torácico opresivo, disnea grave, diaforesis profusa, hipotensión, desaturación y cansancio extremo que lo dejó intolerante al movimiento. Se realizó electrocardiograma y enzimas cardíacas con reporte normal a las 12 y 24 horas. Posterior al evento, se solicitaron nuevos reactantes de fase aguda con resultados elevados. Debido a lo anterior, se procedió nuevamente a recapitular el caso asociado a reportes recientes de la presencia del síndrome de inflamación multisistémica en Estados Unidos, Canadá, Reino Unido y Corea. El equipo multidisciplinario concluyó estar frente al síndrome inflamatorio sistémico del adulto (SIM-A). (Tabla 2). Se decidió iniciar, con apoyo del servicio de Reumatología, terapia con inmunoglobulina humana IV (2 gr/kg) así como esteroides y baricitinib. A las 24 horas de la administración se observó franca mejoría en la presión arterial, mejoría del cansancio, no dolor torácico, no palpitaciones y mejoría del apetito. (Figura 2). Actualmente, el paciente está en seguimiento en su casa, con mejoría de los síntomas, con tratamiento con base en oxígeno, esteroides, baricitinib y rehabilitación pulmonar con respuesta favorable sin presentar nuevos eventos cardiorrespiratorios.

## Discusión

De acuerdo con los criterios de la CDC,<sup>6</sup> la definición de caso de trabajo para un típico cuadro de SIM-A incluye la presencia de una enfermedad grave que requiere hospitalización en personas de 21 años o más, prueba positiva resultados de infección reciente por SARS-CoV-2 (PCR, antígeno o anticuerpo), disfunción grave de uno o más sistemas de órganos extra pulmonares, así como marcadores inflamatorios agudos marcadamente elevados, todo en ausencia de enfermedad respiratoria grave para excluir el subconjunto de los pacientes en los que la disfunción orgánica puede ser el resultado de la hipoxia; y propone que MIS-A sea una fase postinfecciosa por la activación desregulada del complejo inmune, lo que causa daño endotelial directo y trombo inflamación asociada. En particular, en comparación con la COVID-19 grave, los pacientes con SIM-A tienen más probabilidades de demostrar compromiso cardiorrespiratorio (56,0% vs. 8,8%) y cardiovascular sin compromiso respiratorio (10,6% vs. 2,9%) en la presentación. Cabe señalar que, si bien la serología es compatible con antecedentes, se requiere infección por COVID-19 para cumplir con la definición de caso de SIM-A, ya que tiene un papel pronóstico o diagnóstico mínimo debido a la detección persistente de PCR de ARN del SARS-CoV-2 no replicable y la positividad persistente de anticuerpos. El Colegio Americano de Reumatología ha publicado recientemente sus recomendaciones iniciales para el manejo de la respuesta hiperinmune en la fase post-infecciosa de COVID-19, con especial énfasis en SIM-P y el papel de las terapias inmunomoduladoras, es decir, terapia intravenosa inmunoglobulina (IGIV) y anakinra. Basado en su mecanismo de acción, IGIV se considera un primer nivel terapia y los esteroides se pueden utilizar como terapia adyuvante en casos de shock distributivo. La dosis inicial propuesta de IGIV es de 2 g/kg.<sup>18</sup>

En Europa y América, se han hecho diferentes reportes de la presencia de SIM-A en pacientes con infección por SARs-CoV-2. Tenforde y Morris<sup>12</sup> informan, en una editorial de la revista CHEST, que se encuentra suficiente evidencia de reportes de casos sobre SIM-A en la pandemia y describen que el tratamiento óptimo no está claro y probablemente se requiera de estudios clínicos controlados dada la rareza del síndrome. También, mencionan de manera contundente la utilidad exitosa de la inmunoglobulina IV, esteroides e inmunomoduladores como el baricitinib con mejoría clínica señalado en varios casos ya descritos. El potencial del síndrome aún no se conoce,

**Tabla 3.**

Diferencias entre SIM-A y SIM-P.

Característica	MIS-A	MIS-C
Edad	Adultos	Niños
Comorbilidades	++	-
Presentación	Insidiosa	Tardía
Fiebre	-	+
Exantema	-	+
Conjuntivis bilateral	-	+
Afectación mucocutánea	-	+
Hipotensión o choque	+	+
Disfunción miocárdica (pericarditis, valvulitis, anomalías coronarias, elevación de troponinas)	+	+
Coagulopatía (elevación de tiempos de coagulación, Dímero D)	-	+
Afectación Gastrointestinal (vómito, diarrea, dolor abdominal)	-	+
Evidencia de Laboratorio de inflamación elevada (proteína C reactiva, ferritina, dímero D. IL-6)	+	+
Sin otras etiologías que expliquen el caso	+	+
PCR COVID 19 Positiva	+	+
Ausencia de enfermedad respiratoria severa (para excluir que la disfunción de órganos es debido a hipoxia tisular)	+	+
Kawasaki like	-	+
Enfermedad severa que requiere hospitalización	+	+
Tratamiento con inmunoglobulina y esteroides	+	+
Tratamiento con ácido acetilsalicílico	-	+

SIM-A (Síndrome Inflamatorio Multisistémico del Adulto).

SIM-P (Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico)

+. - Presente - : Ausente

pero seguramente requerirá su seguimiento por largo plazo en la era post COVID y concluye que se requieren más estudios sobre la inmunopatogénesis de este síndrome sobre su estado posinfeccioso o mediada por anticuerpos y por ello explicaría su gran respuesta clínica al uso de inmunoglobulina e inmunomoduladores. Aunque se ha reconocido ampliamente el síndrome pediátrico, la presencia en adultos está ganando terreno en los profesionales de la salud. Probablemente sea un síndrome raro difícil de distinguir con el estado post COVID agudo, subagudo y crónico que tiene buena respuesta a la rehabilitación pulmonar. Hékimian et al. describe datos convincentes de la presencia de SIM-A en adultos jóvenes y nos prepara para la presencia de un síndrome emergente en los próximos años.<sup>19</sup>

En este trabajo de un paciente con larga estancia hospitalaria y después de descartar la presencia de un síndrome post COVID en cualquiera de sus fases y ser tratado por un grupo multidisciplinario, se llegó a una conclusión con buena respuesta al tratamiento y mejoría clínica del paciente hasta el día de hoy. (Tabla 3).

## Conclusiones

Se describe un caso de paciente mexicano de 56 años de edad con un cuadro insidioso posterior a neumonía severa por COVID 19. Los diferentes reportes concluyen que la presencia de SIM-A es una complicación grave de enfermedad por COVID-19 y que puede llevar a la muerte. Su reconocimiento temprano puede mejorar los resultados. Una definición de caso para SIM-A es necesaria para ayudar a estandarizar la notificación y facilitar su reconocimiento. Se requieren más estudios para mejorar nuestra comprensión de su inmunopatogénesis y tomar decisiones de tratamiento y prevenir secuelas y muerte. La inmunoglobulina parece ser una alternativa de tratamiento para la mejoría del cuadro de inflamación multisistémica persistente. Con la ayuda de un grupo multidisciplinario que es la primera decisión que debemos tomar en cuenta en la complejidad de la enfermedad.

**Conflictos de interés:** los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Contribución de los autores:** JCHG: caso

clínico, redacción, conclusión, tabla, fisiopatología y envío. EIAM: redacción y construcción. NPNS: discusión. HAS: discusión y redacción caso clínico. MTB: figuras y tablas. GEF: llenado de formatos, discusión y armado del caso. TJB: redacción del caso. FDN: armado y construcción del caso clínico fisiopatología.

El Editor en Jefe, Francisco Arancibia, aprobó este trabajo.

## Referencias

1. Manabe T, Akatsu H, Kotani K, Kudo K. Trends in clinical features of novel coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis of studies published from December 2019 to February 2020. *Respir Investig* 2020;58:409-18.
2. Patel P, DeCuir J, Abrams J et al: Clinical Characteristics of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults: A Systematic Review. September 22, 2021. *JAMA Network Open* 2021;4: e2126456.
3. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J et al: COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children. United States, March-July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 1074-80.
4. Gruber CN, Patel RS, Trachtman R et al. Mapping systemic inflammation and antibody responses in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *Cell* 2020; 183: 982-995.e14. DOI: 10.1016/j.cell.2020.09.034
5. Hékimian G, Kerneis M, Zeitouni M et al. COVID-19 acute myocarditis and multisystem inflammatory syndrome in adult intensive and cardiac care units [published online ahead of print September 8, 2020]. *Chest* 2020.
6. Morris SB, Schwartz NG, Patel P et al. Case series of multisystem inflammatory syndrome in adults associated with SARS-CoV-2 infection. United Kingdom and United States, March-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 1450-6. Doi: 10.15585/mmwr.mm6940e1
7. Radia T, Williams N, Agrawal P et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): a systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev* 2020; S1526-0542(20)30117-2.
8. Chowdhary A, Joy E, Plein S, Abdel-Rahman SE. Multisystem inflammatory syndrome in an adult with SARS-CoV-2 infection. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021;22: e17.
9. Shaigany S, Gnirke M, Guttmann A. An adult with Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Lancet* 2020;396(10246): e8-10.
10. Fox SE, Lameira FS, Rinker EB, Vander Heide RS. Cardiac endotheliitis and multisystem inflammatory syndrome after COVID-19. *Ann Intern Med* 2020;173:1025-7.
11. Tenforde MW, Morris SB. Multisystem inflammatory syndrome in adults: coming into focus. *Chest* 2021;159:471-2.
12. Parker A, Louw EH, Lalla U et al. Multisystem inflammatory syndrome in adult COVID-19 patients. *S Afr Med J* 2020;110:957-958. Doi:10.7196/SAMJ. 2020.v110i10.15244.
13. Ahsan T, Rani B. A case of multisystem inflammatory syndrome post-COVID-19 infection in an adult. *Cureus* 2020;12(12): e11961. Doi:10.7759/cureus.11961.
14. Chug L, Cabrera NM, Mathew J, Lock J, Burke L, Sendon C. Multisystem inflammatory syndrome in an adult associated with COVID-19. *Crit Care Med* 2020;49(1):92. Doi: 10.1097/01.ccm.0000726740.59021.c1.
15. Balan S, Beauchamps L, Gonzales-Zamora JA et al. Recovery does not always signal the end of the battle: a case of post SARS-CoV-2 multisystem inflammatory syndrome in an adult. *IDCases* 2021;24: e01067. Doi: 10.1016/j.idcr. 2021.e01067.
16. Amato MK, Hennessy C, Shah K, Mayer J. Multisystem inflammatory syndrome in an adult. *J Emerg Med* 2021;61: e1-e3. Doi: 10.1016/j.jemermed.2021.02.007.
17. Yamada Y, Fujinami K, Eguchi T, Takefuji H, Mori N. Multisystem inflammatory syndrome in adults after mild SARS-CoV-2 infection, Japan. *Emerg Infect Dis* 2021;27:1740-1742. Doi:10.3201/eid2706.210728.
18. Ahmad F, Ahmed A, Rajendraprasad SS et al. Multisystem inflammatory syndrome in adults: A rare sequela of SARS-CoV-2: Case Report. *Infection International Journal of Infectious Diseases* 108 (2021) 209-211.
19. Hékimian G, Kerneis M, Zeitouni M et al. Coronavirus disease-19 acute myocarditis and multisystem inflammatory syndrome in adult intensive and cardiac care units. *Chest* 2021;159(2):657-662.



## Trabajos ganadores del 14° Congreso ALAT Virtual 2021

Karen Czischke Ljubetic, Coordinadora del Comité Científico 14° Congreso ALAT, 2021



Durante el 14° Congreso ALAT 2021, que por segunda vez consecutiva se realizó de modo virtual a causa de la pandemia por SARs-CoV-2, se presentaron un total de 304 trabajos de investigación. Todos los trabajos fueron evaluados por el comité científico y los departamentos científicos. Los trabajos más destacados fueron premiados como los mejores trabajos del Congreso y también como los mejores trabajos de cada departamento científico de la ALAT. A continuación se listan los trabajos premiados.

### A. Mejores trabajos del 14° Congreso ALAT

**Título: Influencia de las variantes genéticas en los niveles plasmáticos del TNF y sus receptores y su relación con la severidad de COVID-19**

Autores: Fricke-Galindo I, Buendía-Roldán I, Palacios-Rodríguez Y, Ruiz A, Pérez-Rubio G, Hernández-Zenteno R, Chávez-Galán L, Falfán-Valencia R

Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

País: México

**Título: Perfiles genéticos asociados a la susceptibilidad de padecer EPOC secundaria a tabaquismo o al humo por quema de biomasa**

Autores: Ambrocio-Ortiz E, Pérez-Rubio G, Ramírez-Venegas A, Hernández-Zenteno R, Pérez-Ramos J, Falfán-Valencia R

Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco

País: México

**Título: Ultrasonido pulmonar, riesgo de intubación y mortalidad en pacientes con Neumonía por COVID-19.**

Autores: Contreras E, Palma M

Institución: Hospital Roosevelt

País: Guatemala

**Título: Recuperación funcional y tomográfica en fibrosis post Covid-19 sin tratamiento antifibrosante**

Autores: Martínez-Espinosa K, Cerda Flores P, Buendía-Roldán I

Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

País: México

## **B. Mejores Trabajos de cada departamento científico del 14º Congreso ALAT**

### **Departamento: Asma**

1º Lugar-Título: **Características clínicas y biomarcadores en pacientes a quienes se les prescribió terapia biológica en una junta de asma grave**

Autores: Jiménez-Maldonado L, Arévalo Y, Prada L, Alf A, Duran M, Torres-Duque C

Institución: Fundación Neumológica Colombiana

País: Colombia

2º Lugar-Título: **In Vitro Simulation of Aerobic Exercise Effects in Eosinophils in Severe Asthma: Involvement of Kinins**

Autores: Regina da Silva Olimpio F, Rocha Oliveira C, Rangel M, Ferreira R, Vieira R

Institución: IBEPIPE, UNIFESP, ANHEMBI MORUMBI

País: Brasil

### **Departamento: Circulación pulmonar**

1º Lugar-Título: **Asociaciones del test de marcha y cateterismo pulmonar en pacientes con Hipertensión Pulmonar en la zona andina: Análisis multicéntrico de la Red Colombiana de Hipertensión Pulmonar**

Autores: Orozco Levi M, Conde Camacho R, Londoño Villegas A, Pacheco Gallego M, Velásquez Franco C, Gómez Palau R, Tiga Loza D, De Luque Figueroa J, Ramírez Sarmiento A

Institución: Fundación Neumológica Colombiana, Hospital Internacional de Colombia, Fundación Cardiovascular de Colombia, Unidad Respiratoria RESPIREMOS-Universidad Tecnológica de Pereira, Clínica Universitaria Bolivariana, Clínica CardioVID, Clínica Imbanaco Grupo QuironSalud

País: Colombia

2º Lugar-Título: **Comparison of functional and hemodynamic parameters of chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients with and without antiphospholipid syndrome**

Autores: Puebla Aldama D, Cueto Robledo G, Barragán Martínez M, García César M, Torres Rojas M, Navarro Vergara D, Roldán Valadez E, García Treminio C

Institución: Hospital General de México

País: México

### **Departamento: Cirugía de Tórax**

1º Lugar-Título: **Curva de aprendizaje em ressecções pulmonares roboticamente assistidas no contexto brasileiro**

Autores: Schettini Soares M, Mingarini Terra R, Pêgo-Fernandes P, Pontual Lima L, Xavier Nabuco de Araújo P, Leone Lauricella L, Milanez de Campos J

Institución: Hospital Israelita Albert Einstein, Hospital Nove de Julho, Rede D'or São Luiz, Hospital Sírio Libanês, Instituto do Cancer do Estado de Sao Paulo (ICESP), Hospital das Clinicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, SP, BR, Hospital Alemão Oswaldo Cruz

País: Brasil

2º Lugar-Título: **Transplante pulmonar em pacientes após COVID-19: novas perspectivas**

Autores: Aguiar I, Santos S, Reis F, Abdalla L, Fernandes L, Pêgo-Fernandes P

Institución: Instituto do Coração - HCFMUSP

País: Brasil

### **Departamento: Cuidados respiratorios**

1º lugar-Título: **Relación entre la función pulmonar y la medida de la función motora en pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne**

Autores: Rezende P, Marques L, Pondofe K, Batista I, Viana A, Vieira R, Dourado M, Fregonezi G, Resqueti V

Institución: PneumoCardioVascular Lab/HUOL, Hospital Universitário Onofre Lopes, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

País: Brasil

2º lugar-Título: **Tele-rehabilitación respiratoria en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas durante la pandemia por COVID-19 en Argentina. Estudio multicéntrico observacional.**

Autores: Mazzucco G, Larrateguy S, Dell'Era S, De Carlo N, Torres-Castro R, Turón G, Fernandez F, Viola C, Santa Cruz M, Alvarez M, Capparelli I, Cerda A, Gonzalez C, Frago L, Resguardo A, Lebus J, Lantchshner R, Schweimer W, Carrizo L, Armelino J, Quiroz B

Institución: Hospital de Clínicas José de San Martín, Consultorio Neumokinesico, Unidad de Investigación en Kinesiología Cardiorrespiratoria. Centro Universitario de Asistencia, Docencia e Investigación, Universidad del Gran Rosario, Hospital Méndez, Punto Norte RR, Instituto Raúl Vacarezza, Hospital Zonal General

de Agudos "Julio de Veda", Servicio de Kinesiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Centro del Parque Cuidados Respiratorios, Centro Privado de Medicina Respiratoria, Hospital Ramos Mejía, Departamento de Kinesiología, Universidad de Chile, Hospital Tornú, Instituto Cardiovascular de Rosario, FKT Patagonia, KinCres Rehabilitación, Hospital Británico, Servicio de Kinesiología, Hospital de la Baxada, Por Mas Vida RR, Hospital María Ferrer, Cemer Meliquina  
País: Argentina

#### **Departamento: Endoscopia respiratoria**

1º lugar-Título: **Consenso Mexicano de Broncoscopia en pacientes pediátricos en la pandemia COVID-19**

Autores: Ochoa García E, Del Razo Rodríguez R  
Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas  
País: México

2º lugar-Título: **Estudio de concordancia de la medición del antígeno de galactomanano en muestras respiratorias obtenidas mediante LBA broncoscópico y "Mini LBA a ciegas"**

Autores: Nuñez J, Álvarez P, Verga F, Carbia M, Villanueva I, González M, Quintana E, Gruss A, Arechavaleta N  
Institución: Hospital Maciel  
País: Uruguay

#### **Departamento: Enfermedades infecciosas**

1º lugar-Título: **Influencia de las variantes genéticas en los niveles plasmáticos del TNF y sus receptores y su relación con la severidad de COVID-19**

Autores: Fricke-Galindo I, Buendía-Roldán I, Palacios-Rodríguez Y, Ruiz A, Pérez-Rubio G, Hernández-Zenteno R, Chávez-Galán L, Falfán-Valencia R  
Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas  
País: México

2º lugar-Título: **Neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes COVID-19 del Hospital Santiago Oriente**

Autores: Vera L, Lora P, Andino P, Duarte M, Melo P, Osses F, Sued M  
Institución: Universidad Diego Portales, Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse  
País: Chile

#### **Departamento: Enfermedades intersticiales**

1º lugar-Título: **Recuperación funcional y tomográfica en fibrosis post Covid-19 sin tratamiento antifibrosante**

Autores: Martínez-Espinosa K, Cerda Flores P, Buendía-Roldán I  
Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas  
País: México

2º lugar-Título: **PAD4 asociada con el predominio de fibrosis en enfermedades pulmonares intersticiales-artritis reumatoide**

Autores: Nava-Quiroz K, Pérez-Rubio G, Buendía-Roldán I, Mejía M, Rodríguez-Henríquez P, Falfán-Valencia R  
Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas  
País: México

#### **Departamento: EPOC**

1º lugar-Título: **Perfiles genéticos asociados a la susceptibilidad de padecer EPOC secundaria a tabaquismo o al humo por quema de biomasa**

Autores: Ambrocio-Ortiz E, Pérez-Rubio G, Ramírez-Venegas A, Hernández-Zenteno R, Pérez-Ramos J, Falfán-Valencia R  
Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas", Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco  
País: México

2º lugar-Título: **El rs7536540 en MIR101-1 se asocia a desarrollar fibrosis pulmonar idiopática y síndrome combinado de fibrosis pulmonar y enfisema, pero es un factor de protección para EPOC**

Autores: Reyes-Melendres F, Ambrocio-Ortiz E, Pérez-Rubio G, Buendía-Roldán I, Ramírez-Venegas A, Hernández-Zenteno R, Mejía M, Falfán-Valencia R  
Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas  
País: México

### **Departamento: Fisiopatología**

1º lugar-Título: **Funcional respiratorio en el obeso**

Autores: Di Tullio F, Ernst G, Salvado A, González Y  
Institución: Hospital Británico de Buenos Aires  
País: Argentina

2º lugar-Título: **Importância da determinação da relação FEV1/SVC em indivíduos asmáticos**

Autores: Bárbara C, Oliveira A, Barros R  
Institución: Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte - Hospital Pulido Valente  
País: Portugal

### **Departamento: Medicina crítica**

1º lugar-Título: **Ultrasonido pulmonar, riesgo de intubación y mortalidad en pacientes con neumonía por COVID-19**

Autores: Contreras E, Palma M  
Institución: Hospital Roosevelt  
País: Guatemala

2º lugar-Título: **Influencia del sexo en el desarrollo de neumonía grave secundaria a COVID-19 en Instituto Nacional del Tórax, Chile**

Autores: Fritzsche N, Fernández M, Quintana P, Barrera G, Escobar J, Fritz R, Sepúlveda C, Guerra C, Gavián J, Arancibia F  
Institución: Instituto Nacional del Tórax  
País: Chile

### **Departamento: Oncología**

1º lugar-Título: **Rol del factor de transcripción RUNX2 en apoptosis de células tumorales de pulmón**

Autores: Cañas Arboleda A, Bernal Forigua C, Rojas Moreno A  
Institución: Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana  
País: Colombia

### **Departamento: Pediatría**

1º lugar-Título: **CFTR-related Metabolic Syndrome genetic variants and their role increasing pancreatitis risk in the pediatric Puerto Rican population**

Autores: Meléndez-Montañez J, De Jesús-Rojas W  
Institución: Ponce Health Sciences University, University of Puerto Rico-Medical sciences campus  
País: Puerto Rico

2º lugar-Título: **Características clínicas, radiológicas, factores de riesgo y evolución de pacientes pediátricos hospitalizados por influenza en el periodo de enero 2015 a mayo 2020**

Autores: Portillo Vásquez A, Escamilla Villanueva J, García Colín E, Salcedo Chávez M  
Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
País: México

### **Departamento: Sueño**

1º lugar-Título: **Desempeño del cuestionario NOSE para la selección de máscaras durante el proceso de titulación de CPAP**

Autores: Ernst G, Borsini E, Rabino A, Blanco M, Salvado A  
Institución: Hospital Británico de Buenos Aires  
País: Argentina

2º lugar-Título: **Cumplimiento del tratamiento con CPAP y actividad asistencial en dos centros universitarios durante la pandemia COVID-19**

Autores: Giovini V, Nogueira F, Jaritos V, Blanco M, Borsini E  
Institución: Hospital Británico de Bs. As., Hospital de Clínicas José de San Martín  
País: Argentina

### **Departamento: Tabaquismo**

1º lugar-Título: **Mensajes publicitarios y consumo de cigarrillo en adolescentes**

Autores: Pacheco L, Roa M, Polanía A, Rojas P, Wilches M, Atuesta D  
Institución: Universidad de Boyacá  
País: Colombia

2º lugar-Título: **Pods en Paraguay: La amenaza fantasma. Percepción y uso de Pods en una población de 206 estudiantes del Paraguay**

Autores: Martínez Urizar M, Ponce Reyes F, Martínez J, Benitez S, Giménez V, Fusillo J, Coronel R, Gómez Paciello L  
Institución: Hospital de Mcal Estigarribia, INERAM  
País: Paraguay

### **Departamento: Tuberculosis**

1º lugar-Título: **Impacto de la pandemia Covid-19 en un servicio de Tuberculosis**

Autores: Martín V, Martínez D, Medin M, Vescovo M, Palma I, Viñas J, Alves L, Palmero D, Estevan R, Bor-nengo F, Lagrutta L, Inwentarz S, Falco J

Institución: Instituto de Tisiología Profesor Doctor Raúl Vaccarezza-UBA

País: Argentina

2º lugar-Título: **Mycobacterium tuberculosis H37Rv incrementa la frecuencia de macrófagos TCR+CD3+ sin afectar su capacidad de migración**

Autores: Chávez Galán L, González Hernández Y, Carranza Salazar C, Torres Rojas M, Ramón Luíng L

Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Res-piratorias Ismael Cosío Villegas

País: México

### **Departamento: Otros**

1º lugar-Título: **Alteración pulmonar aguda y sín-tomas respiratorios en personal de rescate. Erupción del volcán de Fuego en Guatemala, año 2018**

Autores: Palma M, Contreras E, Castellanos D, Tapia C

Institución: Hospital Roosevelt

País: Guatemala

2º lugar-Título: **Biomarcadores urinarios de estrés oxidante en la exposición subcrónica a PM2.5 por vía inhalatoria en ratas y su relación con el compo-nente endotoxina**

Autores: Baldriche J, De Vizcaya A, Barbier O, Azta-tzi O

Institución: INER, CINVESTAV

País: México



## Preparación de artículos para Respirar

### Información para los autores

**Respirar es una revista científica, publicación oficial de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), que tiene como objetivo difundir los trabajos que se realizan en América Latina en el área de patología respiratoria.**

Envíe su artículo a: [respirar@alatorax.org](mailto:respirar@alatorax.org) con copia a [web@alatorax.org](mailto:web@alatorax.org)

El Comité Editorial está constituido por dos editores en Jefe, editores adjuntos y editores asociados; entre estos últimos se encuentran los directores de los Departamentos Científicos de la ALAT.

Los autores deben enviar los artículos al Comité Editorial, el cual se encargará de evaluar y decidir sobre el artículo sometido. Todo manuscrito presentado a Respirar con la intención de ser publicado, cualquiera sea su naturaleza, debe incluir el **Formulario de derechos de autor** y el **Formulario de conflictos de intereses**.

Todo manuscrito presentado a Respirar con intención de ser publicado en ella, cualquiera sea su naturaleza, debe incluir la **Declaración de Potenciales Conflictos de Intereses** de cada uno de los autores

El arbitraje de los artículos de esta revista está a cargo del Comité Editorial y sus árbitros designados, los cuales podrán ser miembros del comité editorial o expertos en el tema del manuscrito en cuestión, externos. Respirar es una revista arbitrada por pares, siguiendo las recomendaciones internacionales.

En la revista Respirar los artículos son divididos en varias categorías. Las exigencias específicas de cada categoría son presentadas a continuación, pero algunos aspectos son comunes a todos.

Los artículos deberán ser suministrados en el formato .doc.

### Estilo de escritura de Respirar

Los autores deberán recordar que escriben para una audiencia internacional, principalmente latinoamericana: la claridad es esencial. Los autores deben ser concisos y, de ser posible, evitar extensas explicaciones o largas informaciones técnicas (estos deberían ser presentados como figuras o tablas). Se recomienda utilizar letra Arial, tamaño 12 pt y a doble espacio.

### Carátula

La siguiente información deberá aparecer en la primera página:

- Tipo de trabajo.
- Título del trabajo completo.
- Título del trabajo *abreviado* para encabezado de página.
- Nombres completos de los autores y sus instituciones.
- Nombre y correo electrónico del autor correspondiente (con el que se mantendrá correspondencia).

### Título del trabajo

El título del trabajo debe ser conciso, pero informativo sobre el contenido central de la publicación y estimular el interés del lector. No emplee abreviaturas en el título. Agregue en renglón separado un "título abreviado" de no más de 60 caracteres (incluyendo espacios), que sintetice dicho título y pueda ser utilizado como "cabecal de páginas".

### Resumen en español y en inglés

Los artículos originales, casos clínicos, imágenes y revisiones deberán tener un resumen en español y otro en inglés (*abstract*) que no deberá superar las **250 palabras** cada uno. Tanto el resumen como el *abstract* comenzarán con un título y finalizarán con las palabras clave (entre tres y seis). No se deberán mencionar tablas, figuras ni referencias.

### Figuras y tablas

Los autores serán estimulados a incluir figuras, flujogramas o tablas para ilustrar sus artículos. Las imágenes, como fotografías, radiografías, etc., deben ser suministradas en formato .jpg o .tif, con una resolución de no menos de 150 puntos por pulgada (dpi) en su tamaño de impresión final. Las imágenes no deben estar integradas en el documento que contiene el texto de artículo, sino que tienen que ser enviadas en un documento aparte bien identificado.

Es importante que identifique y explique todo símbolo, flecha, número o letra que haya empleado para señalar alguna parte de las ilustraciones. En la reproducción de preparaciones microscópicas, explícite la ampliación y los métodos de tinción. Explique al pie de las leyendas el significado de todas las abreviaturas utilizadas.

## Referencias

Las referencias deben ser limitadas a las necesarias e imprescindibles (50 o menos) en la mayoría de las categorías de publicación citadas como se muestra a continuación:

Tipo de referencia	Como Citar
Para artículo de revistas	Bannerjee D, Khair OA, Honeybourne D. Impact of sputum bacteria on airway inflammation and health status in clinical stable COPD. <i>Eur Respir J</i> 2004; 23: 685-692.
Capítulos de Libros	Bourbon J, Henrion-Caude A, Gaultier C. Molecular basis of lung development. In: Gibson GJ, Geddes DM, Costable U, Sterk PJ, Corrin B, eds. <i>Respiratory Medicine</i> . 3rd ed. Elsevier Science, Edinburgh/Philadelphia, 2002; pp. 64-81.
Sitio WEB	Los sitios web pueden ser listados en la bibliografía, pero no entre los textos, y deben usarse sólo cuando el original a citar es inaccesible por otros medios: WHO. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). <a href="http://www.who.int/csr/sars/en/index.html">www.who.int/csr/sars/en/index.html</a> . Date last updated: June 1 2004. Date last accessed: June 1 2004.

Cuando un trabajo tenga más de seis autores, se mencionarán los tres primeros seguidos de la expresión et al.

No serán tenidos en cuenta para nuestras Referencias los trabajos que no hayan sido publicados.

## Unidades

Se deben usar unidades internacionales [MOU2] y estas tienen que estar claramente señaladas en el texto, figuras y tablas.

## Tipos de artículos enviados a Respirar

La Revista Respirar de ALAT considera inicialmente los siguientes tipos de artículo: Artículos originales; Revisiones; Casos Clínicos; Imágenes de patología respiratoria; Recomendaciones, consensos y pautas; Editoriales y Cartas de los Lectores, cada uno de los cuales tiene sus propias características.

### Artículos originales

Los artículos originales no deben exceder las 3.000 palabras (excluyendo referencias, tablas y figuras) y

estarán divididos en: a) **Introducción:** Resumirá los antecedentes que dan racionalidad o relevancia al estudio y en la parte final se presentarán los objetivos del trabajo sin adelantar resultados o conclusiones. b) **Material y métodos:** se describirán los sujetos estudiados; los métodos, aparatos y procedimientos utilizados; análisis estadístico, las guías o normas éticas seguidas. c) **Resultados:** deberán ser claros y concisos, no repetir lo que ya se indica en figuras o tablas. d) **Discusión:** se discutirán los resultados que se desprenden del presente trabajo y se vincularán con otros estudios relevantes sobre el tema. Se destacarán los hallazgos y las limitaciones que aporta el trabajo y la relación con los objetivos formulados en la introducción. e) **Conclusiones:** breve resumen de unos dos párrafos resumiendo los principales puntos del artículo. f) **Agradecimientos:** Cuando corresponda, los autores podrán agradecer a personas o instituciones que hayan hecho aportes sustantivos al trabajo. El consentimiento de las personas nombradas será responsabilidad de los autores.

### Revisiones

Los artículos de revisión no deben exceder las 3.000 palabras (excluyendo referencias, tablas y figuras). En la revisión de un tema, se debe explicar su importancia y hacer un recorrido por los trabajos más representativos que ya fueron publicados sobre ese tema.

### Casos Clínicos

Los casos deben ser escogidos por su **importancia clínica** y *no solo por su rareza*. No deben exceder las 1.500 palabras (excluyendo referencias, tablas y figuras) y se debe hacer pleno uso de los estudios complementarios, mediciones, resultados de laboratorio e imágenes de pruebas diagnósticas. Las referencias deben ser limitadas hasta lo imprescindible.

### Imágenes de patología respiratoria

Con un máximo de tres imágenes y de 1500 palabras, las imágenes presentadas deben ser ilustrativas, originales y tener las autorizaciones del paciente. El formato de presentación incluye la descripción del caso clínico y una discusión que no sobrepase las 660 palabras. Las referencias deben ser limitadas hasta lo imprescindible.

### Editoriales

Las Editoriales suelen ser solicitadas por el Comité Editorial para actualizar un tema importante a jui-

cio del Comité editorial o para discutir o comentar las novedades o controversias de algún trabajo original publicado en la Revista Respirar. No deben exceder las 1500 palabras y las 20 referencias.

### Cartas de los Lectores

La sección de carta de los lectores de la Revista Respirar de ALAT está diseñada para dar la oportunidad a los lectores a realizar una discusión o comentario estructurado sobre alguno de los casos clínicos o artículo comentado en ediciones anteriores de la Revista. El análisis debe ser corto (menos de 300 palabras) y estructurado. Éste debe incluir el título del caso o artículo a comentar, detalle de su publicación y proporcionar un razonamiento documentado de la discusión, como por ejemplo la razón por la que se produce el mismo, o el área de controversia. Las referencias deben ser limitadas a las citas indispensables.

### Editores

*Carlos Luna*

ARGENTINA

respirar@alatorax.org

*Francisco Arancibia*

CHILE

respirar@alatorax.org

### Secretaria de Redacción

*Mercedes Cavallero*

ARGENTINA

respirar@alatorax.org

### Gráfica | Edición

*Daniel Pereira*

URUGUAY

web@alatorax.org

Para publicar en Respirar, haga llegar completo su artículo a [respirar@alatorax.org](mailto:respirar@alatorax.org) con copia a [web@alatorax.org](mailto:web@alatorax.org)



La mayor reunión científica Latinoamericana en Salud Respiratoria



La voz científica de la Salud Respiratoria Latinoamericana

*Lima nos espera a todos en julio de este año:  
nuestros destacados asistentes disfrutarán de la ponencias de colegas expositores de porte mundial;  
representantes líderes de la industria farmacéutica y colaboradores con tecnología médica–quirúrgica–  
imagenológica–robótica de avanzada, nos acercarán lo más innovador y efectivo en cada una de sus áreas,  
ahora a nuestro alcance para el servicio de nuestros pacientes.*

**¡Pronto será nuestro Congreso, no faltes a esta cita!**

