

Respirar 2021; 13: 157-203

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

Revista Científica ALAT

respirar

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 (Dublin, 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

14° Congreso ALAT Virtual

Directiva ALAT. Comité Organizador y Comité Científico del 14° Congreso ALAT 2021

ARTÍCULOS ORIGINALES

Relación del índice tomográfico arteria pulmonar/aorta con valores ecocardiográficos en pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales

Relationship of the Pulmonary Artery/Aorte Tomographic Index with Echocardiographic Values in Patients with Interstitial Pulmonary Diseases

María José Aguirre-González, Alexia Palma-López, Braulio Jiménez, Erick Navarro-Briseño, Hiram Aguilar-Duran, Mayra Mejía, Ivette Buendía-Roldán

Eficacia y eficiencia de las vacunas Sputnik V® y Sinopharm® mediante control de anticuerpos neutralizantes en personal de salud de la Caja Petrolera de Salud, La Paz, Bolivia

Efficacy and Efficiency of Sputnik V® and Sinopharm® Vaccines through Control of Neutralizing Antibodies in Health Personnel of the Caja Petrolera de Salud, La Paz – Bolivia

Andrei Miranda M, Lucía Sangueza S

Análisis de la exposición aguda a contaminantes ambientales y gravedad de la COVID-19: estudio de casos en la Ciudad de México

Analysis of Acute Exposure to Environmental Pollutants and Severity of Covid-19: Case Study in Mexico City

Carla Paola Sánchez Ríos, Luis Sauchay Romero, Norma Angélica Téllez Navarrete

REVISIÓN

Rol de la cánula nasal de alto-flujo en contexto del COVID-19: revisión clínica

High-Flow Nasal Cannula in the Context of COVID-19: Clinical Review

Nicolás Colaiani-Alfonso, Guillermo Montiel, Ada Toledo, Mauro Castro-Sayat, Federico Herreras

CASO CLÍNICO

Esofagitis química secundaria al consumo de dióxido de cloro en paciente con COVID-19: evaluación por gammagrafía gastroesofágica

Chemical Esophagitis Secondary to Chlorine Dioxide Consumption in COVID-19 Patient: Evaluation by Gastroesophageal Gammagraphy

Francisco Romero-Castellanos, Carla Paola Sánchez-Ríos, Daniela Hernández-Olivier, Eduardo Villanueva-Sáenz, José Serna-Macías

Revisores 2021

Contenido

EDITORIAL

- 14° Congreso ALAT Virtual **159**
Directiva ALAT. Comité Organizador y Comité Científico del 14° Congreso ALAT 2021

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Relación del índice tomográfico arteria pulmonar/aorta con valores ecocardiográficos en pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales** **161**

Relationship of the Pulmonary Artery/Aorte Tomographic Index with Echocardiographic Values in Patients with Interstitial Pulmonary Diseases

María José Aguirre-González, Alexia Palma-López, Braulio Jiménez, Erick Navarro-Briseño, Hiram Aguilar-Duran, Mayra Mejía, Ivette Buendía-Roldán

- Eficacia y eficiencia de las vacunas Sputnik V® y Sinopharm® mediante control de anticuerpos neutralizantes en personal de salud de la Caja Petrolera de Salud, La Paz, Bolivia** **167**

Efficacy and Efficiency of Sputnik V® and Sinopharm® Vaccines through Control of Neutralizing Antibodies in Health Personnel of the Caja Petrolera de Salud, La Paz – Bolivia

Andrei Miranda M, Lucía Sanguenza S

- Análisis de la exposición aguda a contaminantes ambientales y gravedad de la COVID-19: estudio de casos en la Ciudad de México** **175**

Analysis of Acute Exposure to Environmental Pollutants and Severity of Covid-19: Case Study in Mexico City

Carla Paola Sánchez Ríos, Luis Sauchay Romero, Norma Angélica Téllez Navarrete

REVISIÓN

- Rol de la cánula nasal de alto-flujo en contexto del COVID-19: revisión clínica** **187**

High-Flow Nasal Cannula in the Context of COVID-19: Clinical Review

Nicolás Colaianni-Alfonso, Guillermo Montiel, Ada Toledo, Mauro Castro-Sayat, Federico Herreras

CASO CLÍNICO

- Esofagitis química secundaria al consumo de dióxido de cloro en paciente con COVID-19: evaluación por gammagrafía gastroesofágica** **194**

Chemical Esophagitis Secondary to Chlorine Dioxide Consumption in COVID-19 Patient: Evaluation by Gastroesophageal Gammagraphy

Francisco Romero-Castellanos, Carla Paola Sánchez-Ríos, Daniela Hernández-Olivier, Eduardo Villanueva-Sáenz, José Serna-Macías

- Revisores 2021** **200**



14° Congreso ALAT Virtual

Directiva ALAT

Comité Organizador y Comité Científico del 14° Congreso ALAT 2021

¡Hemos concluido la parte sincrónica de nuestro 14° Congreso ALAT Virtual que fue realizado del 8 al 11 de diciembre de 2021 y con mucha satisfacción y orgullo podemos contarles que fue un éxito rotundo! Esto debido en primer lugar a que nunca esperamos tener tal cantidad de participantes conectados en forma sincrónica durante el congreso, considerando que son horas hábiles de trabajo. El nivel académico de las ponencias fue altísimo y la forma de interactuar fue aprovechada al máximo permitido en el formato virtual. Participaron un total de 267 profesores de Latinoamérica, Estados Unidos, Europa y Asia Pacífico. También, se contó con la destacada participación de representantes de las sociedades hermanas como la European Respiratory Society, American Thoracic Society, CHEST, Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, Asian Pacific Society of Respirology y de la Sociedad Torácica Panafricana.

Un total de 304 trabajos libres fueron presentados en el congreso, además se realizaron sesiones especiales para aquellos trabajos destacados en cada departamento.

El congreso fue innovador en muchos aspectos ya que se crearon secciones que permitieron la participación de gente joven en formación y que pudieron interactuar con especialistas en los diferentes departamentos de la ALAT, lo cual esperamos estimule la investigación y publicación de los jóvenes neumólogos y cirujanos torácicos de Latinoamérica. Además, se programaron foros de temas de importancia regional que contaron con la participación de las Sociedades Nacionales y Regionales. Esto logró una interacción muy valiosa para conocer las realidades de cada país y estimuló vínculos y acciones para corregir y mejorar las condiciones educativas, asistenciales y de investigación de nuestra región.

Nuestro Congreso continuará disponible en la página web de la ALAT y esperamos que todos sigan aprovechando las actividades que estarán en formato a demanda, durante los siguientes 3 meses. Para acceder deben usar su misma contraseña y para aquellos que no se registraron, los invitamos a registrarse y aprovechar los beneficios de todas las actividades del Congreso Virtual.

Queremos agradecer a todos los participantes del congreso, asistentes, moderadores y conferencistas, por su valioso aporte a este magno evento científico, el evento de educación respiratoria más importante de la región.

También agradecemos a nuestro personal Staff de ALAT que, como siempre, apoyaron un 100% la organización y ejecución del Congreso de manera impecable. Agradecemos a Mariana Peñaloza y al equipo de la productora BTC por profesionalizar nuestro Congreso ALAT y permitir que se desarrollara de gran forma y que disfrutemos este evento sin tanto estrés ni reclamos.

A la industria farmacéutica y empresas de equipos, gracias por auspiciar y

creer en nuestro proyecto y apoyarnos con excelentes simposios y los Cafés ALAT, que fueron otra innovación del Congreso que dieron oportunidad a una interacción muy personalizada con los asistentes y expertos en el tema.

Antes de despedirnos, queremos invitarlos y que reserven en sus agendas el próximo 15° Congreso

ALAT que será presencial en Lima, Perú, del 20 al 23 de julio de 2022. Los esperamos para compartir los nuevos conocimientos en medicina respiratoria y darnos un abrazo como siempre lo hemos hecho.

¡Les deseamos a cada uno de ustedes un Feliz Año Nuevo 2022 y un año lleno de salud, paz y éxitos en sus proyectos!



RECIBIDO:

9 julio 2021

APROBADO:

5 octubre 2021

Relación del índice tomográfico arteria pulmonar/aorta con valores ecocardiográficos en pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales

Relationship of the Pulmonary Artery/Aorte Tomographic Index with Echocardiographic Values in Patients with Interstitial Pulmonary Diseases

María José Aguirre-González

0000-0002-5824-6068

Alexia Palma-López

0000-0002-0690-2713

Braulio Jiménez

0000-0003-4461-9924

Erick Navarro-Briseño

0000-0001-5649-0369

Hiram Aguilar-Duran

0000-0002-9239-7337

Mayra Mejía

0000-0002-9969-9872

Ivette Buendía-Roldán

0000-0002-2825-506X

María José Aguirre-González¹, Alexia Palma-López¹, Braulio Jiménez¹, Erick Navarro-Briseño¹, Hiram Aguilar-Duran¹, Mayra Mejía², Ivette Buendía-Roldán¹

1. Laboratorio de Investigación Traslacional en Envejecimiento y Fibrosis Pulmonar, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México.
2. Servicio Clínico de enfermedades intersticiales, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México.

AUTOR CORRESPONSAL:

Ivette Buendía-Roldán

ivettebu@yahoo.com.mx

Resumen

Introducción: las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) presentan alteraciones que afectan la estructura alveolo-intersticial, suelen complicarse con hipertensión pulmonar (HP) y empeoran su pronóstico, con una prevalencia variable de 28-85% en EPID. El cateterismo derecho es el estándar de oro, pero puede tener complicaciones, por lo que se requieren otras herramientas adicionales de evaluación como el índice tomográfico de la arteria pulmonar/aorta (Ap/Ao) para la sospecha de HP.

Objetivo: identificar la correlación del índice tomográfico Ap/Ao con valores ecocardiográficos en pacientes con EPID.

Material y métodos: evaluamos en un estudio retrospectivo y transversal, a 41 pacientes con EPID, divididos de acuerdo a su velocidad máxima de regurgitación tricúspidea (VRT): 26 con > 2,8 m/s y 15 con <2,8 m/s, además de 10 controles; registramos datos demográficos, comorbilidades y obtuvimos el índice Ap/Ao mediante tomografía axial computada de alta resolución (TACAR) y se correlacionó con hallazgos ecocardiográficos.

Resultados: en la cohorte predominó el género masculino. Se obtuvo una correlación positiva fuerte en el grupo EPID VRT >2.8 m/s entre el índice Ap/Ao y la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) [Rho: 0.69, p = 0.0001].

Conclusión: el índice Ap/Ao presentó una correlación positiva fuerte respecto a la PSAP en el grupo de VRT > 2,8 m/s, a diferencia del grupo VRT < 2,8 m/s por lo que podemos sugerir el uso del índice junto con la PSAP como una herramienta auxiliar para el diagnóstico de HP en pacientes con EPID.

Palabras clave: enfermedad pulmonar intersticial difusa, hipertensión pulmonar, índice Ap/Ao.

Abstract

Introduction: Interstitial Lung Diseases (ILD) present alterations that affect the alveolar-interstitial structure. They are usually complicated by Pulmonary Hypertension (PH), worsening their prognosis, with a prevalence from 28% to 85%. Right catheterization is the gold standard, but it can present complications. In patients with ILD, other additional evaluations are necessary, such as Pulmonary Artery/Aorta (Ap/Ao) tomographic index to suspect PH diagnosis.

Aim: to identify the correlation of the Ap/Ao tomographic index with echocardiographic values in patients with ILD.

Material and methods: in a retrospective and cross-sectional study, we evaluated 41 patients with ILD, divided according to their Maximum Tricuspid Regurgitation Speed (MTR): 26 with > 2.8 m/s and 15 with < 2.8 m/s, in addition 10 controls; We recorded demographic data, comorbidities and obtained the Ap/Ao ratio by high resolution computed tomography (HRCT) and it was correlated with echocardiographic findings.

Results: male gender predominated in the cohort. A strong correlation positive was obtained in the group ILD with MTR > 2.8 m/s between Ap/Ao index and the Pulmonary Artery Systolic Pressure (PASP) [Rho: 0.69, $p = 0.0001$].

Conclusion: the Ap/Ao index presented a strong positive correlation with respect to PASP in the group with MTR > 2.8 m/s, unlike the group MTR < 2.8 m/s, so we can suggest the use of this index together with PASP as auxiliary tool for the diagnosis of PH in patients with ILD.

Keywords: interstitial lung disease, pulmonary hypertension, Ap/Ao ratio.

Introducción

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) constituyen un grupo heterogéneo de entidades patológicas con características clínicas, radiológicas y funcionales respiratorias similares.¹ Dentro del grupo de las neumonías intersticiales idiopáticas se encuentra la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) que se considera la más común y representa más de la mitad (55%) de las EPID.² La mortalidad de esta patología a los 3 y 5 años ha sido reportada aproximadamente 50% y 80%, respectivamente. Comparado con otras EPID, FPI resulta tener un pronóstico poco alentador.³

La hipertensión pulmonar (HP) se caracteriza por el aumento de las resistencias vasculares pulmonares (RVP), definida como una presión arterial pulmonar media (PAPm) ≥ 25 mmHg en reposo medida por cateterismo cardíaco derecho.⁴ La HP asociada a enfermedades pulmonares pertenece al grupo 3, es caracterizada por una PAPm > 25 mmHg⁵ y es una complicación común de EPID que presenta una mayor mortalidad. Se ha estimado una prevalencia de HP de 28% - 85% en pacientes con EPID.⁶

La presencia de una velocidad de regurgitación tricúspidea (VRT) $> 2,8$ m/s en el ecocardiograma corresponde con un gradiente de presión sistólico auriculo-ventricular derecho de 31 mmHg, valor que define el aumento de las presiones pulmonares.⁷ De igual manera un valor VRT > 3.4 m/s nos sugiere un diagnóstico probable de HP con o sin otros datos sugestivos.

Numerosos estudios se han realizado a lo largo de 30 años, los cuales han examinado la confiabilidad de la tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) detectando HP. Sin embargo, los hallazgos son inconsistentes.⁹ Así mismo, se ha reportado que el diámetro de la arteria pulmonar y el índice tomográfico de la arteria pulmonar-aorta (Ap/Ao) es un predictor significativo de la PAPm en pacientes con EPID.⁶

Se ha sugerido que tanto la medición de la PAPm como de la relación Ap/Ao juegan un papel importante en el diagnóstico de la HP, aunque la sensibilidad de dichas mediciones es alta, la especificidad puede no ser lo suficiente para el uso rutinario en una población de pacientes clínicos,¹⁰ muy probablemente no puedan funcionar por sí solas y deban utilizarse en combinación con otras pruebas tradicionales.¹¹

El propósito de este estudio fue identificar la correlación del índice Ap/Ao con valores ecocardiográficos en pacientes con EPID.

Material y Métodos

Realizamos un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, en una cohorte del servicio clínico de enfermedades intersticiales pertenecientes al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” en el periodo de agosto 2017 a julio 2018 con diagnóstico confirmado por un equipo multidisciplinario de EPID. Se evaluaron 41 pacientes con diagnóstico de EPID y 10 sujetos control pareados por edad, siendo una población total de 51 sujetos.

Los datos demográficos y comorbilidades se obtuvieron del expediente clínico.

Ecocardiograma

Se realizó el ecocardiograma utilizando un ecógrafo GE VOLUSON S6 y fue interpretado por un médico ecocardiografista, tomando como referencia para el diagnóstico de HP una PSAP > 40 mmHg, debido a la altura de la Ciudad de México.

Tomografía computarizada de alta resolución

La TACAR se evaluó por un médico especialista en imagen torácica, en la ventana para mediastino, se identificó un corte tomográfico en el que se observara el tronco aórtico y la arteria pulmonar.

Para la medición de la arteria pulmonar y la arteria aorta se usó de referencia la pared interna del lado más alejado a la línea media, dirigiéndose hacia la pared externa más cercana a la línea media y tomando el diámetro con mayor ensanchamiento (Figura 1). Se calculó el cociente de ambos diámetros y se obtuvo así el índice Ap/Ao.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas fueron representadas en promedios y desviación estándar. Para la comparación de las variables se utilizó estadística no paramétrica U Mann-Whitney y exacta de Fisher, para las correlaciones entre variables se usó el coeficiente de Spearman. Se utilizó el programa Microsoft Excel versión 2016 para la base de datos y STATA IC 14.0 para el análisis de los resultados.

Resultados

Se estudiaron un total de 51 sujetos, al separar 41 pacientes y 10 controles, las variables demográficas demostraron predominio del género masculino (80% y 100%, respectivamente), un mayor porcentaje de diabetes mellitus (DM) en el grupo control (40% y 7%, respectivamente) mientras que la hipertensión arte-

Figura 1.

Medición del índice Ap/Ao en tomografía de tórax de alta resolución. “A”: Aorta, “AP”: arteria pulmonar



Tabla 1.

Datos demográficos de los grupos estudiados

Variables	EPID		Controles n= 10	p
	VRT >2.8 m/s n=26	VRT <2.8 m/s n=15		
Edad (DE)	67.6 (± 10.9)	64 (± 7.73)	65.5 (± 5.25)	0.20
Sexo masculino (%)	21 (80)	12 (80)	10 (100)	1
IMC (kg/m ²) (DE)	26.5 (± 4.45)	26.5 (± 4.1)	27.89 (± 2.66)	0.90
DM (%)	2 (8)	1 (7)	4 (40)	1
HTA (%)	6 (23)	0	2 (20)	0.06

IMC: Índice de masa corporal, DM: Diabetes Mellitus, HTA: Hipertensión Arterial Sistémica, EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa, VRT: velocidad de regurgitación tricuspídea

Tabla 2.

Datos demográficos del grupo EPID con VRT > 2.8 m/s y VRT < 2.8 m/s

Variables	VRT > 2.8 m/s n=26	VRT < 2.8 m/s n=15	p
Edad (DE)	67.6 (± 10.9)	64 (± 7.73)	0.20
Sexo masculino (%)	21 (80)	12 (80)	1
IMC (kg/m ²) (DE)	26.5 (± 4.45)	26.5 (± 4.1)	0.90
DM (%)	2 (8)	1 (7)	1
HAS (%)	6 (23)	0	0.06

IMC: índice de masa corporal, DM: diabetes mellitus, HAS: hipertensión arterial sistémica, EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa, VRT: velocidad de re-gurgitación tricuspídea

rial sistémica (HAS) no mostró diferencias entre los grupos y ambos mostraban sobrepeso. (Tabla 1).

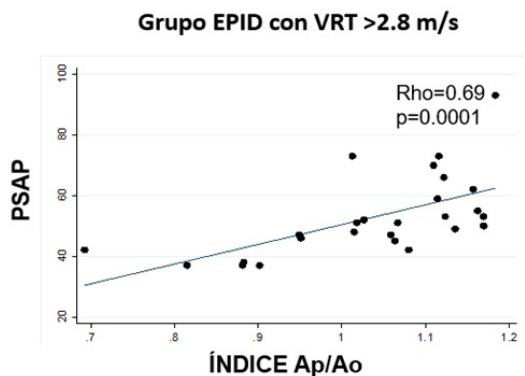
Cuando dividimos los grupos de acuerdo a una VRT > o < 2,8 m/s observamos un mayor porcentaje de HAS en el grupo EPID VRT > 2,8 m/s. (Tabla 2).

Al realizar las correlaciones entre el índice Ap/Ao y

las diferentes variables del ecocardiograma el grupo de EPID con VRT > 2,8 m/s presentó una correlación positiva fuerte del índice Ap/Ao con PSAP (Rho: 0,69, $p = 0.0001$) [Figura 2].

Figura 2.

Correlación positiva del índice Ap/Ao con PSAP en grupo EPID Con VRT > 2,8 m/s



Discusión

La necesidad de establecer herramientas alternativas para mejorar la sospecha diagnóstica de HP en pacientes con EPID sigue siendo muy importante, no para reemplazar el cateterismo cardíaco derecho, sino que, al ser un procedimiento invasivo, puede suponer un riesgo para la vida del paciente.

Por ello es de interés buscar alternativas no invasivas y eficientes que puedan inferir la presencia de HP. Por ejemplo, en un estudio con 374 pacientes, Arcasoy et al. encontraron una correlación positiva de 0,69 entre cateterismo derecho y la estimación en la ecocardiografía de la PSAP. En este estudio, se reportó una sensibilidad de 85%, especificidad de 55%, valor predictivo positivo de 52% y valor predictivo negativo de 87% para el diagnóstico de HP en ecocardiograma.⁹

Así mismo, se ha estudiado la existencia de la relación entre el índice Ap/Ao con la HP que ha demostrado ser de utilidad ante la sospecha diagnóstica y se ha propuesto como un posible método auxiliar no invasivo en el diagnóstico. Ng et al. describieron que el índice Ap/Ao mayor a 1 tenía una especificidad para HP del 92% usando una PAPm > 20 mmHg.¹² Yongchun Shen et al. reportaron también en un meta análisis que la medición de la PAPm, así como de la relación Ap/Ao juegan un papel importante en el diagnóstico de la HP, dando una relevancia significativa al uso de la TACAR como método diagnóstico junto con el ecocardiograma.¹¹

En este estudio observamos en pacientes con EPID y VRT > 2,8 m/s una correlación positiva con el índice Ap/Ao y la PSAP, por lo que nuestros resultados muestran la utilidad de estas herramientas diagnósticas para sospechar HP en estos pacientes, sin embargo, el estándar de oro es el cateterismo cardíaco derecho.

Limitantes

Nuestro estudio tiene múltiples limitantes principalmente por su naturaleza retrospectiva, así como por la falta de un corte tomográfico estandarizado para la medición de la arteria pulmonar, por lo cual se debió realizar de manera subjetiva el corte adecuado en la TACAR, a discreción del radiólogo, donde observaba el tronco de la arteria pulmonar y la aorta en un mismo corte. Nuestros resultados deben ser corroborados en cohortes más amplias y más aún en cada grupo de enfermedades pulmonares intersticiales, ya que el limitado tamaño de muestra de este estudio no permitió el análisis de acuerdo a la etiología.

Conclusiones

El índice Ap/Ao presentó una correlación positiva fuerte respecto a PSAP, en el grupo EPID VRT > 2,8 m/s por lo que podemos sugerir el uso de este índice junto con la medición de VRT como una herramienta para la sospecha diagnóstica de HP en pacientes con EPID que no sean candidatos a cateterismo cardíaco derecho.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribución de los autores. Diseño del estudio: IBR, MM, ENB. Recolección de datos: MJAG, APL, JB, ENB, HAD. Estadística y metodología: JMG, HAD. Revisión de estudios clínicos: IBR, JMG, HAD. Neumólogo con alta especialidad en radiología: MM. Redacción de artículo original: MJAG, JB, ENB. Revisión y edición del artículo: IBR, APL, HAD, MJAG.

El editor en jefe, Dr. Francisco Arancibia, aprobó este artículo.

Referencias

1. Pinillos Robles E, Ancochea Bermúdez J. Enfermedades pulmonares intersticiales difusas relacionadas con el tabaco. *Rev Patol Respir* 2020; 23: 56-61.
2. Mejía M, Buendía-Roldán I, Mateos-Toledo H et al. Primer consenso mexicano sobre fibrosis pulmonar idiopática. *Rev del Inst Nac Enfermedades Respir* 2016; 75:32-51.
3. Chun-guo J, Qiang F, Chun-ming Z. Prognosis of combined pulmonary fibrosis and emphysema: comparison with idiopathic pulmonary fibrosis alone. *Ther Adv Respir Dis* 2019; 13: 1-7.
4. Chin M, Johns C, Currie BJ et al. Pulmonary Artery Size in Interstitial Lung Disease and Pulmonary Hypertension: Association with Interstitial Lung Disease Severity and Diagnostic Utility. *Front Cardiovasc Med* 2018; 5: 53.
5. Galie N, Humbert M, Vachiery J-L et al. Guía ESC/ERS 2015 sobre diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Rev Esp Cardiol* 2016; 69:17 177-62.
6. Hallowell RW, Reed RM, Fraig M, Horton MR, Girgis RE. Severe pulmonary hypertension in idiopathic nonspecific interstitial pneumonia. *Pulm Circ* 2012; 2: 101-6.
7. Perez Cabrera D, Alonso Herrera A, Gomez Garcia Y et al. Variables ecocardiográficas para la evaluación incruenta de la hemodinámica pulmonar. *CorSalud* 2012; 4: 201-215.
8. Galie N, Hoeper MM, Humbert M et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of the pulmonary hypertension: The 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 the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009; 30: 2493-537.
9. Arcasoy SM, Christie JD, Ferrari VA et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 735-40.
10. Corson N, Armato SG, Labb ZE et al. CT-Based Pulmonary Artery Measurements for the Assessment of Pulmonary Hypertension. *Acad Radiol* 2014; 21: 523-530.
11. Shen Y, Wan C, Tian P et al. CT-Base Pulmonary Artery Measurement in the Detection of Pulmonary Hypertension. A Meta-Analysis and Systematic Review. *Medicine* 2014; 9: 27.
12. Ng CS, Wells AU, Padley SP. A CT sign of chronic pulmonary arterial hypertension: the ratio of main pulmonary artery to aortic diameter. *J Thorac imagin* 1999; 14: 270-8.

RECIBIDO:
16 julio 2021
APROBADO:
29 septiembre 2021

Eficacia y eficiencia de las vacunas Sputnik V® y Sinopharm® mediante control de anticuerpos neutralizantes en personal de salud de la Caja Petrolera de Salud, La Paz, Bolivia

Efficacy and Efficiency of Sputnik V® and Sinopharm® Vaccines through Control of Neutralizing Antibodies in Health Personnel of the Caja Petrolera de Salud, La Paz – Bolivia

Andrei Miranda M.[✉], Lucía Sangueza S.[✉]

Hospital de la Caja Petrolera de Salud departamental La Paz

AUTOR CORRESPONSAL:

Andrei Miranda M
dr_andrei_miranda@hotmail.com

Andrei Miranda M.
0000-0003-0450-0611
Lucía Sangueza S.
0000-0002-3712-140X

Resumen

Introducción: en el siguiente estudio se informan los hallazgos sobre la cuantificación de anticuerpos neutralizantes (AcN) en la Caja Petrolera de Salud departamental La Paz, Bolivia.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo transversal, que incluyó a 45 personas previamente vacunadas contra COVID-19, dentro de las cuales 4 personas fueron vacunadas con la vacuna Sputnik V® y 41 personas con la vacuna Sinopharm®.

Resultados: se evidenció un 60% de nivel medio de anticuerpos neutralizantes (entre el 43% y 71%) con la vacuna Sinopharm® y un 100% de nivel medio de anticuerpos neutralizantes con la vacuna Sputnik V®.

Conclusión: en promedio, los resultados son mucho más bajos de lo esperado con base en estudios previos, sin embargo, se busca ver el impacto de las vacunas en el medio como método predictivo frente a una población previamente vacunada que se enfrenta a una nueva ola de la enfermedad con nuevas variantes del SARS-CoV 2.

Palabras clave: anticuerpos neutralizantes, vacuna, COVID-19

Abstract

Background: the following study reports the findings on the quantification of neutralizing antibodies (AcN) against COVID-19 in the Hospital of the Caja Petrolera de Salud of the city of La Paz, Bolivia.

Methods: this study corresponds to a descriptive cross-sectional study, in a population of 45 people previously vaccinated against COVID-19. Out of these 45 people, 4 were vaccinated with the Sputnik V[®] vaccine and 41 with the Sinopharm[®] vaccine.

Results: 60% had an average level of neutralizing antibodies (between 43% and 71%) with the Sinopharm[®] vaccine and 100% an average level of neutralizing antibodies with Sputnik V[®] vaccine.

Conclusion: on average the results are much lower than expected, based on previous reviewed studies, however, we seek to assess the impact of vaccines in the environment as a predictive method against a previously vaccinated population that faces a new wave of COVID-19 caused by new variants of SARS-CoV 2.

Keywords: neutralizing antibodies, vaccine, COVID-19.

Introducción

El SARS-COV 2, protagonista de la actual pandemia, afectó a más de 240 millones de personas, en tan solo un año y medio cobró 4,8 millones de vidas a nivel mundial¹ por lo que, según la OMS, es considerada legítimamente como una pandemia severa. La COVID-19, desde un punto de vista patogénico, aún no es totalmente comprendida. Clínicamente, dicha enfermedad puede manifestarse tras un periodo de incubación, como una neumonía severa o grave, y en algunos otros en forma de sepsis tras una reacción inflamatoria local y posteriormente generalizada, que en muchas ocasiones puede presentar un escenario catastrófico que incluso puede llevar al paciente a la muerte.¹

Muchos profesionales en el área de salud hemos tenido y tenemos actualmente dificultad para predecir y controlar la progresión de la enfermedad, más aún por la presencia de nuevas cepas, sin conocimiento total de su mecanismo de acción y comportamiento.² Así, llegamos a la conclusión de que la creación de una vacuna eficaz es la mejor opción para mitigar la infección o bien evitar las complicaciones de esta nueva enfermedad. A la fecha, existe una amplia gama de vacunas^{1,3,4} que, si bien hasta ahora solo cuentan con reportes parciales prometedores, no se toma en cuenta a una población real.^{3,5,6} Existen escasos

reportes de eficiencia de las vacunas en las diferentes poblaciones vacunadas y es utópico creer que, con el inicio de la vacunación, se verían efectos inmediatos, pues alrededor del 80% de la población debería ser vacunada para ver resultados reales. Sin embargo, hasta dicho escenario, se van realizando pequeños estudios que podrían mostrarnos algo cercano a la realidad tratando de encontrar modelos predictivos de la protección inmunológica contra la COVID-19 ya sea por inmunidad activa o pasiva. Estos modelos cuantifican anticuerpos neutralizantes, que son los que actúan como agentes responsables de la mitigación de la infección tras el contagio o la inoculación de las vacunas. Por la presencia de nuevas variantes, dicha neutralización pone a prueba la eficacia de las vacunas, como también su desarrollo, que probablemente en un futuro ayude a controlar la trayectoria de la actual pandemia.⁵

Se debe tomar en cuenta que el virus cuenta con 4 proteínas estructurales esenciales: la proteína "Spike" (S), la nucleocápside (N), su membrana (M) y su cápsula (E). De las mencionadas, es la proteína "Spike" la clave para la entrada a las células diana mediante los receptores de la enzima convertidora de la angiotensina-2 (ECA2), y la dominante en cuanto a la respuesta inmune (respuesta de anticuerpos), y son los anticuerpos neutralizantes (AcN) los responsables de prevenir la infección del virus a células epiteliales, por lo que son considerados cruciales en la protección inmunológica contra el SARS-CoV-2.⁷ La proteína S, además de ser la responsable de la protección inmunológica, posee secuencias cortas de aminoácidos, lo que hace que su mutación si bien es posible, sea muy infrecuente, lo que garantizaría en algún porcentaje elevado la eficacia de las vacunas frente a las nuevas cepas en el medio.¹

En este estudio, se cuantifica el porcentaje de AcN tras la aplicación de dos de las vacunas disponibles en nuestro medio, Sputnik V[®] y Sinopharm[®], tomando en cuenta la fecha de vacunación, el antecedente de haber contraído la enfermedad, la presencia de factores de riesgo, la edad y el sexo de los participantes. La presencia de un porcentaje alto de AcN significaría una alta inmunidad, teniendo en cuenta que los AcN impiden que el SARS-CoV-2 infecte a células diana, por lo que esto se traduciría automáticamente al no desarrollo de la enfermedad. Su correlación clínica fue demostrada, cuanto mayor sea el nivel de estos, menor será la posibilidad de infección y, en caso de infección, la duración de esta será menor en cuanto a tiempo e intensidad.⁸

Objetivo

Analizar los valores de inmunidad obtenidos tras la vacunación contra el SARS-CoV-2 con relación a los anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2.

Material y métodos

El diseño del estudio es descriptivo y transversal. Se estudió una población de 45 individuos previamente vacunados contra SARS-CoV-2 con las vacunas Sputnik V® y Sinopharm® de edades entre los 24 y 75 años, dentro de ellos 16 de sexo masculino y 28 de sexo femenino. De los 45 individuos, 41 recibieron ambas dosis de la vacuna Sinopharm® (Biotec, Beijing, China), habiendo recibido la última dosis de dicha vacuna entre el 20 y 26 de marzo de 2021; mientras que 4 recibieron la vacuna de Sputnik V® (Gamaleya, NN, Rusia), habiendo recibido la última dosis de dicha vacuna el 25 de febrero de 2021. De los 45 individuos, 25 cursaron con COVID-19 en diferentes fechas del 2020 y uno de los que participaron se encuentra cursando con tratamiento inmunosupresor, con alta probabilidad de interferencia en el desarrollo de la inmunidad y consiguiente efecto de la vacuna.

En toda la población previamente vacunada (con un promedio de 45,5 días de intervalo entre el acto de vacunación concluido y la determinación de AcN), se determinó la presencia de AcN mediante una prueba de neutralización subrogada (sVNT) encargada de detectar el nivel de AcN específicos contra la unión receptor del ECA2, mediante una ELISA realizada en plasma / suero para así determinar un valor de neutralización. Así, se los clasificó en individuos con ausencia (< 30%), con bajo nivel (30-42%), con nivel medio (43-71%) y nivel alto (> 72%) de anticuerpos neutralizantes, de acuerdo a la sensibilidad diagnós-

tica evaluada mediante la prueba de un panel SPIKE/RBD, cumpliendo con una sensibilidad diagnóstica de > 98%.⁹

El estudio fue realizado en el laboratorio de Lab-clinics, La Paz, Bolivia, con el equipo: Best 20000 automatizado ELISA. El reactivo en cuestión representa al receptor de ECA2 de ensayo de neutralización de precedencia italiana.

El presente trabajo fue autorizado por el comité de ética de la Caja Petrolera de Salud.

Resultados

El estudio incluyó a 45 individuos previamente vacunados contra COVID-19, la edad promedio fue 48 años con una desviación con respecto a su media de 11,5 años en promedio, dentro de ellos 16 de sexo masculino y 28 de sexo femenino. De la población tomada, 4 fueron vacunados con ambas dosis de la vacuna rusa (recibieron la última dosis el 25 de marzo de 2021), 100% obtuvieron nivel medio de AcN, lo que representa la presencia de AcN de entre el 43% y 71%..

Por otro lado, 41 de los individuos fueron vacunados con la vacuna Sinopharm® (recibieron la segunda dosis entre el 20 y 26 de marzo del presente año), de ellos, 24 (58,5%) presentan nivel medio de AcN, 14 (31,1%) un nivel bajo de AcN, 2 (4,4%) un nivel alto de AcN y 2 (2,2%) no presentaron AcN. (Tabla 1).

Independientemente de la vacuna aplicada, se obtuvo un total de 1 individuo con nivel alto de AcN, 28 individuos con un nivel medio de AcN y 14 individuos con un nivel bajo de AcN y 2 con valores negativos, por debajo del 30%. (Figura 1).

De la población en estudio, 7 individuos (15,5%) presentaban enfermedades de base/comorbilidades:

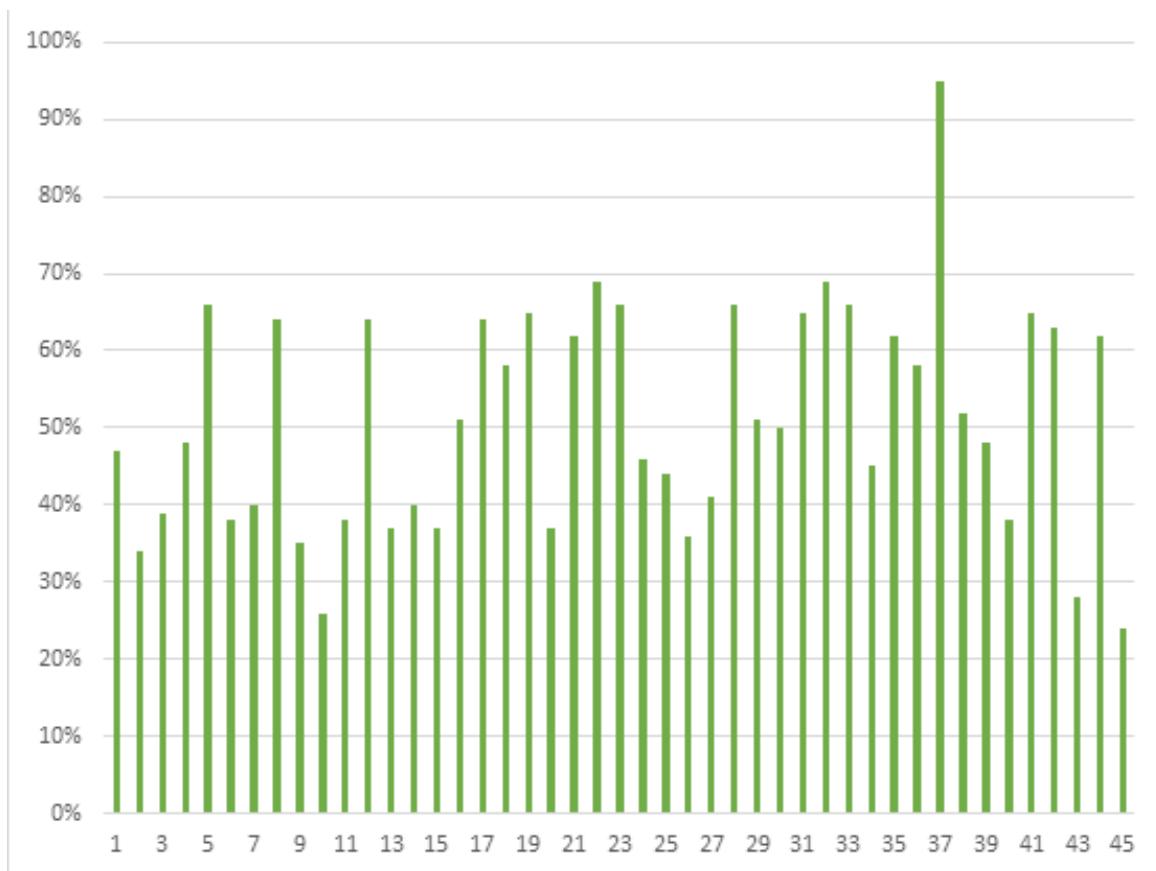
Tabla 1.

Valores de interpretación de AcN de acuerdo a vacunas administradas

¿QUÉ VACUNA RECIBIÓ?	SINOPHARM (2 DOSIS)	Recuento	VALORES DE INTERPRETACION				Total
			NEGATIVO	NIVEL BAJO DE AC NEUTRALIZANTES	NIVEL MEDIO DE AC NEUTRALIZANTES	NIVEL ALTO DE AC NEUTRALIZANTES	
			2	14	24	1	41
		% dentro de VALORES DE INTERPRETACION	100,0%	100,0%	85,7%	100,0%	91,1%
	SPUTNIK V (2 DOSIS)	Recuento	0	0	4	0	4
		% dentro de VALORES DE INTERPRETACION	0,0%	0,0%	14,3%	0,0%	8,9%
Total		Recuento	2	14	28	1	45
		% dentro de VALORES DE INTERPRETACION	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Figura 2.

Valores de AcN % con relación a número de casos



1 paciente con eritrocitosis (2,2%) con un porcentaje medio de AcN, al igual que 1 paciente con resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia (2,2%), 1 paciente con diabetes (2,2%) y otro con bronquitis crónica/EPOC (2,2%). Estuvieron presentes también pacientes con niveles bajos de AcN: 1 paciente con fibromialgia, trastornos psiquiátricos y obesidad (2,2%) y 1 paciente con trombocitopenia idiopática sin tratamiento actual (2,2%). Por último, un paciente con antecedente de trasplante renal, con actual tratamiento inmunosupresor, artritis e hipertensión (2,2%), quien no desarrolló AcN. De toda la población con comorbilidades, no se podría establecer un factor de riesgo específico, salvo cualquier patología que se encuentre comprometiendo al sistema inmune, ya que este es el responsable de formación de la inmunidad.

Llama la atención que la ausencia de AcN (<30%) se presenta en dos individuos, uno sin perfil llamativo, es decir, sin antecedentes de importancia, de 59 años y que tampoco cursó con la enfermedad. El otro es el individuo previamente mencionado que actualmente se encuentra en tratamiento inmunosupresor, por antecedente de trasplante renal. Se debe tener en cuenta

que siempre en la población, ya sea de estudio o en la vida real, encontraremos individuos cuya formación de AcN es lenta, lo que en la historia natural de la enfermedad se traduciría como una persona con gran probabilidad de evolución tórpida y mala.¹⁰ Por otro lado, la no presencia de AcN en el individuo con tratamiento inmunosupresor es de esperarse, pues al estar comprometido el sistema inmune, los anticuerpos no serán formados de forma adecuada en cuanto a tiempo y cantidad.^{11,12}

En contraste, la presencia de niveles altos de AcN en este estudio está presente solo en un individuo, que además de haber sido vacunado con la vacuna Sinopharm®, cursó con la enfermedad. Sin embargo, este caso no es nada más que un ejemplar para una gran población que fue recientemente vacunada y que, además, previamente cursó con la enfermedad. Es más, dentro de los 45 individuos participantes de este estudio, encontramos a 25 individuos que cursaron con la enfermedad, lo que representa un 55,6% del total, de los que solo un 4% posee un nivel alto de AcN, un 72% un nivel medio de AcN y un 24% un nivel bajo de AcN.

forma de probar la eficacia de las vacunas y, si bien existen reportes, es un juego contra el tiempo, ya que el SARS-CoV-2 está en constante cambio, mutando, atentando contra la salud de millones.¹⁶

Es por esto la gran importancia de dicho estudio, si bien en este, la población se encuentra reducida, busca plasmar la eficacia de las vacunas Sputnik V® y Sinopharm®, las más usadas en nuestro medio (Bolivia).

En estudios previos, el desarrollo de anticuerpos neutralizantes tras la aplicación de la vacuna Sinopharm® mostraba resultados notablemente altos 95,5%,¹⁶ esto probablemente secundario al tipo de inmunidad que induce dicha vacuna, que por ser un virus atenuado, incrementa la síntesis de anticuerpos neutralizantes. En la población estudiada aquí, que como antes se menciona, es reducida, se obtienen resultados en los que se ven niveles de AcN medios y bajos, con individuos que incluso previamente cursaron con COVID-19. De todas formas, estos resultan más “prometedores” que los resultados obtenidos en individuos vacunados con la vacuna Sputnik V®, sin embargo, al no poder realizarse una comparación válida entre ambas muestras de las vacunas, solo se puede afirmar que los resultados obtenidos por la vacuna Sputnik V® no son tan variables como en la de la Sinopharm® y no se obtuvo ningún nivel alto de AcN.

Debemos reconocer que los AcN de vacunas estudiadas específicas para SARS-Cov2 juegan un rol importante en la neutralización del virus ya que en varios otros estudios se han descrito niveles de dominios altos de proteínas en pacientes cursando con la enfermedad de COVID-19.

Por parte de este estudio, no se reportó a ninguna persona con enfermedad y/o internación por COVID-19, lo que supone una protección parcial contra esta enfermedad, sin tomar en cuenta la respuesta celular de los linfocitos T y B que no se incluyen en el presente. Además, se debe considerar que dentro de los sujetos sometidos al estudio se encuentran dos individuos, uno de ellos con actual terapia inmunosupresora, que resulta ser uno de los únicos dentro del estudio que no desarrolló AcN tras ambas dosis de la vacuna Sinopharm®, lo que determinaría la necesidad de una tercera dosis de refuerzo en este grupo de personas. De todas formas, se ve la necesidad de re-cuantificar AcN tras 3-6-9 meses de la última dosis de las vacunas administradas, cuando realmente se evidenciará la duración de dichas vacunas y la posible necesidad de un tercer refuerzo después del tiempo mencionado para contar con un nivel confiable de AcN.

Conclusión

Si bien los AcN no son el "gold standard" para probar la eficacia de las vacunas, representan un biomarcador apropiado para predecir una respuesta humoral contra la infección de SARS-CoV-2. Esto sugiere, tras los resultados obtenidos, la necesidad de una re-cuantificación de AcN en 3-6-9 meses, para así justificar una tercera dosis de refuerzo de las vacunas para incrementar los niveles de inmunidad en la población en general.

Comité de ética

Este trabajo fue autorizado por el comité de ética de la Caja Petrolera de Salud.

Fondos

En este estudio se requirieron 45 pruebas de anticuerpos neutralizantes, cuyo costo fue de 280 Bs (41.7\$) c/u.

Consentimiento informado

Autorizado por el comité de ética de la Caja Petrolera de Salud, departamental La Paz.

Declaración de disponibilidad de datos

Los datos presentados en tablas y gráficos en el estudio, además se encuentran disponibles en los materiales suplementarios del estudio.

Reconocimientos

Departamento de Medicina Interna del hospital de la Caja Petrolera de Salud.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribución de los autores: AMM: obtención de los datos. LSS: análisis de los datos, redacción y edición. Andrei Miranda Miranda: redacción y edición final.

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

Referencias

1. Coronavirus World Map: Tracking the Global Outbreak. The New York Times [Internet]. [Consultado 12 sept 2021]. Disponible en: <https://www.nytimes.com/interactive/2021/world/covid-cases.html>
2. Krause PR, Fleming TR, Longini IM et al. SARS-CoV-2 Variants and Vaccines. *New England Journal of Medicine* 2021; 385:179-86.
3. Tracking SARS-CoV-2 variants. Who.int. 2021 [Internet]. [Consultado 12 sept 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
4. COVID-19: INFORMACIÓN SOBRE PLATAFORMAS DE VACUNAS 2021 [Internet]. [Consultado 12 sept 2021]. Disponible en: <http://>

cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2021/01/Informe-RACIM-COVID19-Plataformas-de-vacunas.pdf

5. Coronavirus Vaccine Tracker. The New York Times 2021 [Internet]. [Consultado 12 sept 2021]. Disponible en: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>
6. Huang B, Dai L, Wang H et al. Neutralization of SARS-CoV-2 VOC 501Y.V2 by human antisera elicited by both inactivated BBIBP-CorV and recombinant dimeric RBD ZF2001 vaccines. Feb 2, 2021. [Internet]. [Consultado 12 sept 2021]. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.02.01.429069v1>
7. Evidence Assessment: Sinopharm/BBIBP COVID-19 vaccine FOR RECOMMENDATION BY THE STRATEGIC ADVISORY GROUP OF EXPERTS (SAGE) ON IMMUNIZATION Prepared by the SAGE Working Group on COVID-19 vaccines 2 EVIDENCE ASSESSMENT: BBIBP-CorV Key evidence to inform policy recommendations on the use of BBIBP-CorV [Internet]. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/2_sage29apr2021_critical-evidence_sinopharm.pdf
8. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nature Medicine* 2021; 27(7):1205–11.
9. Adipogen COVID | labclinics.com 2021 [Internet]. [Consultado 3 oct 2021]. Disponible en: <https://www.labclinics.com/productos-destacados-covid-19/adipogen-covid/>
10. Hou Y-C, Lu K-C, Kuo K-L. The Efficacy of COVID-19 Vaccines in Chronic Kidney Disease and Kidney Transplantation Patients: A Narrative Review. *Vaccines* 2021;9(8):885.
11. Gallagher TM, Buchmeier MJ. Coronavirus Spike Proteins in Viral Entry and Pathogenesis. *Virology* 2001; 279(2):371–4.
12. Ju B, Zhang Q, Ge J et al. Human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Nature* 2020;584(7819):115–9.
13. Kamar N, Abravanel F, Marion O, Couat C, Izopet J, Del Bello A. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *New England Journal of Medicine* 2021;385:661–2.
14. Xiaojie S, Yu L, lei Y, Guang Y, Min Q. Neutralizing antibodies targeting SARS-CoV-2 spike protein. *Stem Cell Research* 2021;50:102125.
15. Li F, Li Y-Y, Liu M-J et al. Household transmission of SARS-CoV-2 and risk factors for susceptibility and infectivity in Wuhan: a retrospective observational study. *Lancet* 2021;21(5):617–28.
16. Ritchie H, Edouard Mathieu, Rodés-Guirao L et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World in Data* 2020 [Internet]. [Consultado 12 sept 2021]. Disponible en: https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=OWID_WRL

RECIBIDO:
28 octubre 2021
APROBADO:
7 diciembre 2021

Análisis de la exposición aguda a contaminantes ambientales y gravedad de la COVID-19: estudio de casos en la Ciudad de México

Analysis of Acute Exposure to Environmental Pollutants and Severity of Covid-19: Case Study in Mexico City

Carla Paola Sánchez Ríos¹, Luis Sauchay Romero², Norma Angélica Téllez Navarrete¹

Carla Paola Sánchez Ríos
0000-0003-1142-3175

Luis Sauchay Romero
0000-0002-0607-4604

Norma Angélica Téllez Navarrete:
0000-0002-2886-8317

1. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas" Ciudad de México.
2. Estudiante de Doctorado del Programa de Salud pública y medio ambiente. Fundación Oswaldo Cruz (ENSP - FIOCRUZ / CAPES). Rio de Janeiro, Brasil.

AUTOR CORRESPONSAL:

Carla Paola Sánchez Ríos

Correo: pao1144tost@gmail.com

Resumen

Introducción: la exposición a partículas $PM_{2.5}$ y PM_{10} , se ha asociado con gravedad en COVID-19. Nuestro objetivo fue identificar la asociación de la gravedad de la enfermedad COVID-19 con exposición aguda a contaminación según el lugar de residencia.

Métodos: estudio transversal, retrospectivo de 89 pacientes COVID-19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas", durante marzo-mayo de 2020. Se evaluaron concentraciones de contaminantes ambientales ($PM_{2.5}$, PM_{10} , NO_2 y O_3). Se implementó un modelo de regresión logística para la probabilidad del efecto de la exposición aguda sobre la gravedad de COVID-19.

Resultados: la exposición a $PM_{2.5}$ y O_3 tuvo efectos negativos en la gravedad del cuadro pulmonar. La exposición a $O_3 > 0.05$ ppm se asoció con mayor afectación parenquimatosa ($p < 0.05$). La exposición a concentraciones atmosféricas de $PM_{2.5}$ incrementan en 1.10 la probabilidad de agravar ($p 0.04$).

Conclusión: la evidencia sugiere relación de la exposición aguda a contaminantes ambientales con la severidad de COVID-19.



NEUMOTECA

WEBINARS | CURSOS | CONGRESOS | CONFERENCIAS | SIMPOSIOS



Recomendaciones sobre el manejo de pacientes con EPID en contexto de la pandemia por COVID-19

Departamento de EPID – ALAT

Palabras clave: COVID-19, contaminación, gravedad, neumonía.

Abstract

Introduction: exposure to $PM_{2.5}$ and PM_{10} particles has been associated with severity in COVID-19. Our objective was to identify the association of the severity of the COVID-19 disease with acute exposure to contamination according to the place of residence.

Methods: retrospective cross-sectional study of 89 COVID-19 patients at the "Ismael Cosío Villegas" National Institute of Respiratory Diseases, during March-May 2020. Concentrations of environmental pollutants ($PM_{2.5}$, PM_{10} , NO_2 and O_3) were evaluated. A logistic regression model was implemented for the probability of the effect of acute exposure on COVID-19 severity and acute exposure.

Results: the exposure to $PM_{2.5}$ and O_3 of seriously ill patients was higher compared to the mild ones. Exposure to $O_3 > 0.05$ ppm and $O_3 < 0.05$ ppm was associated with lung disease ($p < 0.05$). $PM_{2.5}$ concentrations increase the probability of aggravation ($p 0.04$).

Conclusion: the evidence suggests a relationship between exposure to $PM_{2.5}$ and severity of COVID-19.

Keywords: COVID-19, pollution, severity, pneumonia.

Introducción

La COVID-19 se ha convertido en un problema de salud pública mundial. Conforme avanza la evidencia se documentan más factores asociados a peores desenlaces de la enfermedad. Actualmente, se conocen condiciones de salud que predisponen a formas críticas y muerte en COVID-19 como son la diabetes mellitus, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión arterial sistémica (HAS) y cáncer,¹ sin embargo también se ha estudiado el papel potencial que puede tener la contaminación ambiental en formas críticas de la enfermedad en pacientes sin comorbilidades.

La hipótesis de que **la contaminación del aire, resultante de una combinación de factores meteorológicos, el nivel de industrialización, la topografía regional y la cantidad de emisiones, entre otros, puede actuar como portador de la infección o factor de agravamiento del impacto en la salud de la enfermedad COVID-19 es cada vez más plausible.** Existen estudios recientes en los que los resultados de tal asociación sugieren que la contaminación ambiental puede favorecer la difusión del virus SARS CoV2 en ciudades con altos niveles de contaminación y así generar un mayor número de personas infectadas y potenciales muertes relacionadas a esta enfermedad.²

En México, ya existen estudios que indican la presencia de la asociación entre la exposición a $PM_{2.5}$ (a corto y largo plazo) y muerte por COVID-19, aunque es sabido que el deceso de pacientes infectados por SARS CoV2 puede obedecer a múltiples causas. Por esta razón, se planteó la necesidad de identificar la existencia de asociación con la exposición aguda a material particulado ($PM_{2.5}$, PM_{10}), gases O_3 y NO_2 , con la gravedad de afectación parenquimatosa y de enfermedad COVID-19, considerando el lugar de residencia del enfermo.

Metodología

Diseño y área de estudio

Estudio epidemiológico, transversal, retrospectivo. Nuestra área de estudio abarcó 13 de las 16 alcaldías pertenecientes a la Ciudad de México (CDMX), dividida en 5 regiones: Noreste (Azcapotzalco y Miguel Hidalgo), Suroeste (Álvaro Obregón, Coyoacán, La Magdalena Contreras y Tlalpan), Centro (Benito Juárez, Cuauhtémoc, Iztacalco y Venustiano Carranza), Noroeste (Gustavo A. Madero) y Sureste (Iztapalapa y Xochimilco). Los registros de las concentraciones medias diarias de las variables contaminantes

ambientales ($PM_{2.5}$, PM_{10} , NO_2 , O_3 , temperatura y humedad relativa del aire) fueron obtenidos de las estaciones de monitoreo de la calidad del aire disponibles por la Secretaría de Medio Ambiente en la Ciudad de México.³ (Suplementaria 1).

Datos

Población

Se estudiaron 89 pacientes procedentes de la Ciudad de México, que fueron hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas" (INER), localizado en la CDMX, entre los días 18 de marzo de 2020 al 20 de mayo de 2020 con el diagnóstico molecular de SARS CoV2. Durante las primeras horas del ingreso presentaban historia clínica completa en cuanto a factores de riesgo, medición de marcadores de inflamación y registro de domicilio. Las formas de COVID-19 fueron clasificadas por médicos especialistas en neumología del propio instituto, una vez analizados los estudios paraclínicos y la extensión de la afectación parenquimatosa por infección por SARS CoV2 (Suplementaria 2) de acuerdo con los criterios internacionales:

- Enfermedad leve: fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, o dolor de cabeza.
- Enfermedad moderada: fiebre más disnea severa, dificultad respiratoria, taquipnea (> 30 respiraciones / min) e hipoxemia ($SpO_2 < 90\%$ en el aire ambiente).
- Enfermedad grave o crítica a los que presentaran síndrome de dificultad respiratoria, septicemia o shock séptico.⁴

Variables

Las variables en estudio fueron clasificadas en categóricas y numéricas. Las categóricas relacionadas con los pacientes se subclasificaron en: antecedentes patológicos personales (hipertensión-diabetes mellitus), sexo (masculino-femenino), factores de riesgo (tabaquismo [si-no], exposición a la quema de biomasa intradomiciliaria [si-no]), imágenes tomográficas (leve-moderada-grave), cuadro clínico (leve-moderado-grave), porcentaje de afectación en parénquima pulmonar ($< 50\%$ vs $\geq 50\%$), localización geográfica (alcaldías-zonas), mortalidad (si-no). El resto de las variables fueron clasificadas como numéricas: edad, marcadores de inflamación y otros exámenes complementarios (niveles de saturación de oxígeno al ingreso, número de linfocitos, niveles de deshidrogenasa láctica [DHL], albúmina, procalcitonina y dí-

mero-D). Los niveles de contaminación ambiental por $PM_{2.5}$, PM_{10} , NO_2 , O_3 también fueron obtenidos y clasificados como variables numéricas.

Análisis estadístico

Utilizamos técnicas de estadística descriptiva para explorar, estimar y resumir las variables numéricas y categóricas. La prueba de Chi-cuadrado permitió correlacionar los niveles de exposición de los contaminantes (categorizados en dos niveles de exposición: baja y alta ($PM_{2.5} [< 25 \mu g/m^3 - \geq 25 \mu g/m^3]$, $PM_{10} [< 50 \mu g/m^3 - \geq 50 \mu g/m^3]$, $NO_2 [< 0.016972 \text{ ppm} - \geq 0.016972 \text{ ppm}]$, $O_3 [< 0.05 \text{ ppm} \geq 0.05 \text{ ppm}]$) con el cuadro clínico, el porcentaje (%) de afectación del parénquima pulmonar, la localización geográfica y el sexo. Para la comparación de las características del cuadro clínico de los pacientes (recategorizada en dicotómica: leve=leve y moderada + grave=moderada-grave) expuestos a los diferentes niveles de contaminación atmosférica utilizamos la prueba Mann Whitney. La correlación entre los niveles de contaminación ambiental y los marcadores de inflamación, así como los exámenes complementarios, fue verificada por la técnica de Spearman.⁵

Posteriormente, fue implementado un modelo de regresión logística para conocer la probabilidad del efecto que tenían las variables predictoras sobre la gravedad del cuadro clínico de la COVID-19. Estas variables predictoras fueron organizadas en 3 grupos: sociodemográficas (edad, sexo), antecedentes patológicos personales y factores de riesgo (tabaquismo, índice de masa corporal, exposición a la quema de biomasa) y factores ambientales ($PM_{2.5}$, PM_{10} , O_3 , NO_2 , temperatura y humedad relativa del aire). La introducción de predictores en el modelo se realizó de forma jerarquizada en el mismo orden descrito, con entrada y salida de las variables paso a paso. El ajuste del modelo consideró el criterio de Akaike (AIC); el análisis correspondiente a la sensibilidad del modelo final también fue realizado. Se estableció un nivel de significancia del 5% para las pruebas estadísticas. Para el manejo, análisis y representación gráfica de los datos se utiliza GraphPad Prism (versión 8.0) y R (versión 4.0.5).

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (C44-20).

Resultados

Características de los pacientes

Los 89 pacientes se clasificaron de acuerdo a su localización de residencia dentro de cinco zonas establecidas, 36 (40,4%) eran residentes del Suroeste, 35 (39%) del Sureste, 11 (12%) del Centro, 5 (5%) del Noroeste y 2 (2%) del noroeste de la Ciudad de México, la mayoría de los pacientes estudiados provenían de las alcaldías de Tlalpan e Iztapalapa (Suplementaria 3), 67 (75,3%) fueron hombres y 22 (24,7%) mujeres, la mediana de edad fue de 48 años (IQR 38-56). Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes (20%), hipertensión arterial sistémica (20%) y tabaquismo (34,8%). De acuerdo con los síntomas y signos, se clasificaron respecto a su gravedad en: 39 (43,8%) pacientes con enfermedad leve, 21 (26,6%) pacientes con enfermedad moderada y 29 (32%) pacientes con enfermedad grave o crítica. Se reportaron 41 (46%) muertes durante la hospitalización. El resto de las características se muestran por regiones de estudio en la Tabla 1.

Mayores niveles de PM_{2,5} y de O₃ se encontraron en pacientes con severidad moderada-grave de la COVID-19

De acuerdo con la fecha de ingreso a hospitalización, se obtuvieron los registros diarios de los niveles de los contaminantes del aire en la Ciudad de México. Se ob-

servó que las medias de PM_{2,5} fueron de 21.70 µg/m³ (DE 8.8), PM₁₀ de 37.6 µg/m³ (DE 16.23), NO₂ de 0.016 ppm (DE 0.020) y de O₃ de 0.044 ppm (DE 0.008). Cabe destacar que se alcanzaron niveles máximos de PM_{2,5} de 32 µg/m³ y PM₁₀ de 62.08 µg/m³ (niveles por encima de los valores medios recomendados por la Organización Mundial de la Salud) (Suplementaria 4).

Se agrupó a los pacientes en casos leves y moderados-graves. Observamos que las medias de exposición a PM_{2,5} de los pacientes con severidad moderada y grave de la COVID-19 presentan mayores niveles de exposición a PM_{2,5} que las formas clínicas leves con tendencia a la significancia estadística grupo leves 19.01 µg/m³ (IQR 17.32 µg/m³ -22.25 µg/m³) vs grupo moderado-grave 21.20 µg/m³ (IQR 17.88 µg/m³ -29.88 µg/m³) (p 0.0891) (Figura 1a). En cuanto a los niveles de O₃, observamos que de los 29 pacientes con severidad grave, 9 (31%) sujetos estuvieron expuestos a niveles de O₃ mayores de 0.05 ppm. Se presentó diferencia significativa en la medición de O₃ entre los grupos de la severidad de la enfermedad leve 0.045 ppm (IQR 0.039 ppm -0.048 ppm) vs moderado-grave 0.048 ppm (IQR 0.041 ppm-0.051ppm) (Figura 1c).

Con respecto a los valores de PM₁₀, un mayor número de sujetos con forma clínica moderada-grave estuvieron también expuestos a valores por encima de la media (>50 µg/m³), sin embargo, la diferencia

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de la población de estudio por región de procedencia en la Ciudad de México.

	Noroeste	Suroeste	Centro	Noreste	Sureste	Total
Número de sujetos	5 (5.6%)	35 (39%)	11 (12.4%)	2 (2.2%)	36 (40%)	89 (100%)
Edad (años)	49 (41-52)	47.5 (37-57)	49 (47-56)	56 (52-60)	45 (37-53)	48 (38-56)
Hombres n(%)	4 (80%)	23 (65.7%)	9 (81.8%)	2 (100%)	29 (80.7%)	67 (75.3%)
Diabetes, n (%)	2 (40%)	8 (22.9%)	1 (9.1%)	1 (50%)	6 (16.7%)	18 (20%)
HTA, n (%)	1 (20%)	9 (25.7%)	1 (9.1%)	1 (50%)	6 (16.7%)	18 (20%)
Tabaquismo, n (%)	2 (40%)	11 (31.4%)	6 (54.5%)	1 (50%)	11 (30.6%)	31 (34.8%)
Biomasa, n (%)	1 (20%)	4 (11.4%)	1 (9.1%)	1 (50%)	3 (8.3%)	10 (11.2%)
IMC (kg/m ²) media (IQR)	28.9 (28.1-30)	29.7 (28-32)	26.9 (24.1-32)	29.6 (28-31)	28.9 (25-31)	29 (26-32)
Saturación de O ₂ % media (IQR)	86 (80-88)	73 (58.7-86)	76 (70-81)	83 (82-84)	83 (68-88)	78 (61-86)
Linfocitos x 10 ³ cel/mm ³ media (IQR)	0.6 (0.5-0.8)	0.75 (0.50-1.02)	0.7 (0.6-0.85)	4.7 (2.7-6.7)	0.9 (0.65-1.3)	0.8 (0.6-1.02)
DHL (UI/L) media (IQR)	447 (214-474)	391 (316-577)	450 (343-579)	449 (435-463.7)	458 (339-652.5)	437.5 (322-602)
Dímero D media (IQR)	0.53 (0.48-0.96)	1.1 (0.78-2.7)	1.44 (0.86-15.7)	1.66 (1.58-1.74)	0.94 (0.66-2.0)	1.12 (0.7-2.2)
Clinica de la COVID-19						
Leve	3 (60%)	11 (31.4%)	3 (27.3%)	1 (50%)	21 (58.3%)	39 (43.8%)
Moderada	0	9 (25.7%)	6 (54.5%)	1 (50%)	5 (13.9%)	21 (26.6%)
Grave /Crítica	2 (40%)	15 (42.9%)	2 (18.2%)	0	10 (27.8%)	29 (32%)
Muerte	2 (40%)	20 (57.1%)	6 (54.5%)	0	13 (36.1%)	41 (46%)

Abreviaturas: IMC= índice de masa corporal, DHL= deshidrogenasa láctica, HTA= hipertensión arterial, IQR = intervalo intercuantil 25-75

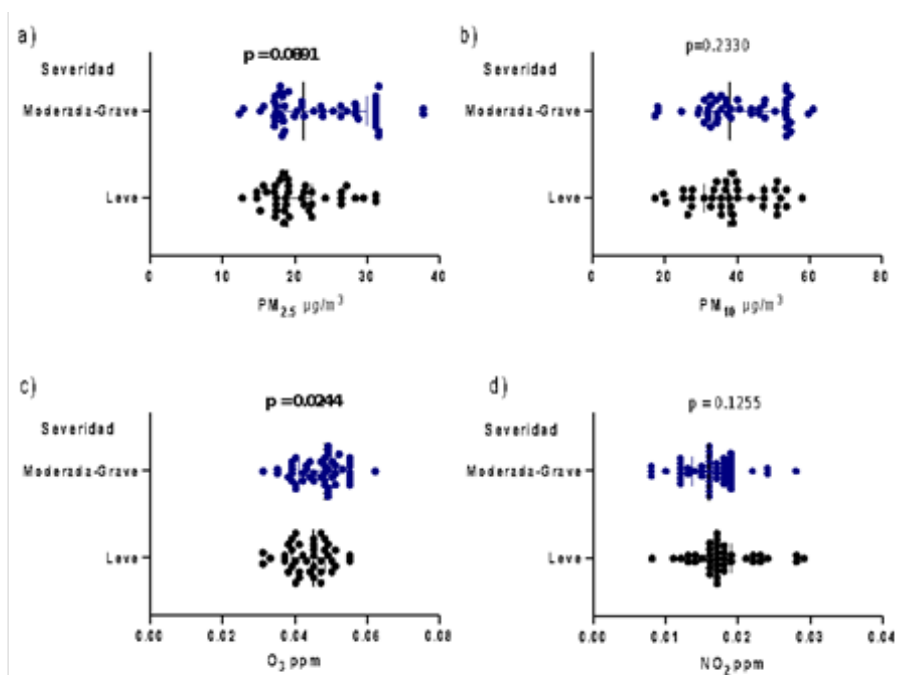


Figura 1. Severidad de la COVID-19 del paciente y la medición de los niveles de los contaminantes del aire al ingreso hospitalario. Período de ingreso hospitalario de marzo 18, 2020 a mayo 20, 2020. a) Niveles de $PM_{2.5}$ $\mu g/m^3$ b) Niveles de PM_{10} $\mu g/m^3$ c) Niveles de O_3 ppm. d) Niveles de NO_2 ppm. Gráfico con puntos de dispersión. Líneas con medianas e IQR. Leve= 39, Moderada-grave= 49. prueba U Mann Whitney.

no fue significativa comparado con la forma clínica leve $37.68 \mu g/m^3$ (IQR $30.75 \mu g/m^3 - 47.26$) vs moderada-grave $38.05 \mu g/m^3$ (IQR $32.5 \mu g/m^3 - 53.33 \mu g/m^3$) (Figura 1b). En cuanto a los niveles de NO_2 , no se observó diferencia significativa en la severidad de la enfermedad, grupo leve 0.017 ppm (IQR 0.016 ppm - 0.019 ppm) vs moderada-grave 0.016 ppm (IQR 0.0135 ppm - 0.018 ppm) (Figura 1d).

Pacientes con afeción de neumonía > 50% y grado de exposición a niveles de O_3

En 65 tomografías de tórax, se evaluó la afectación del daño en parénquima pulmonar de acuerdo con el porcentaje de patrón de vidrio deslustrado (Suplementaria 2) al ingreso hospitalario: 22 pacientes se clasificaron con afeción del parénquima pulmonar menor del 50% y 43 pacientes con afeción > 50%. Observamos que los mayores valores medios de exposición de $PM_{2.5}$ y PM_{10} se presentaron en pacientes con afeción del parénquima pulmonar > 50%, sin diferencia significativa, al contrario de la exposición a O_3 , donde se observó mayor afeción del parénquima pulmonar en los expuestos a mayores valores medios, siendo significativa la diferencia entre estos grupos ($p < 0.05$) (Figura 2c). Para el NO_2 no se encontró diferencia significativa entre el grado de afectación del parénquima pulmonar y los niveles de exposición. (Figura 2a, 2b, 2d).

No se encontró asociación entre los niveles de contaminantes ambientales en agudo y el nivel de biomarcadores sanguíneos como pronósticos en enfermedad COVID-19

Analizamos los niveles de los contaminantes estudiados y las mediciones de biomarcadores relacionados con la severidad de la COVID-19. Interesantemente, observamos una tendencia negativa entre las mediciones de ($PM_{2.5}$, PM_{10} y O_3) y la cuenta total de linfocitos, es decir, ante el mayor nivel de partículas expuestas en agudo, existe menor cuenta del número de linfocitos en el paciente, sin embargo, no hubo diferencia significativa. Por otra parte, observamos una tendencia positiva de los contaminantes $PM_{2.5}$, PM_{10} y O_3 con respecto a los valores de DHL, dímero D y procalcitonina, es decir, ante mayores niveles de estos contaminantes, hay un incremento en los valores biomarcadores de inflamación a excepción de PM_{10} y el Dímero D, sin embargo, nuestros resultados no alcanzaron la significancia estadística. (Suplementaria 5).

La exposición a partículas $PM_{2.5}$ se asocia con la severidad de la COVID-19

La regresión logística mostró que posterior al ajuste por comorbilidades, los efectos de la concentración de NO_2 y $PM_{2.5}$ fueron estadísticamente significativos, lo que indica mayor probabilidad de estar relacionados a la gravedad del cuadro clínico al ingreso hospitalario. En el caso de NO_2 , la probabilidad de afecta-

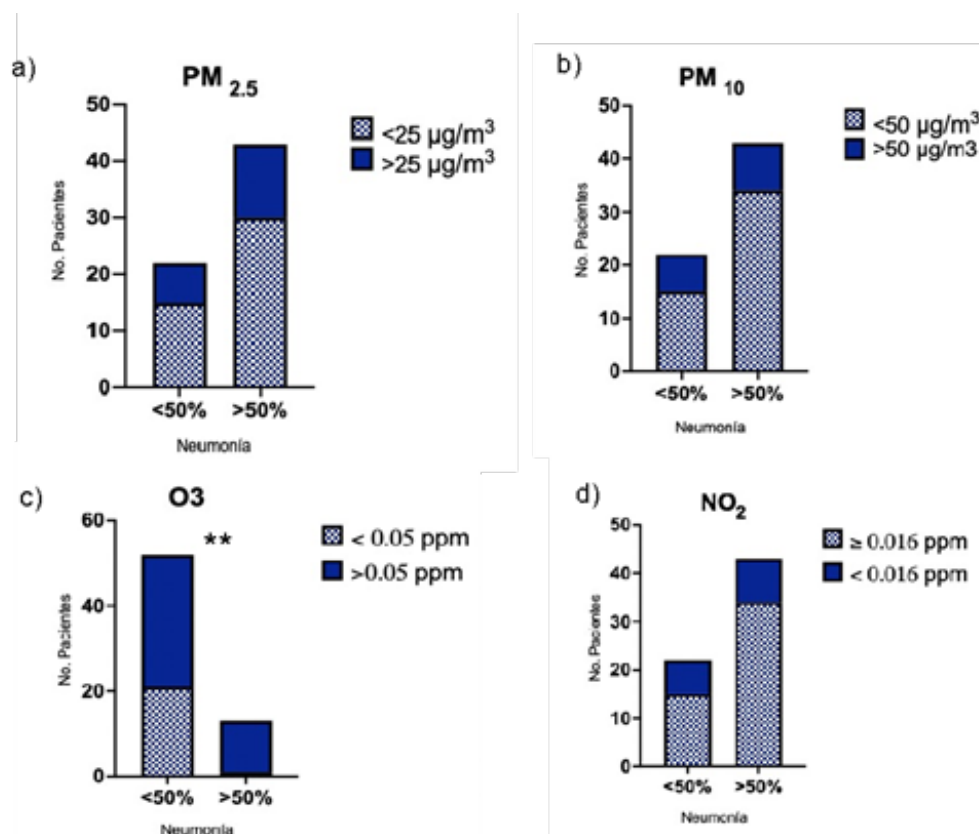


Figura 2. Niveles medios de exposición de los contaminantes del aire y porcentaje de afección de neumonía por COVID-19 al ingreso hospitalario. Los valores del corte fueron determinados a partir de la media de la concentración de los contaminantes medidos durante el periodo de ingreso hospitalario de marzo 18, 2020 a mayo 20, 2020. a) Niveles de PM 2.5 bajo <25 µg/m³, alto ≥25 µg/m³ b) Niveles de PM10 bajo <50 µg/m³, alto ≥50 µg/m³ c) Niveles de O3 bajo <0.05 ppm y alto ≥ 0.05 ppm] d) Niveles de NO2 bajo <0.016972 ppm y alto ≥0.016972 ppm. Datos presentados en porcentajes en barras N= 65. Pearson's Chi-squared ** p<0.05

ción sobre la gravedad del cuadro clínico disminuye, lo que sugiere la presencia de un efecto protector ante la constancia del valor del PM_{2.5}, sin embargo, la exposición a concentración atmosférica de PM_{2.5} incrementa en 1.10 la probabilidad de agravar la infección, principalmente a concentraciones perjudiciales para la salud, teniendo en cuenta la constancia de las concentraciones de NO₂. (Tabla 2).

Discusión

La contaminación del aire es una mezcla compleja de material particulado (PM por sus siglas en inglés) menor de 2.5 µm o 10 µm (PM_{2.5}, PM₁₀), y gases como dióxido nítrico (NO₂), monóxido de carbono (CO), ozono (O₃) y compuestos orgánicos volátiles derivados del tráfico vehicular, emisiones industriales y contaminantes de interiores. Dada la evidencia que vin-

Tabla 2. Regresión logística. Valores de la razón de momios de los factores significativos relacionados con la gravedad del cuadro clínico por la COVID-19 en pacientes hospitalizado en el INER en Ciudad de México. Marzo 18, 2020 a mayo 20, 2020.

	B (SE)	95% Intervalo de confianza/ Razón de odds ratio (OR)		
		Inferior	Razón odd ratio (OR)	Superior
VARIABLES DEL MODELO				
Constant	0.08 (1.22)			
Concentración atmosférica de dióxido de nitrógeno (NO ₂)	-113.89** (57.20)	6.118203e-103	3.435584e-50	0.0006
Concentración atmosférica de material de partículas 2.5 (PM _{2.5})	0.09** (0.04)	1.02	1.10	1.20

Nota: R²= .08 (Hosmer-Lemeshow), .10 (Cox-Snell), .13 (Nagelkerke). Model X²(520) = 9.34, p<.001. ***, p<.01. **, p<.05. *SE=Error estándar

cula la exposición crónica a la contaminación del aire con una mayor morbilidad y mortalidad en una variedad de enfermedades cardiopulmonares,⁶ creció la preocupación de que la contaminación del aire también puede contribuir a la gravedad de enfermedades infecciosas, afectar directamente la capacidad de los pulmones para eliminar patógenos virales, tal es el caso de la infección por SARS CoV2, e indirectamente exacerbar enfermedades cardiovasculares o pulmonares subyacentes.

Recientemente, la contaminación del aire se ha convertido en una preocupación clave para la Organización Mundial de la Salud (OMS). En su 68ª Asamblea Mundial de la Salud, en mayo de 2015, la OMS adoptó la resolución "Abordar los efectos de la contaminación atmosférica en la salud" y eso reconoció la contaminación del aire como un problema prioritario de salud pública, uno de las más importantes amenazas globales para salud.⁷ La OMS estima que cada año 3,7 millones de personas mueren por exposición a aire contaminado en áreas urbanas. Aproximadamente, el 80% de estas muertes se deben a cardiopatías isquémicas y accidentes cerebrovasculares; 14% a enfermedad pulmonar obstructiva crónica o infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores; y 6% al cáncer de pulmón.⁸ Los contaminantes del aire más relevantes para la salud son el material particulado con un diámetro de 10 micrones o menos (PM_{10} ; $PM_{2.5}$), que puede penetrar y alojarse profundamente en los pulmones.⁹

Desde finales de 2019, el síndrome respiratorio agudo severo por el nuevo coronavirus 2 (SARS CoV2) ha afectado a millones de personas en todo el mundo y ha provocado más de 1 millón de muertes por la enfermedad COVID-19. La evidencia acumulada a lo largo de estos dos años sugiere que las personas mayores de 60 años, así como las personas con problemas de salud subyacentes (como diabetes, hipertensión arterial, obesidad, insuficiencia renal o hepática y cáncer) tienen un mayor riesgo de hospitalización y muerte.¹³⁻¹⁴ Curiosamente, la lista de factores de riesgo de los centros para el control y la prevención de enfermedades de COVID-19 grave se superpone en gran medida con la lista de enfermedades que se sabe que empeoran por la exposición crónica a la contaminación del aire, las enfermedades cardíacas y las enfermedades crónicas de las vías respiratorias, como el asma, el cáncer de pulmón y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.¹⁵

Este vínculo se había informado ya previamente durante el brote de SARS de 2003 en China, donde

se observó una asociación positiva entre las mediciones de contaminación aguda y crónica del índice de contaminación del aire (CO , NO_2 , SO_2 , O_3 y PM_{10}) y la tasa de fatalidad por casos de SARS. Los datos recientemente publicados sugieren asociaciones similares para la COVID-19 y la contaminación alrededor de todo el mundo. Esto empezó a ser estudiado en las ciudades de la provincia china de Hubei, el epicentro del brote de SARS CoV2, donde existe evidencia de una correlación positiva significativa entre los niveles de contaminación del aire y las tasas más altas de morbilidad y mortalidad por la COVID-19.¹⁶ Yao et al. evaluaron la correlación entre la propagación de COVID-19 y NO_2 , y encontraron correlaciones positivas entre los niveles de contaminación por NO_2 y la capacidad de propagación para la COVID-19 después de ajustar la temperatura y la humedad, lo que sugiere que cuanto mayor es la contaminación por NO_2 , mayor es la propagación del SARS CoV2.¹⁷ En nuestro estudio, llama la atención que los niveles de exposición aguda de NO_2 no se asociaron de manera positiva a la severidad del COVID-19, sin embargo, cabe señalar que los niveles de NO_2 estuvieron por debajo de las medias de exposición recomendados por la OMS.

Por otra parte, también se han realizado análisis transversales para examinar las asociaciones espaciales de concentraciones de $PM_{2.5}$ y PM_{10} diarios y tasas de mortalidad por COVID-19 en China. Sus resultados confirman que el aumento de las concentraciones de $PM_{2.5}$ y PM_{10} está relacionado con mayores tasas de muerte por COVID-19 en una escala espacial. Además, se observó una mayor tasa de letalidad de COVID-19 con concentraciones crecientes de $PM_{2.5}$ y PM_{10} en una escala temporal después de ajustar la temperatura y la humedad.¹⁸

Se considera que la mayoría de las ciudades que monitorean la calidad del aire exceden los valores guía recomendados por la OMS, aunado a procesos meteorológicos que en periodos cálidos favorecen la formación de ozono y los incendios forestales, y en periodos fríos, la inversión térmica que impide que los contaminantes suspendidos se dispersen, la evidencia de la relación contaminación y gravedad de enfermedades pulmonares virales es relevante. El Instituto de Medición y Evaluación de la Salud (Institute for Health Metrics and Evaluation) ubicó a la contaminación del aire como el 9º factor de riesgo de muerte y discapacidad en México y estimó, para 2017, un total de 48,072 muertes prematuras asociadas a ese factor de riesgo.¹⁹ La evidencia epidemiológica respecto

a la contaminación del aire reporta una relación positiva entre un alto nivel de PM en algunas áreas urbanas y la mortalidad debido a enfermedades cardiovasculares y respiratorias. La exposición elevada a PM presente en el aire puede alterar la inmunidad del huésped a las infecciones virales respiratorias.²⁰

Recientemente, López-Feldman et al. en un estudio Nacional indicó que es consistente del hecho de que la mortalidad por COVID-19 per cápita en México es similar a la de Italia y superior a la de los Países Bajos, además, en su estudio también demostró que hay asociación entre la exposición a PM_{2.5} a corto y largo plazo, y la muerte por COVID-19. Respecto a la probabilidad de morir según la edad de la persona infectada, el mismo autor mostró que el efecto de exposición a PM_{2.5} aumenta monótonamente con la edad y alcanza un máximo en alrededor de los 80 años, hallazgo que concuerda con la evidencia disponible alrededor del mundo.²¹

Es evidente que sujetos con cuadro clínico moderado y grave de la COVID-19 presentaron exposiciones a niveles mayores de PM_{2.5} comparado con las formas clínicas leves de la enfermedad, y que los pacientes con mayor afección del parénquima pulmonar presentaron valores altos de O₃. Si bien nuestro estudio tiene varias limitaciones, esta información ya ha sido planteada por varios análisis de cohortes alrededor del mundo como, por ejemplo, el análisis de Comunian et al. que encontró en una cohorte italiana que esta infección podría tener una transmisión aé-

rea mayor en zonas de alta contaminación ambiental y que las PM podrían crear un entorno adecuado para transportar el virus a distancias mayores, y así inducir mayor inflamación y gravedad de la COVID-19.²² Además, un aspecto relevante que no fue analizado en el presente estudio pero que puede impactar es la accesibilidad a servicios de salud que se ve directamente afectada por nivel socioeconómico y cultural de los pacientes. Se sabe que durante la pandemia el cierre económico, la pérdida de puestos de trabajo y la opresión laboral impactaron en COVID-19 de manera negativa y más aún en el género femenino. Las disparidades de género resultantes de la marginación de clases, castas y minorías durante la crisis pandémica han ampliado aún más las desigualdades socio-culturales, económicas y políticas en varios países.²³

Nuestros resultados concuerdan en cuanto a la exposición de PM_{2.5} con lo reportado en la literatura internacional. La principal fortaleza de nuestro estudio es el análisis individual que se obtuvo con los datos clínicos de los pacientes infectados.

Conclusiones

Nuestros resultados sugieren que existe relación entre la exposición aguda a contaminación específicamente a concentraciones de O₃ > 0,05 ppm y PM_{2.5} a concentración atmosférica, con la severidad del cuadro de COVID-19 en enfermos hospitalizados en un centro de referencia de la Ciudad de México.

MATERIAL SUPLEMENTARIO

Suplementaria 1.

Estaciones de monitoreo de la calidad de aire. Secretaria de Medio Ambiente del Gobierno de la Ciudad de México. Año 2021

Suplementaria 1. Estaciones de monitoreo de la calidad de aire. Secretaria de Medio Ambiente del Gobierno de la Ciudad de México. Año 2021

Clave	Nombre	ID	Alcaldía o municipio	Entidad	Latitud	Longitud	Altitud
AJM	Ajusco Medio	4,8409E+11	Tlalpan	CDMX	19.272.100	-99.207.658	2619 msnm
BJU	Benito Juárez	4,8409E+11	Benito Juárez	CDMX	19.371.612	-99.158.969	2250 msnm
CAM	Camarones	4,8409E+11	Azcapotzalco	CDMX	19.468.404	-99.169.794	2233 msnm
CCA	Centro de Ciencias de la Atmósfera	4,8409E+11	Coyoacán	CDMX	193.262	-991.761	2280 msnm
CUA	Cuajimalpa	4,8409E+11	Cuajimalpa de Morelos	CDMX	19.365.313	-99.291.705	2704 msnm
GAM	Gustavo A. Madero	4,8409E+11	Gustavo A. Madero	CDMX	194.827	-99.094.517	2227 msnm
HGM	Hospital General de México	4,8409E+11	Cuauhtémoc	CDMX	19.411.617	-99.152.207	2234 msnm
IZT	Iztacalco	4,8409E+11	Iztacalco	CDMX	19.384.413	-99.117.641	2238 msnm
MER	Merced	4,8409E+11	Venustiano Carranza	CDMX	1.942.461	-99.119.594	2245 msnm
MGH	Miguel Hidalgo	4,8409E+11	Miguel Hidalgo	CDMX	19.404.050	-99.202.603	2366 msnm
PED	Pedregal	4,8409E+11	Álvaro Obregón	CDMX	19.325.146	-99.204.136	2326 msnm
SFE	Santa Fe	4,8409E+11	Cuajimalpa de Morelos	CDMX	19.357.357	-99.262.865	2599 msnm
SAC	Santiago Acahualtepec	4.840E+14	Iztapalapa	CDMX	1.934.561	-99.009.381	2293 msnm
TAH	Tláhuac	4,8409E+11	Xochimilco	CDMX	19.246.459	-99.010.564	2297 msnm
UIZ	UAM Iztapalapa	4,8409E+11	Iztapalapa	CDMX	19.360.794	-9.907.368	2221 msnm
UAX	UAM Xochimilco	4,8409E+11	Coyoacán	CDMX	19.304.441	-99.103.629	2246 msnm

Suplementaria 2.

Extensión de afectación pulmonar por infección SARS CoV2 según INER, Ciudad de México 2020.

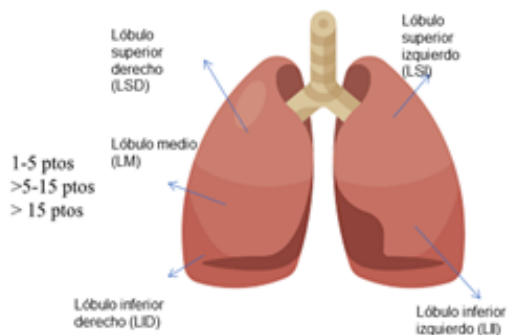
Suplementaria 2. Extensión de afectación pulmonar por infección SARS CoV2 según INER, Ciudad de México 2020.

La escala de evaluación de afectación tomográfica en COVID-19 propuesta por el servicio de **Radiología e imagen del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas:**

Valoración semicuantitativa de extensión de lesiones por lóbulos pulmonares:

Puntuación	Rangos
1	≤ 5%
2	> 5-25%
3	>25-50%
4	>50-75%
5	>75%

Interpretación
 Afección leve
 Afección moderada
 Afección severa



Suplementaria 3.

Residencia de los casos COVID-19 estudiados en la Ciudad de México

Suplementaria 3. Residencia de los casos COVID-19 estudiados en la Ciudad de México

Alcaldías	Total n=89	ZONA
Iztapalapa	27 (30%)	Sureste
Tlalpan	19 (21.3%)	Suroeste
Xochimilco	8 (9%)	Sureste
Coyoacán	8 (9%)	Suroeste
Venustiano Carranza	5 (5.6%)	Centro
Magdalena Contreras	5 (5.6%)	Suroeste
Alvaro Obregón	4 (4.5%)	Suroeste
Azcapotzalco	4 (4.5%)	Noroeste
Cuauhtemoc	3 (3.4%)	Centro
Gustavo A. Madero	2 (2.2%)	Noreste
Benito Juárez	2 (2.2%)	Centro
Iztacalco	1 (1.1%)	Centro
Miguel Hidalgo	1 (1.1%)	Noroeste

Suplementaria 4.

Niveles diarios de los contaminantes del aire en la Ciudad de México medidos con respecto a la fecha de hospitalización de los pacientes.

Suplementaria 4. Niveles diarios de los contaminantes del aire en la Ciudad de México medidos con respecto a la fecha de hospitalización de los pacientes

Valores	PM 2.5	PM 10	NO2	O3
Media	21.70	37.6	0.016	0.044
DE	8.8	16.23	0.020	0.008
MÍNIMO	5.66	9.34	0.006	0.032
MÁXIMO	32.00	62.08	0.027	0.061

Suplementaria 5.

Coefficiente de correlación de Spearman entre contaminantes atmosféricos y complementares el día del ingreso

Suplementaria 5. Coeficiente de correlación de spearman entre contaminantes atmosféricos y complementares el día del ingreso

	PM2.5	PM10	O3	NO2
LINFOCITOS (cuenta total x 10 ³ cel/mm ³)	-0.1748783	-0.1622182	-0.2807875	0.1829808
Deshidrogenasa láctica (UI/L)	0.09449756	0.01727071	0.1531994	-0.2851129
Procalcitonina	0.2440884	0.1963968	0.2185166	-0.2441459
Dimero D	0.02441514	-0.00248758	0.1005608	-0.2076611

Limitaciones

Este estudio se trató del análisis de un sólo centro, lo que fue nuestra primera limitante. Además, consideramos que el número de muestra tuvo relación directa con la falta de significancia estadística en algunos de nuestros resultados. Esto condiciona que no se encuentre una asociación con biomarcadores de inflamación o con la afección del porcentaje de afección en el parénquima pulmonar reportado en otros estudios y que hubiera sido de gran interés. En nuestro análisis, evaluamos únicamente los efectos agudos de la exposición a variables ambientales contaminantes, no se realizó un análisis acerca del nivel sociocultural o económico de los pacientes, lo cual puede impactar de manera directa sobre la accesibilidad a servicios de salud y conllevar mayor riesgo de gravedad de COVID-19, debido al retardo en accesibilidad a atención médica.

Agradecimientos

Al personal de la Dirección General de Calidad del Aire y Secretaría del Medio Ambiente de la Ciudad de México.

Conflictos de interés: la autora declara que no tiene conflictos de intereses.

Contribución de los autores: CPSR marco teórico, reclutamiento de casos, generación de base de datos y citas bibliográficas; LSR análisis metodológico y discusión; NATN generación de base de datos y análisis metodológico.

El editor en jefe, Dr. Francisco Arancibia, aprobó este artículo.

Referencias

1. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE et al. Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;1:105:dgaa346. doi: 10.1210/clinem/dgaa346. PMID: 32474598; PMCID: PMC7313944.
2. Copat C, Cristaldi A, Fiore M et al. The role of air pollution (PM and NO₂) in Covid-19 spread and lethality: A systematic review. *Environ Res* 2020; 191:110129.
3. Secretaría del medio ambiente de la Ciudad de México. [Internet]. [Consultado 8 Jul 2021]. Disponible en: [url:<http://www.aire.cdmx.gob.mx/default.php?opc=%27ZaBhnmI=&dc=%27ZA==>](http://www.aire.cdmx.gob.mx/default.php?opc=%27ZaBhnmI=&dc=%27ZA==>)
4. Coccia M. Effects of the spread of COVID-19 on public health of polluted cities: results of the first wave for explaining the déjà vu in the second wave of COVID-19 pandemic and epidemics of future vital agents. *Environ Sci Pollut Res Int* 2021; 28: 19147-19154. doi: 10.1007/s11356-020-11662-7. Epub 2021 Jan 4.
5. Field A, Miles J, Field Z. Discovering statistics using R. *Choice Reviews Online*. 2012; 50:2114-50-2114.
6. WHO. Health and the environment: addressing the health impact of air pollution. Geneva: WHO; 2015. [Report A68/18]. [Internet]. [Consultado 1 Oct 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31229>
7. WHO. Burden of disease from ambient air pollution for 2012: description of method, source of the data and methods. Geneva: 2014. [Internet]. [Consultado 1 Oct 2021]. Disponible en: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/
8. United Nations Environment Programme. Nearterm climate protection and clean air benefits actions for controlling short-lived climate forcers: a UNEP synthesis report. Nairobi: UNEP; 2011. [Internet]. [Consultado 1 Oct 2021]. Disponible en: www.unep.org/pdf/Near_Term_Climate_Protection_&_Air_Benefits.pdf
9. Oyarzún G, Manuel. Contaminación aérea y sus efectos en la salud. *Rev Chil Enf Respir* 2010; 26: 16-25.
10. Bond TC, Doherty SJ, Fahey DW et al. Bounding the role of black carbon in the 158 Rev Panam Salud Publica 40(3), 2016 Special report Riojas-Rodríguez et al. Air pollution management in Latin America and the Caribbean climate system: A scientific assessment. *JGR* 2013;118:5380-552.
11. Global Ministerial Environment Forum, Shindell D, United Nations Environment Programme, World Meteorological Organization. Proceedings of the Twentysixth Session of the Governing Council. Integrated assessment of black carbon and tropospheric ozone summary for decision makers. Nairobi: UNEP; 2011. [Internet]. [Consultado 1 Oct 2021]. Disponible en: www.unep.org/gc/gc26/download.asp?ID=2197 Accessed on 24 May 2016.
12. Molina M, Zaelke D, Sarma KM, Andersen SO, Ramanathan V, Kaniaru D. Reducing abrupt climate change risk using the Montreal Protocol and other regulatory actions to complement cuts in CO₂ emissions. *PNAS* 2009;106:20616-21.
13. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 30:382:1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.
14. Pansini R, Fornacca D. COVID-19 higher induced mortality in Chinese regions with lower air quality. *medRxiv* 2020.04.04.20053595. <https://doi.org/10.1101/2020.04.04.20053595>.
15. Serra-Valdés M. Las enfermedades crónicas no transmisibles y la pandemia por COVID-19. *Revista Finlay* 2020 10(2):[aprox. 10 p.]. [Internet]. [citado 8 Jul 2021]; Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/846>
16. 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 Intern Med* 2020; 1;180(7):934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994. Erratum in: *JAMA Intern Med* 2020; 1;180(7):1031. PMID: 32167524; PMCID: PMC7070509.
17. Yao Y, Pan J, Liu Z et al. Ambient nitrogen dioxide pollution and spread ability of COVID-19 in Chinese cities. *medRxiv* 2020.03.31.20048595. <https://doi.org/10.1101/2020.03.31.20048595>.
18. Cui Y, Zhang ZF, Froines J, Zhao J, Wang H, Yu SZ. Air pollution and case fatality of SARS in the People's Republic of China: an ecologic study. *Environment Health* 2003; 2: 15.
19. Instituto de Medición y Evaluación de la Salud. México. Seattle: IHME, 2019 [Internet]. [Consultado 1 mayo 2020]. Disponible en: <http://www.healthdata.org/mexico?language=149>
20. Felix-Arellano E, Schilman A, Hurtado-Díaz M, Texcalac-Sabgrador J, Riojas-Rodríguez H. Quick Review: air pollution and multi-morbidity by Covid-19. *Salud Publica Mex* 2020;62:582-9. <https://doi.org/10.21149/11481>
21. López-Feldman A, Heres D, Marquez-Padilla F. Air pollution exposure and Covid-19: A look at mortality in Mexico City using individual-level data. *Sci Total Environ* 2021;756:143929. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3673616>
22. Comunian S, Dongo D, Milani C, Palestini P. Air Pollution and Covid-19: The Role of Particulate Matter in the Spread and Increase of Covid-19's Morbidity and Mortality. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 22:17:4487. doi: 10.3390/ijerph17124487.
23. Chakraborty D. The "living dead" within "death-worlds": Gender crisis and covid-19 in India. *Gen Work Organ* 2020; 30:10.1111/gwao.12585. doi: 10.1111/gwao.12585.

RECIBIDO:
8 noviembre 2021
APROBADO:
3 diciembre 2021

Rol de la cánula nasal de alto-flujo en contexto del COVID-19: revisión clínica

High-Flow Nasal Cannula in the Context of COVID-19: Clinical Review

Nicolás Colaianni-Alfonso[®], Guillermo Montiel, Ada Toledo, Mauro Castro-Sayat, Federico Herrera

Unidad de Soporte Ventilatorio No Invasivo (USoVNI), Hospital Agudos Juan A. Fernández. Buenos Aires, Argentina.

Nicolás Colaianni Alfonso
0000-0002-1521-7363

AUTOR CORRESPONSAL:
Nicolás Colaianni-Alfonso
nicolkf@gmail.com

Resumen

La pandemia causada por el coronavirus (COVID-19) tuvo un impacto en el sistema sanitario y causó colapso en distintos sectores hospitalarios. El tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica (IRAh) sigue siendo tema de debate, la cánula nasal de alto-flujo (CNAF) se ha postulado como tratamiento de primera línea en este escenario. Al revisar las publicaciones recientes que abordan específicamente la aplicación de CNAF en la IRAh por COVID-19, encontramos 34 publicaciones que incluyeron 4503 pacientes. Los resultados importantes que se reportan en la mayoría de las publicaciones son la tasa de éxito, es decir, evitar la intubación orotraqueal (IOT). Aquí revisaremos la evolución de la CNAF durante la pandemia, departamentos donde se aplicó la terapéutica, equipos generadores de alto-flujo utilizados y su aplicación en este contexto, así como la importancia de utilizar el índice de ROX. También describiremos las características clínicas de los pacientes que recibieron CNAF.

Palabras claves: COVID-19, insuficiencia respiratoria aguda, cánula nasal de alto-flujo, índice de ROX.



NEUMOTECA

WEBINARS | CURSOS | CONGRESOS | CONFERENCIAS | SIMPOSIOS

 Véalo 

**Buen día ATS 2021
Virtual**

ATS – ALAT – SEPAR

Abstract

The pandemic caused by the coronavirus (COVID-19) had an impact on the health-care system and caused a collapse in different hospital sectors. The treatment of acute hypoxemic respiratory failure (AhRF) is still under debate, and high-flow nasal cannula (HFNC) has been postulated as the first-line treatment in this scenario. Reviewing recent publications specifically addressing the application of HFNC in AhRF by COVID-19, we found 34 publications involving 4503 patients. The important outcomes reported in most publications are the success rate, i.e., avoidance of endotracheal intubation (ETI). Here we will review the evolution of HFNC during the pandemic, the departments where the therapeutics were applied, the high flow generator equipment used and its application in this context, as well as the importance of the use of the ROX index. We will also describe the clinical characteristics of the patients who received HFNC.

Keywords: COVID-19, Acute Respiratory Failure, High-Flow Nasal Cannula, ROX index.

Introducción

La pandemia causada por el coronavirus (COVID-19) tuvo un impacto en el sistema sanitario y causó colapso en distintos sectores hospitalarios. Esta enfermedad caracterizada por desencadenar insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica (IRAh) ya sea moderada o grave, el requerimiento de oxígeno, soportes respiratorios no invasivos (SRNI) o ventilación mecánica invasiva (VMi) han dejado un número sin precedentes de pacientes en estado crítico.

El tratamiento de la IRAh sigue siendo tema de debate, la CNAF se ha postulado como tratamiento de primera línea en este escenario.^{1,2} Además de posicionarse por encima de la oxigenoterapia convencional (TOC), se ha sugerido como alternativa a la ventilación mecánica no invasiva (VMNi) en un grupo bien seleccionado de pacientes con IRAh.³ Asimismo, la CNAF parece ser una opción en el tratamiento de estos pacientes, con un estricto monitoreo y selección adecuada del paciente.

Su implementación puede realizarse fuera de las

unidades de cuidados intensivos (UCI), aplicándose en unidades especializadas en el manejo respiratorio no invasivo, más conocidas como unidades de cuidados respiratorios intermedios (UCRI).⁴ Su utilización durante la primera ola de pandemia fue muy baja, dudas y controversias sobre su seguridad en cuanto bio-dispersión limitaron su uso.⁵

En esta revisión de 34 trabajos sobre CNAF en COVID-19 resumimos el rol de la CNAF en pacientes con IRAh. Revisaremos la evolución de la CNAF durante la pandemia, departamentos donde se aplicó la terapéutica, equipos generadores de alto-flujo utilizados y su aplicación en este contexto, así como la importancia de utilizar el índice de ROX. Además, describiremos las características clínicas de los pacientes que recibieron CNAF.

Evolución de la CNAF durante la pandemia

El brote ha provocado una explosión de investigaciones sobre el COVID-19. Hasta el 12 de marzo de 2020 se habían registrado 900 publicaciones.⁶ En este mismo sentido las publicaciones relacionadas a la utilización de la CNAF en este escenario fueron en crecimiento. En esta revisión observamos trece publicaciones en el año 2020⁷⁻¹⁹ y veinte en el año 2021.²⁰⁻³⁹ Sin embargo, el periodo en el que se llevaron a cabo los estudios fue mayormente en el año 2020.

En la Tabla 1 se resumen los estudios y características.

Departamentos donde se aplicó CNAF

Las unidades respiratorias de alta dependencia o por sus siglas en inglés High Dependency Unit (HDU) mejor conocidas como UCRI, ganaron popularidad en países europeos en las últimas décadas. Las UCRI se basan en ser un paso de transición entre las unidades de cuidados intensivos (UCI) y las salas convencionales de los hospitales (guardias generales, servicios de clínica médica, etc.). El objetivo fundamental de estas unidades es la monitorización cardiorrespiratoria y el tratamiento de la insuficiencia respiratoria mediante la utilización de soportes respiratorios no invasivos (SRNI).⁴⁰

En la era anterior a COVID-19, su uso principal ha sido el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica o crónica exacerbada, utilizando ventilación mecánica no invasiva (VMNi) y, más recientemente, la IRAh.⁴¹

En esta revisión se observó una tendencia a apli-

Tabla 1.

Características de los estudios citados

Autor	Referencia	Año	País	Tipo de estudio	Centro	n, estudio
Agaarwal	20	2021	India	Retrospectivo	monocéntrico	31
Beduneau	21	2021	Francia	Retrospectivo	multicéntrico	43
Calligaro	7	2020	Sudáfrica	Prospectivo	multicéntrico	293
Chandel	8	2020	EE. UU.	Retrospectivo	monocéntrico	272
Chavarria	22	2021	México	Prospectivo	monocéntrico	378
Demoule	9	2020	Francia	Retrospectivo	monocéntrico	146
Deng	23	2021	China	Retrospectivo	multicéntrico	110
Duan	24	2021	China	Retrospectivo	multicéntrico	66
Ehrmann	25	2021	Multinacional	Prospectivo	multicéntrico	1126
Ferrer	26	2021	España	Prospectivo	monocéntrico	85
Franco	10	2020	Italia	Retrospectivo	multicéntrico	163
García-Pereña	27	2021	España	Retrospectivo	monocéntrico	53
Goury	28	2021	Francia	Prospectivo	monocéntrico	42
Jackson	11	2020	EE. UU.	Retrospectivo	monocéntrico	70
Mejía	29	2021	Colombia	Retrospectivo	monocéntrico	60
Mellado-Artigas	30	2021	España	Prospectivo	multicéntrico	61
Hu	12	2020	China	Retrospectivo	multicéntrico	105
Patel	13	2020	EE. UU.	Retrospectivo	monocéntrico	104
Vianello	31	2021	Italia	Prospectivo	monocéntrico	93
Vianello	14	2020	Italia	Retrospectivo	monocéntrico	28
Wang	15	2020	China	Retrospectivo	multicéntrico	17
Xia	16	2020	China	Retrospectivo	multicéntrico	43
Xu	17	2020	China	Retrospectivo	multicéntrico	324
Bonnet	32	2021	Francia	Retrospectivo	multicéntrico	76
Sayan	33	2021	Turquía	Retrospectivo	monocéntrico	24
Ceylan	34	2021	Turquía	Retrospectivo	monocéntrico	41
Panadero	18	2020	España	Retrospectivo	monocéntrico	40
Colaïanni-Alfonso	35	2021	Argentina	Prospectivo	monocéntrico	113
Molini	36	2021	Argentina	Retrospectivo	multicéntrico	299
McDonough	19	2020	EE. UU.	Retrospectivo	monocéntrico	83
Grieco	37	2021	Italia	ECA	multicéntrico	55
Alshahrani	38	2021	Arabia Saudita	Prospectivo	monocéntrico	44
Katsuno	39	2021	Japón	Retrospectivo	monocéntrico	15

car CNAF fuera de las UCI, se reportaron trabajos realizados en UCRI y sectores como guardias generales o salas especializadas (HDU) para la atención de pacientes con IRAh secundaria a COVID-19. Se reservaron así las camas de UCI para aquellos pacientes críticamente enfermos.

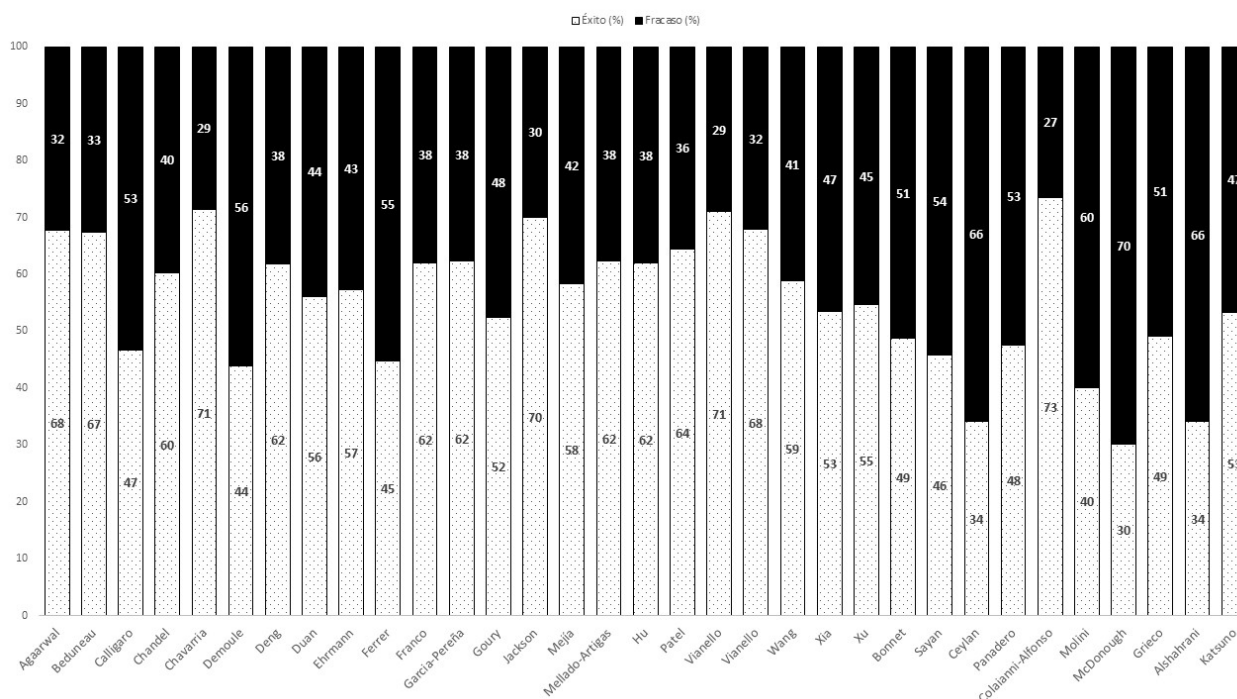
Equipos generadores de alto-flujo utilizados en los estudios

La aparición de la terapia con alto-flujo se remonta a 1999 cuando la empresa Vapotherm introdujo el con-

cepto de terapia de alto flujo humidificado y calentado a través de una cánula nasal, desarrollado originalmente para su uso en caballos de carreras.⁴² La HFNC se introdujo por primera vez en la práctica clínica a principios de la década del 2000 como un sistema no invasivo para tratar la apnea en recién nacidos prematuros.⁴³ En la actualidad, su uso fue en creces durante las últimas décadas.⁴⁴ En el mercado solo existían dos distribuidores de alto-flujo, Fisher and Paykel (F&P) y Vapotherm. Con la rápida aparición del COVID-19 comenzaron a emerger nuevos dispositivos. Pese a esto, Fisher and Paykel (F&P) sigue lide-

Figura 1.

Principales resultados de la cánula nasal de alto flujo en los estudios publicados por COVID-19



rando el mercado en cuanto a la selección de sus dispositivos en los diferentes estudios. En esta revisión, se observó una gran utilización de equipos F&P. Los trabajos que reportaron los equipos generadores de alto-flujo fueron 20 de 34, los equipos de Fisher & Paykel (F&P) fueron mayormente utilizados (20), seguido por Vapotherm, Respirecare, Micomme, Inspired (2), Draeger (1) y otros.

Aplicación de la CNAF durante la pandemia

El propósito de utilizar CNAF en la IRAh es aumentar la presión en la vía aérea, consecuentemente, aumentar el volumen pulmonar al final de la espiración, aumentar el reclutamiento y compliance pulmonar. Esto impacta en la clínica del paciente, al disminuir el impulso respiratorio, la frecuencia respiratoria (FR), el volumen minuto, el trabajo respiratorio y el esfuerzo. Su particular confort hace a la CNAF una opción agradable para los pacientes que no toleran la VM-Ni.⁴⁵

Al revisar las publicaciones recientes que abordan específicamente la aplicación de CNAF en la IRAh por COVID-19, encontramos 34 publicaciones que incluyeron 4.503 pacientes.⁷⁻³⁹

Los resultados importantes que se reportan en la mayoría de las publicaciones son la tasa de éxito, es decir, evitar la intubación orotraqueal (IOT) que se ha

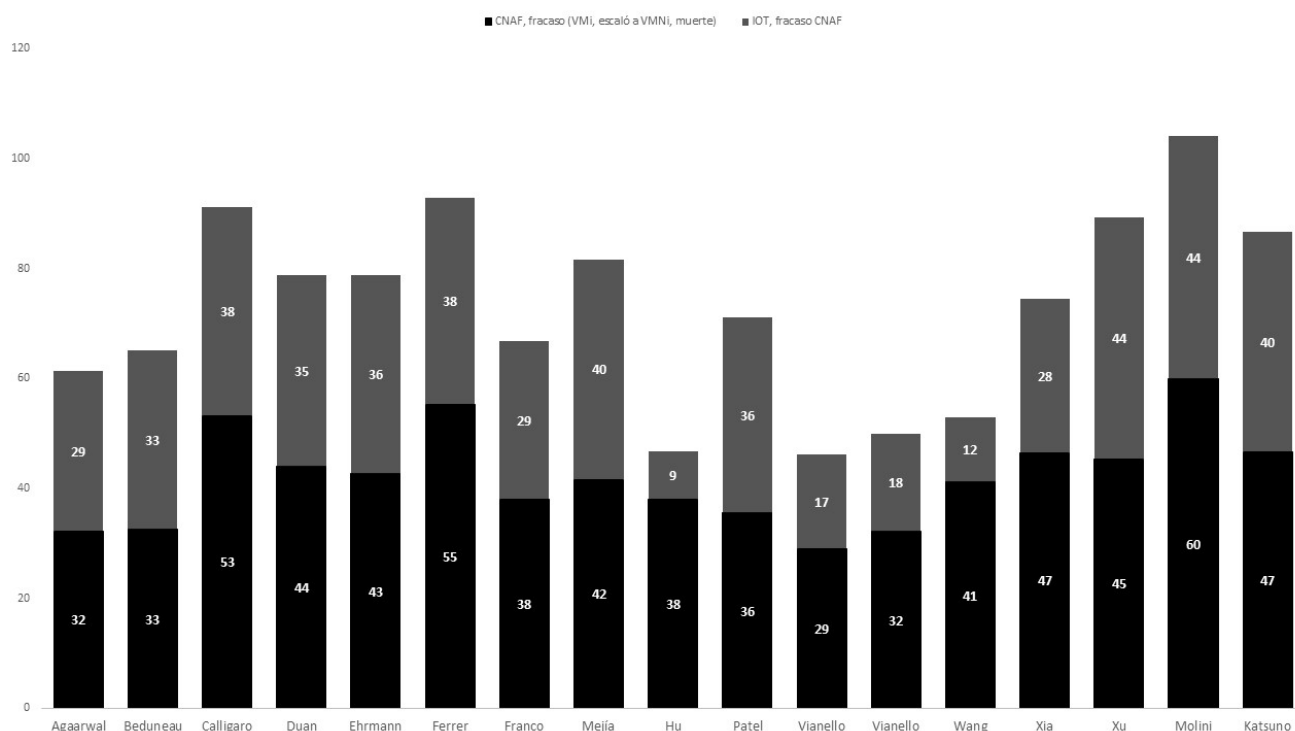
registrado en un 56% (2.538/4.503) respectivamente, cuando se consideró fracaso el requerimiento de escalar tratamiento con VMNi, IOT o muerte por todas las causas (Figura 1). En contraste, cuando se consideró fracaso (grupo que requirió IOT) y no se tuvieron en cuenta los pacientes con orden de no IOT (ONI), la tasa de éxito de la CNAF se reflejó en un 62% (Figura 2). Registramos un 5% de pacientes con orden de ONI (210/4.503). En cuanto a la necesidad de escalar tratamiento se evidenció un 10% (442/4.503).

Para una mejor interpretación del rol de la CNAF en este contexto, recopilamos los datos disponibles sobre su empleo en cuanto a los flujos utilizados. Treinta trabajos reportaron los flujos utilizados, en promedio el flujo máximo fue de 56 L/m, mientras que el mínimo fue de 39 L/m.

La relación PaO₂/FiO₂ (P/F) se registró en 20 trabajos, que van desde una media de 134 (mínimo 68, máximo 238), otros 10 trabajos evaluaron la relación SaO₂/FiO₂ (S/F) con una media de 139 (mínimo 102, máximo 192). Para una mejor interpretación, se clasificaron estos valores según la definición de Berlín en cuanto a la oxigenación (leve, moderado, severo).⁴⁶ El 4% presentó una alteración leve de la oxigenación, 41% moderado y 55% severo.

Otro punto de interés fue el tiempo hasta la IOT, 20 trabajos informaron el promedio hasta el desenlace IOT, este fue de 2 días (mínimo 12 horas, máximo

Figura 2.
Fracasos según desenlace



4 días). La duración media de uso de la CNAF, descrita en 21 trabajos, fue de 5 días (mínimo 3 días, máximo 12 días).

La estancia hospitalaria, reportada en 18 trabajos, arrojó una media de 19 días (mínimo 11 días, máximo 28 días).

Las terapias complementarias como la aplicación de prono vigil (PV), se registraron en 9 trabajos. No se mencionó la utilización de sedación en ningún informe.

En cuanto a los tratamientos con fármacos, se reportó la utilización de esteroides sistémicos en 19 trabajos, utilización de profilaxis para tromboembolismo pulmonar y terapia de anticoagulación en 6 trabajos.

Solo 4 trabajos de 34 reportaron contagios en los departamentos donde se aplicó CNAF. Se registraron 44 trabajadores que arrojaron test positivo para COVID-19 en un total de 1.219 personales de salud, esto arroja un porcentaje de 4% de contagio.

La mortalidad global hospitalaria se registró en un 23% (1.057/4.053).

La importancia del monitoreo a través del índice de ROX

El índice ROX (iROX) se define como la relación entre la oximetría de pulso / fracción de oxígeno inspirado

(SpO_2 / FiO_2) y la frecuencia respiratoria (FR). Roca et al. identificaron pacientes con alto riesgo de falla a la CNAF cuando este índice era $< 4,88$ a las 12 horas.⁴⁷ Sin embargo, solo 15 trabajos utilizaron el iROX como predictor de fracaso para esta población. Los valores de corte fueron distintos, al igual que los tiempos de corte para predecir el fracaso. Un reciente metaanálisis logró evidenciar en el subgrupo que utilizó un iROX > 5 mayor precisión discriminadora para predecir los fracasos [AUC (area under curve), 0,87 (IC del 95%, 0,83 a 0,89)] en comparación con un valor de corte ≤ 5 [AUC, 0,76 (IC del 95%: 0,72 a 0,80)], respectivamente con un valor de $p = 0,002$.⁴⁸

Características clínicas de los pacientes tratados con CNAF

Los pacientes presentaron una edad media de 63 años (mínimo 52 años, máximo 71 años), el 66% eran hombres (2.968/ 4.503). De los 34 trabajos, 28 reportaron el índice de masa corporal (IMC), este arrojó un promedio de 28 kg/m^2 (mínimo 24 kg/m^2 , máximo 32 kg/m^2). Las comorbilidades registradas fueron diabetes mellitus (23%), hipertensión arterial (21%), obesidad (20%), enfermedades cardiovasculares (9%), enfermedades pulmonares (6%) y sin historia de enfermedad previa (6%).

En cuanto a las puntuaciones de gravedad, los autores toman distintas escalas: APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) es la más utilizada y reportada en 10 trabajos de 34, en promedio esta fue de 12 puntos (mínimo 8 puntos, máximo 23 puntos); el SOFA (Acute Organ System Failure) registrado en 28 trabajos, mostró en promedio de 3 puntos (mínimo 2 puntos, máximo 5); el SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) se registró en 4 trabajos, la media fue de 31 puntos (mínimo 29 puntos, máximo 36).

Los parámetros clínicos al ingreso en los distintos departamentos arrojaron una frecuencia respiratoria (FR) media de 27 rpm, (mínimo 22 rpm, máximo 33 rpm), registrada en 20 trabajos. La frecuencia cardíaca de ingreso se reportó en 14 trabajos, media de 87 lpm (mínimo 77 lpm, máximo 98 lpm). La SpO₂ promedio reportada en 26 trabajos fue de 90% (mínimo 86%, máximo 95%).

Conclusión

Aunque la utilización de la CNAF ha demostrado ser una herramienta eficaz en el tratamiento de la IRAh secundaria a COVID-19, son necesarios más estudios diseñados para abordar cuestiones importantes olvidadas durante la pandemia, además de poder adaptar e individualizar mejor cada tratamiento. Es importante que los investigadores incluyan indicadores relevantes como los que incluimos en esta revisión.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen 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. Francisco Arancibia, aprobó este trabajo.

Referencias

1. Rochwerg B, Einav S, Chaudhuri D et al. The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. *Intensive Care Med* 2020; 17:46:2226-37.
2. Oczkowski S, Ergon B, Bos L et al. ERS Clinical Practice Guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure. *Eur Resp J [Internet]*. [Consultado 8 Nov 2021]. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/early/2021/09/29/13993003.01574-2021>
3. Frat J-P, Thille AW, Mercat A et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *New Eng J Med* 2015; 372:2185-96.
4. Frades SH, de Miguel MPC, Prieto AN et al. The Role of Intermediate Respiratory Care Units in Preventing ICU Collapse during the COVID Pandemic. *Int J Respir Pulm Med* 2020; 7:147. doi: [org/10.23937/2378-3516/1410147](https://doi.org/10.23937/2378-3516/1410147)
5. Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. *Eur Resp J [Internet]*. [Consultado 1 Enero 2020]. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/early/2020/04/08/13993003.00892-2020>
6. Callaway E, Cyranoski D, Mallapaty S, Stoye E, Tolleson J. The coronavirus pandemic in five powerful charts. *Nature* 2020; 18:579:482-3.
7. Calligaro GL, Lalla U, Audley G et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. *EclinicalMedicine* 2020; 5:0(0).
8. Chandel A, Patolia S, Brown AW et al. High-Flow Nasal Cannula Therapy in COVID-19: Using the ROX Index to Predict Success. *Respir Care* 2020; 16:66:909-19.
9. Demoule A, Vieillard Baron A, Darmon M et al. High-Flow Nasal Cannula in Critically Ill Patients with Severe COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 1:202:1039-42.
10. Franco C, Facciolo N, Tonelli R et al. Feasibility and clinical impact of out-of-ICU non-invasive respiratory support in patients with COVID-19 related pneumonia. *Eur Resp J* 2020; 3:2002130.
11. Jackson JA, Trump MW, Oetting TW, Spilman SK, Pelaez CA. High Flow Nasal Cannula for Acute Hypoxic Respiratory Failure in COVID-19. *Respir Care* 2020; 65(10). [Internet]. [Consultado 8 Nov 2021]. Disponible en: http://rc.rcjournal.com/content/65/Suppl_10/3448481
12. Hu M, Zhou Q, Zheng R et al. Application of high-flow nasal cannula in hypoxemic patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med* 2020;20:1.
13. Patel M, Gangemi A, Marron R et al. Retrospective analysis of high flow nasal therapy in COVID-19-related moderate-to-severe hypoxaemic respiratory failure. *BMJ Open Respiratory Research* 2020;7:e000650.
14. Vianello A, Arcaro G, Molena B et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy to treat patients with hypoxemic acute respiratory failure consequent to SARS-CoV-2 infection. *Thorax [Internet]*. [Consultado 23 Jul 2020]. Disponible en: <https://thorax.bmj.com/content/early/2020/07/23/thoraxjnl-2020-214993.citation-tools>
15. Wang K, Zhao W, Li J, Shu W, Duan J. The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. *Ann Intensive Care* 2020; 30:10(1).
16. Xia J, Zhang Y, Ni L et al. High-Flow Nasal Oxygen in Coronavirus Disease 2019 Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Multicenter, Retrospective Cohort Study*. *Crit Care Med* 2020; 20:48:e1079-86.
17. Xu J, Yang X, Huang C et al. A Novel Risk-Stratification Models of the High-Flow Nasal Cannula Therapy in COVID-19 Patients With Hypoxemic Respiratory Failure. *Frontiers in Medicine* 2020; 8:7.
18. Panadero C, Abad-Fernández A, Rio-Ramirez MT et al. High-flow nasal cannula for Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) due to COVID-19. *Multidiscip Resp Med* 2020;16:15(1).
19. McDonough G, Khaing P, Treacy T, McGrath C, Yoo EJ. The Use of High-Flow Nasal Oxygen in the ICU as a First-Line Therapy for Acute Hypoxemic Respiratory Failure Secondary to Coronavirus Disease 2019. *Critical Care Explorations* 2020;2:e0257.
20. Aggarwal A, Arora U, Mittal A et al. Use of HFNC in COVID-19 patients in non-ICU setting: Experience from a tertiary referral centre of north India and a systematic review of literature. *MedRxiv* 2021; 21259045. Doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.23.21259045>.
21. Beduneau G, Boyer D, Guitard P-G et al. Covid-19 severe hypoxemic pneumonia: A clinical experience using high-flow nasal oxygen therapy as first-line management. *Respir Med* 2021;80:100834.
22. Chavarria AP, Lezama ES, Navarro MG et al. High-flow nasal cannula therapy for hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19. *TAI* 2021;8:204993612110429.

23. Deng L, Lei S, Jiang F et al. The Outcome Impact of Early vs Late HFNC Oxygen Therapy in Elderly Patients with COVID-19 and ARDS. 2020. DOI: 10.1101/2020.05.23.20111450
24. Duan J, Zeng J, Deng P et al. High-Flow Nasal Cannula for COVID-19 Patients: A Multicenter Retrospective Study in China. *Front Mol Biosci* 2021;8:639100 [Internet]. [Consultado 8 Nov 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33928119/>
25. 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. *Lancet Respir Med* 2021;0. [Internet]. [Consultado 13 Sep 2021]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(21\)00356-8/fulltext#seccesstitle70](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(21)00356-8/fulltext#seccesstitle70)
26. Ferrer S, Sancho J, Bocigas I, Bures E, Mora H, Monclou E, et al. ROX index as predictor of high flow nasal cannula therapy success in acute respiratory failure due to SARS-CoV-2. *Respiratory Medicine* [Internet]. 2021 Oct 6 [cited 2021 Nov 8];189:106638. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34634500/>
27. García-Pereña L, Ramos Sesma V, Tornero Divieso ML, Lluna Carrascosa A, Velasco Fuentes S, Parra-Ruiz J. Benefits of early use of high-flow-nasal-cannula (HFNC) in patients with COVID-19 associated pneumonia. *Medicina Clínica* 2021;S0025-7753(21)003225. [Internet]. [Consultado 8 Nov 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34218943/>
28. Goury A, Moussanang J, Bard M et al. Predictive factors associated with high-flow nasal cannula success for COVID-19-related acute hypoxemic respiratory failure. *Health Sci Rep* 2021;7:4(2).
29. Ángel Mejía VE, Arango Isaza D, Fernández Turizo MJ, Vasquez Trespalacios EM, Rincón JA. High flow nasal cannula useful for severe SARSs-CoV-2 pneumonia. *Med Intensiva (Engl Ed)* 2021; 10:S0210-5691(21)00006-1. doi: 10.1016/j.medin.2021.01.002.
30. Mellado-Artigas R, Ferreyro BL, Angriman F et al. High-flow nasal oxygen in patients with COVID-19-associated acute respiratory failure. *Critical Care* 2021; 11:25(1).
31. Vianello A, Turrin M, Guarnieri G et al. Prone Positioning Is Safe and May Reduce the Rate of Intubation in Selected COVID-19 Patients Receiving High-Flow Nasal Oxygen Therapy. *J Clin Med* 2021;10:3404.
32. Bonnet N, Martin O, Boubaya M et al. High flow nasal oxygen therapy to avoid invasive mechanical ventilation in SARS-CoV-2 pneumonia: a retrospective study. *Ann Intensive Care* 2021;11(1).
33. Sayan İ, Altınay M, Çınar AS et al. Impact of HFNC application on mortality and intensive care length of stay in acute respiratory failure secondary to COVID-19 pneumonia. *Heart & Lung* 2021; 50(3):425-9. [Internet]. [Consultado 8 Nov 2021] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7874976/>
34. Ceylan İ, Sayan HE, Ökmen K, Öylevi U. The role of ROX and mROX indices in predicting intubation in COVID 19 patients treated with high flow nasal oxygen in Intensive Care Unit. *J Clin Med Kaz* 2021; 18:18-22 [Internet]. [Consultado 11 Oct 2021]. Disponible en: <https://www.clinmedkaz.org/download/the-role-of-rox-and-mrox-indices-in-predicting-intubation-in-covid-19-patients-treated-with-high-10932.pdf>
35. Colaïanni-Alfonso N, Montiel G, Castro-Sayat M et al. Combined Noninvasive Respiratory Support Therapies to Treat COVID-19. *Respir Care* 2021; 09162 [Internet]. [Consultado 8 Nov 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34290078/>
36. Molini W, Gonzalez R, Villalba L et al. Terapia Nasal de Alto Flujo en Insuficiencia Respiratoria Grave por Sars-Cov-2. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2021 adelantos de publicación. [Internet]. Disponible en: https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol81-21/destacado/original_7614.pdf
37. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M et al. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure. *JAMA* 2021; 4:325(17):1731.
38. Alshahrani MS, Alshaqqaq HM, Alhumaid J et al. High-Flow Nasal Cannula Treatment in Patients with COVID-19 Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Prospective Cohort Study. *SJMMS* 2021;9:215-22. [Internet]. [Consultado 8 Nov 2021] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8474003/>
39. Katsuno T, Suzuki M, Hojo M et al. Clinical experience with high-flow nasal cannulas for coronavirus disease 2019 patients in Japan. *Respir Investig* 2021;59:569-72. [Internet]. [Consultado 8 Nov 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7997600/>
40. Masa JF, Patout M, Scala R, Winck JC. Reorganizing the respiratory high dependency unit for pandemics. *Expert Rev Respir Med* 2021; 29:1-11. doi: 10.1080/17476348.2021.1997596
41. Heili-Frades S, Carballosa de Miguel MDP, Naya Prieto A et al. Análisis de costes y mortalidad de una unidad de cuidados intermedios respiratorios. ¿Es realmente eficiente y segura? *Arch Bronconeumol* 2019;55:634-41.
42. Blackmer RH, Hedman JW. Method and apparatus for pulmonary and cardiovascular conditioning of racehorse and competition animals. [Internet]. [Consultado 8 Nov 2021]. Disponible en: <https://patents.google.com/patent/CA1249190A/en>
43. Sreenan C, Lemke RP, Hudson-Mason A et al. High-flow nasal cannulae in the management of apnea of prematurity: a comparison with conventional nasal continuous positive airway pressure. *Pediatrics* 2001; 107: 1081-1083.
44. Spicuzza L, Schisano M. High-flow nasal cannula oxygen therapy as an emerging option for respiratory failure: the present and the future. *Ther Adv Chronic Dis* 2020;11:204062232092010.
45. Ricard J-D, Roca O, Lemiale V et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2020; 8:46:2238-47.
46. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 20:307(23):2526-33. doi: 10.1001/jama.2012.5669. PMID: 22797452.
47. Roca O, Caralt B, Messika J et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Resp Crit Care Med* 2019;199:1368-76.
48. Prakash J, Bhattacharya PK, Yadav AK, Kumar A, Tudu LC, Prasad K. ROX index as a good predictor of high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care* 2021;66:102-8.

RECIBIDO:
6 abril 2021
APROBADO:
3 septiembre 2021

Esofagitis química secundaria al consumo de dióxido de cloro en paciente con COVID-19: evaluación por gammagrafía gastroesofágica

Chemical Esophagitis Secondary to Chlorine Dioxide Consumption in COVID-19 Patient: Evaluation by Gastroesophageal Gammagraphy

Francisco Romero-Castellanos¹, Carla Paola Sánchez-Ríos^{1,2}, Daniela Hernández-Olivier², Eduardo Villanueva-Sáenz², José Serna-Macías²

Francisco Romero
0000-0003-2902-9969
Carla Paola Sánchez Ríos
0000-0003-1142-3175
Daniela Hernández
0000-0002-6791-315X
Eduardo Villanueva
0000-0003-3640-4341
José Serna
0000-0002-6180-9482

1. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villlegas", INER, CDMX.
2. Hospital Ángeles del Pedregal, CDMX.

AUTOR CORRESPONSAL:
Carla Paola Sánchez Ríos
pao1144tost@gmail.com

Resumen

Las infecciones por SARS-CoV-2 en el mundo siguen siendo frecuentes. El dióxido de cloro no es útil en la infección por SARS-CoV-2 en ningún contexto ya que no existe evidencia científica que sustente su uso o derivados como agentes preventivos o terapéuticos frente a la COVID-19. Las complicaciones derivadas de su ingesta son frecuentes y potencialmente mortales. Presentamos el caso de una esofagitis química en un paciente COVID-19 con ingestión de dióxido de cloro evaluado por gammagrafía gastroesofágica.

Palabras claves: dióxido de cloro, esofagitis, SARS-CoV-2.

Abstract

SARS-CoV-2 infections in the world remain frequent. Chlorine dioxide is not useful in SARS-CoV-2 infection in any context, since there is no scientific evidence to support its use or derivatives as preventive or therapeutic agents against COVID-19. The complications derived from its ingestion are frequent



NEUMOTECA

WEBINARS | CURSOS | CONGRESOS | CONFERENCIAS | SIMPOSIOS

Véalo NEUMOTECA

Buen día ATS 2021
Virtual

ATS – ALAT – SEPAR

and potentially fatal. We present a case of a COVID-19 patient with chemical esophagitis after the ingestion of chlorine dioxide evaluated by gastroesophageal gram-magrophy.

Keywords: chlorine dioxide, esophagitis, SARS-CoV-2.

Introducción

Desde diciembre de 2019, los médicos informaron de numerosos pacientes que mostraban neumonía de origen desconocido en la región china de Wuhan. Gracias a las investigaciones genómicas del patógeno relacionado con estas enfermedades, las autoridades sanitarias chinas demostraron que el brote de neumonía se correlacionó con la infección de un nuevo coronavirus. Tras la propagación de la infección en todo el mundo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el 11 de marzo de 2020 este nuevo brote de SARS-CoV-2 como una pandemia, la cual ha provocado un aumento repentino y sustancial en todo el mundo de las hospitalizaciones por neumonía con enfermedad multiorgánica.¹

Las infecciones por SARS-CoV-2 (enfermedad COVID-19) se caracterizan clínicamente por dos fases correlacionadas con una respuesta inmune diferente. Durante las etapas de incubación, generalmente no se observan manifestaciones clínicas graves en población sana; estos sujetos se caracterizan por un trasfondo genético apropiado para una respuesta inmune adaptativa específica, que con frecuencia demuestra ser competente para eliminar el virus, impidiendo la progresión de la enfermedad a estadios severos. Sin embargo, si la respuesta inmune en pacientes positivos no elimina el virus, los sujetos presentarán las etapas más graves de la enfermedad, que se caracterizan por una respuesta inflamatoria dañina que afecta principalmente a los pulmones y que da como resultado un daño alveolar difuso severo (DAD).²

Los peores desenlaces clínicos por infección por SARS-CoV-2 se presentan en personas de edad avanzada (> 65 años) o bien, portadores de enfermedad cardiovascular concomitante, enfermedades crónicas respiratorias (enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma), diabetes, obesidad, enfermedad renal, cáncer y otras enfermedades de inmunodeficiencia.³

Se han realizado varios ensayos clínicos en periodos cortos de tiempo con fármacos en estudio con potencial antiviral. Además, también se estudiaron sin éxito fármacos con potencial antiinflamatorio para detener la cascada de citocinas proinflamatorias perjudicial activada por la infección por SARS-CoV-2. Por lo que esto ha favorecido el uso de fármacos o remedios basados en la experiencia y en reportes anecdóticos, tal es el caso del dióxido de cloro. Presentamos un caso de esofagitis química por ingestión de dióxido de cloro.

Caso clínico

Masculino de 84 años con diagnóstico de COVID-19 en agosto de 2020. El paciente presenta fiebre, anosmia, disgeusia, congestión nasal, malestar general, sin datos de dificultad respiratoria o algún otro síntoma. Con antecedente de ingesta de dilución de dióxido de cloro 10 gotas cada 2 horas por 3 semanas. Refiere primera visita médica por presencia de disfagia y vómito en borra de café durante 1 semana por lo que se realiza endoscopia superior que reporta: esófago de forma y distensibilidad normales, mucosa esfacelada, friable y eritematosa en toda su extensión con múltiples úlceras documentando panesofagitis ulcerada. (Figura 1).

Posteriormente por alteraciones de la motilidad esofágica inferior, se decide la realización de gammagrafía gástrico con aplicación de 99mTc-sulfuro coloidal 5 mCi en alimento semisólido, lo que documenta

Figura 1.

Visión endoscópica a nivel del tercio superior de esófago que muestra mucosa esfacelada, friable y múltiples ulceraciones

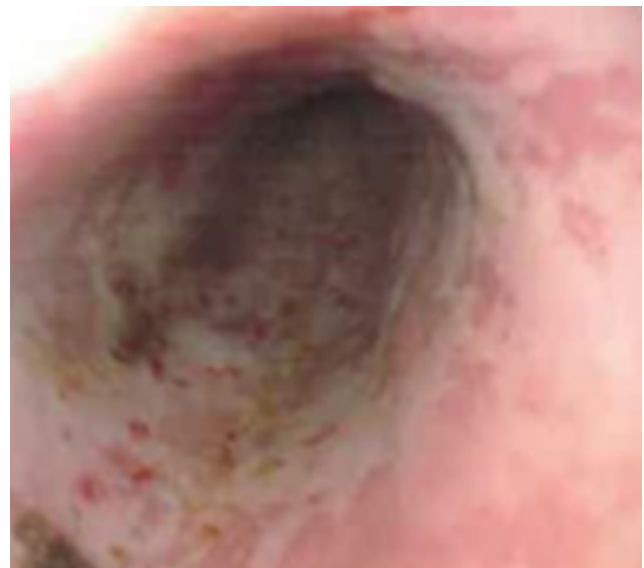


Figura 2.
 Reporte de gammagrafía inicial.

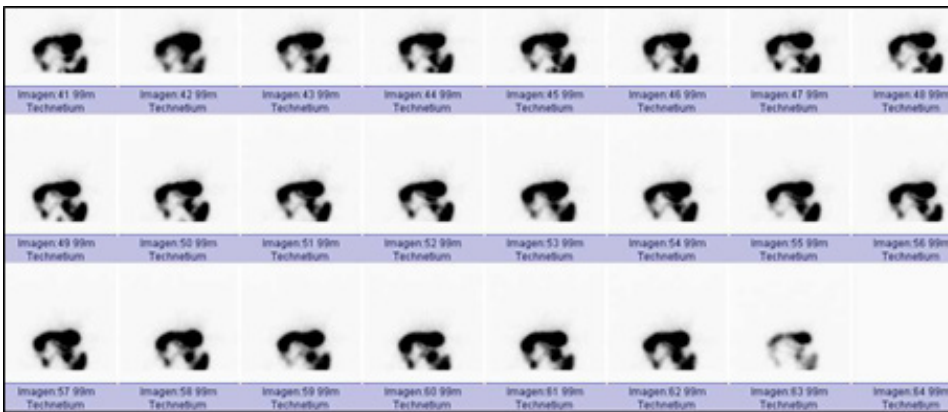
GAMMAGRAMA GASTRO-ESOFÁGICO INICIAL / Septiembre 2020
 PRIMERA FASE



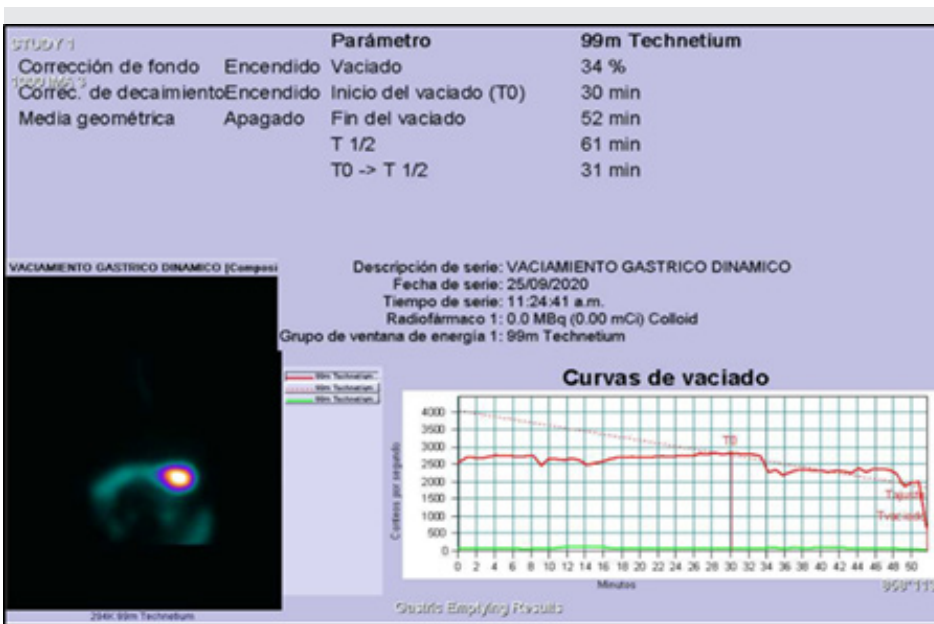
En la primera fase del estudio hay paso del radiofármaco por el esófago presentando retención a lo largo del mismo con paso progresivo a cavidad gástrica.

A lo largo del estudio persiste la concentración del radiotrazador en el sitio anatómico del esófago hasta el minuto 13.

SEGUNDA FASE



En la segunda fase del estudio existe adecuada concentración de la cavidad gástrica con eliminación progresiva al intestino.



El tiempo de vaciamiento gástrico medio es de 60 min. para semisólidos con un porcentaje de vaciamiento del 34%.

Conclusión:

Tiempo de vaciamiento gástrico medio normal.

Figura 3.

Visión endoscópica a nivel de tercio superior de esófago donde se observa esófago de forma acortada y distensibilidad normal. Mejoría significativa con presencia de úlceras distales aisladas, no hay evidencia de esfacelación de mucosa ni friabilidad.



datos sugestivos de proceso inflamatorio activo a lo largo del esófago sin descartar la presencia de acalasia. (Figura 2).

El paciente recibe tratamiento con sonda endogástrica y esteroides por dos semanas, posteriormente se realiza endoscopia de control con mejoría significativa con la presencia de úlceras aisladas. (Figura 3).

Finalmente, el paciente cumple criterios clínicos de curación de COVID-19, muestra de manera paulatina mejoría de síntomas, ausencia de fiebre, de malestar general, mejoría parcial de disgeusia pero con persistencia de anosmia y de los efectos secundarios por la ingesta de dióxido de cloro. En diciembre de 2020 se realiza gammagrafía gastroesofágica de control con alimento líquido que documenta tránsito esofágico adecuado, negativo para reflujo gastroesofágico con un tiempo de vaciamiento gástrico medio normal. (Figura 4).

Discusión

El dióxido de cloro es un gas de color amarillo a amarillo rojizo a temperatura ambiente que es estable en la oscuridad pero inestable a la luz. La fuerte capacidad oxidante del dióxido de cloro lo hace útil como desinfectante de agua potable.⁴

En estudios de investigación con ratas Sprague-Dawley se reportó que después de la ingestión, el dióxido de cloro se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. Los niveles de cloro en plasma alcanzaron su punto máximo 1 hora después de que se les administrara una dosis única de 100 mg.

Aproximadamente, el 30% de la dosis única de

100 mg se excreta en la orina después de 72 horas, lo que indica que se absorbió al menos el 30% de la dosis.

El 87% y el 80% del cloro en la orina (recolectado 72 horas después de la administración) y el plasma (recolectado 72 horas después de la administración), respectivamente, están en forma de ion cloruro después de la administración de una dosis única de 100 mg. El ion cloruro es el último metabolito del dióxido de cloro.

Este ión reacciona rápidamente en los tejidos humanos y, si se ingiere, puede causar irritación de la boca, el esófago y el estómago, con un cuadro digestivo irritativo severo, con la presencia de náuseas, vómitos y diarreas, además de graves trastornos hematológicos (metahemoglobinemias, hemólisis, etc.), cardiovasculares y renales. La disminución de la tensión arterial puede dar lugar a síntomas respiratorios debido a la modificación de la capacidad de la sangre para transportar oxígeno. La inhalación a través de nebulizadores puede generar edema pulmonar, broncoespasmos, neumonitis química y edema de glotis e incluso producir la muerte si las exposiciones están por encima del valor límite de exposición profesional. La exposición prolongada puede dar lugar a bronquitis crónica y erosiones dentales.⁴

Debido a lo anterior, el 8 de abril de 2020, la FDA recomendó a los consumidores no comprar ni ingerir ningún producto a base de dióxido de cloro. Posteriormente el 20 de abril de 2020, la Red de Centros de Información y Asesoría Toxicológica de Centroamérica (REDCIATOX), en conjunto con otras redes de centros de intoxicación de América Latina, emitió una alerta sobre riesgos para la salud del consumo de dióxido de cloro para prevenir o tratar el COVID-19.

La FDA, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y autoridades de salud de varios países unieron esfuerzos para prevenir el uso de productos a base de dióxido de cloro, clorito de sodio o sus derivados, así como la presentación denominada "Solución Mineral Milagrosa (SMM, MMS o CDS)", los cuales se comercializan de manera irresponsable para la prevención y tratamiento de diversas enfermedades. El 23 de julio, en México, COFEPRIS lanzó un comunicado advirtiendo sobre los efectos adversos para la salud tras el uso de este producto, sin embargo, se sigue usando y comercializando conforme los casos de enfermos COVID-19 van en aumento.

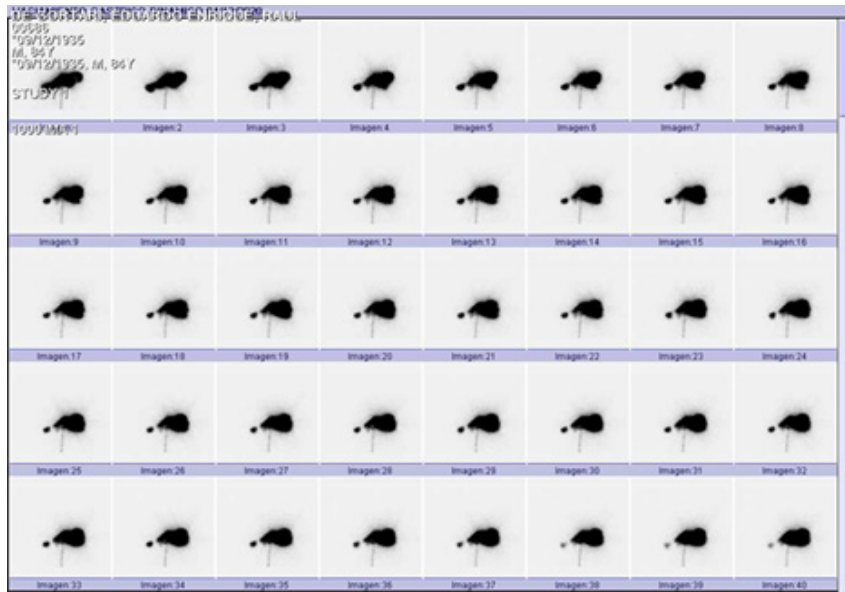
Presentamos un caso clínico de un paciente COVID-19 que presentó efectos secundarios moderadamente graves por ingestión de dióxido de cloro. La

Figura 4.

Reporte de gammagrafía de seguimiento.

GAMMAGRAMA GASTRO-ESOFÁGICO INICIAL / Diciembre 2020

PRIMERA FASE



En la primera fase del estudio presenta adecuado paso del radiotrazador por el esófago sin presentar retención anormal.

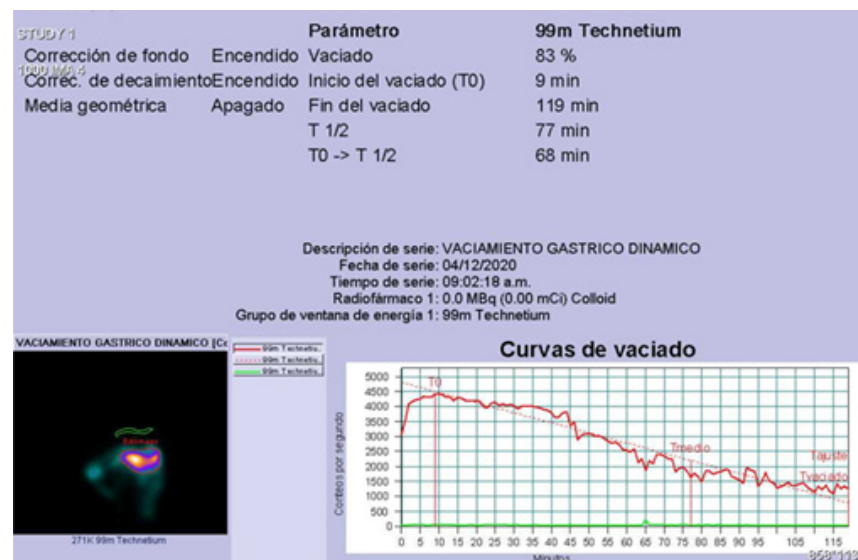
Se observa captación lineal del radiotrazador, por debajo de la cavidad gástrica debido a la presencia de sonda endogástrica colocada como parte de la terapia

SEGUNDA FASE



En la segunda fase con concentración adecuada en la cavidad gástrica y eliminación progresiva hacia intestino.

Al final del estudio (120 min.) persiste actividad en sitio anatómico de la cavidad gástrica y moderada parte del radiotrazador se encuentra en el intestino.



El tiempo de vaciamiento gástrico medio de 77 min a 120 min para líquidos con un porcentaje de vaciamiento del 83%.

esofagitis química secundaria fue valorada y manejada por un equipo multidisciplinario. Si bien es cierto que por el momento los estudios de medicina nuclear no tienen un papel indispensable en el diagnóstico de la enfermedad COVID-19, su utilidad radica en un abordaje diagnóstico-terapéutico de complicaciones por enfermedad COVID-19, detección incidental de enfermos asintomáticos cuando se realizan estudios fuera del contexto de COVID-19 y seguimiento por secuelas vasculares en circulación pulmonar de sobrevivientes de infección por SARS-CoV-2.

La gammagrafía gastroesofágica es de los estudios fisiológicos más completos disponibles sobre la función motora gástrica, son evaluaciones no invasivas, cuantitativas y solo utilizan comida fisiológica (sólidos con o sin líquidos).⁵

En este caso fue un estudio sensible para descartar trastornos esofágicos a mediano plazo.

Conclusión

El dióxido de cloro hasta el día de hoy no tiene ninguna utilidad preventiva o terapéutica demostrada científicamente en infección por SARS-CoV-2, además de que puede generar complicaciones graves e incluso potencialmente letales.

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

Contribuciones de los autores

FRC, CPSR, EVS, JSM participaron en el diseño del reporte de caso, revisión bibliográfica y redacción del manuscrito. DHO generó figuras y CPSR además realizó revisión con la lista de comprobación CARE de la versión final aprobada para ser publicada

Fuente de financiación

Ninguna.

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

Referencias

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* 2020; 32: 782-793.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: 727-733.
3. Gallo Marin B, Aghagholi G, Lavine K et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol* 2021;31: e2146.
4. Aguilar Silva A, Del Carpio Orantes L, O'Nelly Guizar Enriquez K et al. Chemical pneumonitis secondary to chlorine dioxide consumption in a patient with severe Covid 19. *Clin Case Rep Rev* 2020; 6: 1-4.
5. Maurer A. Gastrointestinal Motility, Part 1: Esophageal Transit and Gastric Emptying. *The Journal of Nuclear Medicine* 2015; 56:1229-1238.

Revisores 2021

La revista científica **Respirar** de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) quiere reconocer y agradecer la colaboración de todos los colegas que durante este año han realizado tareas de revisión de trabajos originales, de trabajos de revisión y casos clínicos. La revisión por pares es fundamental en las revistas científicas para garantizar la calidad y la excelencia de las publicaciones.

Barcos, Paula
Barreto Rogríguez, José Omar
Baz, Manuel
Brea Folco, Javier
Casabella, Christian
Ceccato, Adrián
Enghelmayer, Juan
Esperatti, Mariano
Florenzano, Matías
Fregonezi, Guilherme
García, Artemio
Gómez Tejada, Ricardo
Hidalgo, Ángel Jefferson
Irrazabal, Célida
Lazo, David
Leiva, Sebastián
Maquilón, César
Matus Correa, Patricia
Nogueira, Facundo
Noriega, Lorena
Osatnik, Javier
Otaola, María
Pulido, Laura
Ruiz, Mauricio
Sandoval, José Luis
Santos Martínez, Luis Efrén
Schönfeldt Guerrero, Patricia
Tabaj, Gabriela
Torres Castro, Rodrigo Hernán
Vega Sánchez, Ángel Emanuel
Videla, Alejandro
Viruez Soto, José Antonio

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 científicos que se realizan en América Latina en el área de patología respiratoria.

Envíe su artículo a: respirar@alatorax.org con copia a 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 trabajo en el que se recojan datos en humanos o animales debe hacerse en consonancia con la Declaración de Helsinki ([código ético de la OMS](#)) y requiere de la aprobación de un comité de ética local. Si aplica, los autores deben tener el consentimiento informado de los sujetos estudiados. No se aceptará la inclusión de ningún tipo de información que permita identificar a los pacientes.

Los ensayos clínicos tienen que aparecer en un registro público de ensayos, según recomienda el [Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas \(ICMJE\)](#). El nombre de la base de datos, sigla y/o número del Ensayo Clínico debe constar al final del resumen del artículo. Los estudios puramente observacionales no requieren registro.

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 se dividen 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, no repetir una información 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 "cabecial 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 tex-

to 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, explique la ampliación y los métodos de tinción. Explique al pie de las leyendas el significado de todas las abreviaturas utilizadas.

Referencias

Las referencias serán estilo Vancouver, 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	Cómo 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> . 3 rd 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). [Internet]. [Consultado 3 Jul 2012]. Disponible en: www.who.int/csr/sars/en/index.html

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

Los nombres de las revistas serán abreviados según el estilo empleado en el Index Medicus. La lista puede obtenerse en: <http://www.nlm.nih.gov>

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.

1. 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) **Materiales 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.

2. 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.

3. 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.

4. **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.

5. **Editoriales**

Las Editoriales suelen ser solicitadas por el Comité Editorial para actualizar un tema importante a juicio 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.

6. **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

Para publicar en Respirar, haga llegar completo su artículo a respirar@alatorax.org con copia a web@alatorax.org