

tremado los esfuerzos para entender su fisiopatología, evolución natural y desenlaces adversos propios de la enfermedad. El neumomediastino espontáneo (NME) es una entidad patológica infrecuente en la población, con una incidencia reportada de aproximadamente 1:44.000 pacientes que consultan al servicio de urgencias (SU)¹. Sin embargo, pareciera que la fisiopatología relacionada al SARS-CoV-2 hace a esta entidad más frecuente. Se han reportado múltiples casos de NME asociados a COVID-19^{2,3}, mayoritariamente en pacientes sometidos a ventilación con presión positiva, factor de riesgo conocido para desarrollar neumomediastino no (NM)⁴. En este reporte, presentamos el caso de un NME en un paciente cursando con neumonía por COVID-19, que a diferencia de los casos hasta ahora reportados se presenta en ausencia de ventilación a presión positiva.

Varón de 27 años con antecedentes de tabaquismo activo e historia de contacto estrecho con paciente COVID-19. Consultó al SU por historia de 8 días de evolución de compromiso del estado general, tos seca, mialgias y disnea progresiva. En el SU sus signos vitales fueron: presión arterial 128/72 mmHg, frecuencia cardiaca de 105 lpm, frecuencia respiratoria (FR) de 28 vpm, saturación de oxígeno 90% ambiental y temperatura axilar de 38,6°C. Dentro de los exámenes de laboratorio destacaron 14.300 leucocitos/ μ L, PCR 30,4 mg/dL, interleuquina 6,134 pg/mL, dímero D 516 ng/mL, PaO₂ 77 mmHg, PCO₂ 33 mmHg, pH 7,46, bicarbonato 23,5 mmol/L. Se solicitó radiografía de tórax portátil que mostró múltiples opacidades parenquimatosas de relleno alveolar con densidades en vidrio esmerilado parcheadas y bilaterales, patrón sugerente de infección por COVID-19 (Figura 1). Inicialmente el paciente se manejó con oxigenoterapia con mascarilla de no recirculación y ciclos alternantes de pronó vigíl, y presentó mejoría clínica por lo que se hospitalizó en unidad de cuidados básicos. Durante la hospitalización el paciente evolucionó con adecuada oxigenación con FiO₂ al 35%, pero manteniendo episodios de tos y FR de 30-40 vpm, por lo que se decidió agregar terapia con metilprednisolona 125 mg por 3 días y traslado a una unidad de cuidados intermedios. Durante el tercer día de hospitalización presentó un deterioro clínico con apremio ventilatorio, dolor torácico y tope inspiratorio. Se decidió realizar estudio con angiografía de tórax por tomografía computarizada (TC) para descartar tromboembolismo pulmonar (TEP) y escalar en terapia con cánula nasal de alto flujo (CNAF). En la imagen de la TC destacó un NM izquierdo asociado a enfise-ma subcutáneo supraclavicular derecho, imágenes no visualizadas en radiografías portátil solicitadas previamente y se descartó TEP (Figura 2). Tras 7 días con CNAF, el paciente evolucionó con disminución de re-

querimientos de oxígeno y parámetros inflamatorios bajos. Se dio de alta el 14 día de hospitalización.

El virus SARS-CoV-2 infecta las células del sistema respiratorio a través de su unión con el receptor de membrana ACE-2. En la mayoría de los pacientes se manifiesta con una neumonía viral leve a moderada y un 60% de casos presenta tos⁵. A veces, se manifiesta de manera más grave, y progresa a un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) con disfunción de uno o más órganos. Diversos estudios publicados han evidenciado que las principales diferencias entre una manifestación leve y una grave de COVID-19 son el síndrome de tormenta de citoquinas y una alteración en la expresión de células inmune en el huésped infectado^{6,7}. Se ha concluido que la respuesta inflamatoria tiene un rol preponderante en la fisiopatología del COVID-19. Esta hiperinflamación, junto con la replicación viral, produce un daño en el revestimiento del epitelio pulmonar que deteriora las barreras alveolares⁶. Esto último podría ser un factor predisponente para desarrollar un NME, al igual como se postuló en la infección por SARS-CoV del año 2004⁸.

Para lograr comprender el mecanismo nos centramos en 3 componentes relacionados con la fisiopatología pulmonar involucrada en la infección por SARS-CoV-2 y cómo esta se relaciona con el mecanismo de la tos como desencadenante. Primero, en pacientes con insuficiencia respiratoria por SDRA por COVID-19 existe un aumento del trabajo respiratorio determinado principalmente por un componente resistivo y elástico⁹. El aumento de la resistencia y elastancia en la vía aérea produce un aumento del trabajo respiratorio y estimulación de mecanorreceptores, que asociado a la estimulación de los quimiorreceptores por la hipoxemia, se manifiesta como un aumento del impulso ventilatorio. El estado proinflamatorio característico de la infección por SARS-CoV-2 produce un aumento del metabolismo celular y fiebre que también promueven la hiperventilación. Así, aumenta su volumen/minuto de forma importante de 7,5 litros en reposo 15 o 20 litros. En segundo lugar, los pacientes con un SDRA, presentan una disminución del tejido pulmonar disponible para el intercambio gaseoso, denominado *Baby Lung* (pulmón de bebé). Este hecho afecta directamente al volumen de aire que soportan estas masas de tejido pulmonar¹⁰. Por lo tanto, en cuadros de SDRA los pacientes presentan pulmones funcionalmente

Fisiopatología del neumomediastino espontáneo en pacientes con SARS-CoV-2: reporte de caso

Pathophysiology of spontaneous pneumomediastinum in patients with SARS-CoV-2 infection: a case report

Sr. Editor:

Debido al impacto que ha tenido la pandemia por COVID-19 en los sistemas de salud en el mundo, se han ex-



Figura 1. Radiografía tórax portátil. Se identifican múltiples opacidades parenquimatosas de relleno alveolar y con densidad en vidrio esmerilado parcheadas bilaterales, difusas bilaterales.

más pequeños que, al estar sometidos a un flujo por minuto mayor, sufren un mayor estrés de la pared alveolar. En tercer lugar, el evento fisiopatológico de la formación del NM podría ser explicado desde el concepto del “fenómeno de Macklin”, en donde de forma inicial ocurre una rotura de la pared alveolar por sobredistensión del alveolo debido a fenómenos de estiramiento y tensión de la pared alveolar (*stretching and straining*) que hacen colapsar la pared alveolar¹¹. En presencia de estas 3 condiciones, solo se necesita un estímulo que aumente bruscamente la presión intratorácica para que las paredes alveolares sometidas a este estrés se rompan y se genere el NME. La tos, en una fase inicial (inspiratoria) presenta un aumento de la inhalación de aire que puede llegar hasta un 50% de la capacidad vital del paciente. En una segunda fase (compresiva), se cierra la glotis y se genera un aumento de presión intratorácica de hasta 300 mmHg. En una tercera fase (expiratoria) se genera apertura de la glotis y contracción de músculos espiratorios que generan un flujo de hasta 12 litros por segundo¹². En el momento en que aún se mantiene cerrada la glotis, la tensión de la musculatura espiratoria genera un aumento transitorio de la presión intratorácica las paredes alveolares serían susceptibles de romperse y generar el NME.

Aunque la cuantía del neumotórax de este paciente fue leve, el dolor torácico y disconfort asociado al cuadro parecieran haber contribuido de manera significativa a su deterioro clínico. En concordancia con lo reportado en un

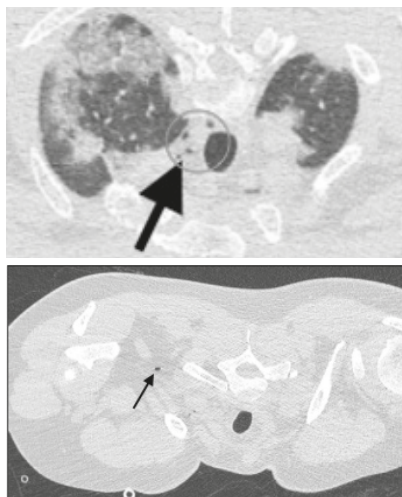


Figura 2. Arriba: detalles de la tomografía computarizada de tórax. Leve neumomediastino (círculo). Extensas opacidades parenquimatosas de relleno alveolar, compatibles con neumopatía COVID-19 conocida. Abajo: leve enfisema supraclavicular derecho (flecha).

estudio realizado de una gran cohorte, parece ser que la aparición de un NME en un paciente con neumonía por COVID-19 está asociado a peor evolución que en aquellos con neumonías por otras etiologías¹⁴. Por ello, a pesar de que el NME es una complicación rara de las enfermedades respiratorias virales^{13,14}, se debe considerar como diagnóstico diferencial en un paciente COVID-19 con empeoramiento clínico.

Francisco Javier Alejandro Torres Villagrán,
Matías Cortés Jeanneret,
Javier González Cornejo,
Bárbara Alejandra Lara Hernández
Sección de Medicina de Urgencia UC.
Pontificia Universidad Católica de Chile.
fjtorre1@uc.cl

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación al presente artículo.

Contribución de los autores, financiación y responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado su autoría, la no existencia de financiación externa y el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El paciente ha confirmado su consentimiento para que su información personal sea publicada.

Editor responsable: Óscar Miró.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Bibliografía

- 1 Park SJ, Park JY, Jung J, Park SY. Clinical Manifestations of Spontaneous Pneumomediastinum. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;49:287-91.
- 2 Zhou C, Gao C, Xie Y, Xu M. COVID-19 with spontaneous pneumomediastinum. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:510.
- 3 Goldman N, Ketheeswaran B, Wilson H. COVID-19-associated pneumomediastinum. *Clin Med (Lond).* 2020;20:91-2.
- 4 Wali A, Rizzo V, Bille A, Routledge T, Chambers AJ. Pneumomediastinum following intubation in COVID-19 patients: a case series. *Anaesthesia.* 2020;75:1076-81.
- 5 Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020; 80:656-65.
- 6 Lingeswaran M, Goyal T, Ghosh R, Suri S, Mitra P, Misra S, et al. Inflammation, Immunity and Immunogenetics in COVID-19: A Narrative Review. *Indian J Clin Biochem.* 2020;35:260-73.
- 7 Merad M, Martin JC. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nature Reviews Immunology.* 2020;20:355-62.
- 8 Chu CM, Leung YY, Hui JY, Hung IF, Chan VL, Leung WS, et al. Spontaneous pneumomediastinum in patients with severe acute respiratory syndrome. *Eur Respir J.* 2004;23:802-4.
- 9 Banner MJ, Jaeger MJ, Kirby RR. Components of the work of breathing and implications for monitoring ventilator-dependent patients. *Crit Care Med.* 1994;22:515-23.
- 10 Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M, Baglioni S, Rivalta M, Rossi F, et al. Relationships Between Lung Computed Tomographic Density, Gas Exchange, and PEEP in Acute Respiratory Failure. *Anesthesiology.* 1988;69:824-32.
- 11 Macklin C. Transport of air along sheaths of pulmonary blood vessels from alveoli to mediastinum: clinical implications. *Arch Intern Med.* 1939;64:913-26.
- 12 McCool FD. Global physiology and pathophysiology of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006;129(1 Supl):48s-53s.
- 13 Udupa S, Hameed T, Koveti T. Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema associated with pandemic (H1N1) influenza in three children. *CMAJ.* 2011;183:220-2.
- 14 Miró Ó, Llorens P, Jiménez S, Piñera P, Burillo-Putze G, Martín A, et al; Spanish Investigators on Emergency Situations Team (SIESTA) Network. Frequency, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes of Spontaneous Pneumothorax in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Case-Control, Emergency Medicine-Based Multicenter Study. *Chest.* 2020;159:1241-55.