

is not uncommon. Thus vigilance should be maintained closely for early treatment.

The aim of treatment is to prevent or reverse acute respiratory failure. The mainstays of management are pain control, rehydration, oxygenation with close monitoring for worsening respiratory failure with possibility of invasive mechanical ventilation (IMV) and treatment of any identifiable precipitating cause. The clinical presentation is similar whether due to infectious or non-infectious causes whereby empirical AB should be initiated with coverage for atypical bacteria. Adequate pain control usually requires initially high doses of opiates. IV hydration is preferred when patient is not able to drink adequate amounts aiming for 3–4 l a day. However, it should be taken carefully to not cause fluid overload which will exacerbate lung injury.

A simple transfusion or an ExT with removal of the patient's own blood and transfusing blood cause improvements in clinical and radiologic outcomes in the hypoxic patient.⁷ Yet ExT seems to be more beneficial in severe clinical features, namely worsening hypoxia and dyspnea, decreasing Hb, multilobar disease and neurological complications.⁶ ExT is a potentially life-saving procedure that allows improvement of anemia by replacing sickle cells without increasing blood viscosity and tissue oxygenation whilst reducing microvascular sickling. The target Hb should be 10–11 g/dL⁷ but there is no evidence for an optimal volume of RBC exchange and/or HbS% target. ExT can be done manually with minimal equipment in ICU. In our patient, the amount of RBC to be exchanged was decided based on the clinical response to the treatment.

The fast clinical's deterioration and the delayed admission to the ICU are responsible to ACS as the leading mortality cause of SCD.⁴ Therefore we want to alert the clinicians to maintain tight clinical vigilance in these patients for early recognition of ACS as potential complex and near-fatal condition. The fast ICU referral, even if no organ failure is present, with appropriate therapeutic modalities prevents as well the needing of IMV and its associated complications.

Conflicts of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

Bibliografía

- Fortin PM, Hopewell S, Estcourt LJ. Red blood cell transfusion to treat or prevent complications in sickle cell disease: an overview of Cochrane reviews (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 2016, pii: CD012082.
- Mak V, Davies SC. The pulmonary physician in critical care. *Illustrative case 6: acute chest syndrome of sickle cell anaemia.* *Thorax.* 2003;58:726–8.
- Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, Williams R, Lennette E, Dean D, et al. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. *N Engl J Med.* 2000;342:1855–65.
- Cecchini J, Fartoukh M. Sickle cell disease in the ICU. *Curr Opin Crit Care.* 2015;21:569–75.
- Farooq S, Omar M, Salzman G. Acute chest syndrome in sickle cell disease. *Hosp Pract.* 2018;46:144–51.
- Howard J, Hart N, Roberts-Harewood M, Cummins M, Awogbade M, Davis B. Guideline on the management of acute chest syndrome in sickle cell disease. *Br J Haematol.* 2015;169:492–505.
- Howard J. Sickle cell disease: when and how to transfuse. *Hematology. American Society Hematology. Educ Prog.* 2016;625–31, 2016.

Marta Freixa^{a,*}, Glória Nunes da Silva^a,
Fernanda Paula Santos^b, Filipe Froes^b

^a Internal Medicine Department, Hospital Pulido Valente – CHULN, Lisbon, Portugal

^b Intensive Care Unit, Hospital Pulido Valente – CHULN, Lisbon, Portugal

Corresponding author.

E-mail address: marta.freixa90@gmail.com (M. Freixa).

<https://doi.org/10.1016/j.opresp.2020.08.004>
2659-6636/

© 2020 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Un camino hacia el futuro más esperanzador en los pacientes con linfangioleiomiomatosis: sirolimus



A More Hopeful Path to the Future in Lymphangioleiomyomatosis Patients: Sirolimus

Estimado Director:

La linfangioleiomiomatosis (LAM) es una enfermedad pulmonar infrecuente, quística, que puede progresar causando fracaso respiratorio. Se puede considerar una neoplasia de tejidos blandos, por la proliferación de células parecidas a las del músculo liso en las vías aéreas, paredes de vasos linfáticos pulmonares o vénulas. Podemos distinguir 2 formas de presentación: asociada a esclerosis tuberosa (TSC-LAM) las células LAM presentan mutaciones de pérdida de función de los genes supresores tumorales *tuberous sclerosis complex*^{1,2} (TSC1/2), mostrando una activación anómala de la vía de señalización mediada por *mechanistic target of rapamycin* (mTOR); o esporádica (S-LAM), donde solo se presenta en mujeres^{1,2}. Existen casos en los que se acompaña de afectación extrapulmonar, por ejemplo, en forma de angiomiolipomas o linfangioleiomiomas a nivel abdominal. En los últimos años se ha empezado a utilizar un tratamiento con un inhibidor de mTOR, como es el sirolimus, comprobándose su eficacia y seguridad a largo plazo³.

Presentamos el caso de una mujer de 37 años no fumadora, diagnosticada de atresia esofágica y fístula traqueoesofágica inter-

venida en su infancia y reintervenida a los 19 años, asma bronquial alérgica, deficiencia de alfa-1 antitripsina genotipo Pi*SS y bronquiectasias en lóbulo medio e inferior izquierdo, con episodios de bronconeumonías de repetición aspirativas. A la exploración física se aprecia una auscultación respiratoria con hipofonesis y crepitanes finos en base izquierda, siendo el resto normal. Entre las pruebas complementarias destaca un moderado descenso de la alfa-1 antitripsina (88 mg/dl; 116-232 mg/dl), con el resto de parámetros analíticos, incluyendo inmunoglobulinas séricas y sus subclases, normales.

Tras la visualización de la tomografía computarizada de tórax de alta resolución, dada la sospecha diagnóstica, se solicitaron niveles plasmáticos de factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), que fue de 27,4 (normal < 128,9 pg/ml), sin volver a repetirse su determinación durante el seguimiento debido a la normalidad en el parámetro; también se realizó un estudio genético con secuenciación de los genes TSC1 y TSC2, resultando negativo. Se le realizó endoscopia respiratoria para revisar la fístula y un lavado broncoalveolar, sin mostrar aislamientos microbiológicos. En el estudio funcional respiratorio se aprecia una obstrucción leve al flujo aéreo, sin respuesta a prueba broncodilatadora, y moderada afectación de la difusión, siendo normales los volúmenes pulmonares. Sus valores prebroncodilatación absolutos y porcentajes con respecto a sus teóricos son: capacidad vital forzada (FVC)= 3.100 ml-98%; volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada (FEV1)= 2.140 ml-79%; FEV1/FVC= 0,69; flujo espiratorio forzado entre el 25-75% de la capacidad vital forzada = 1.270 ml/s-

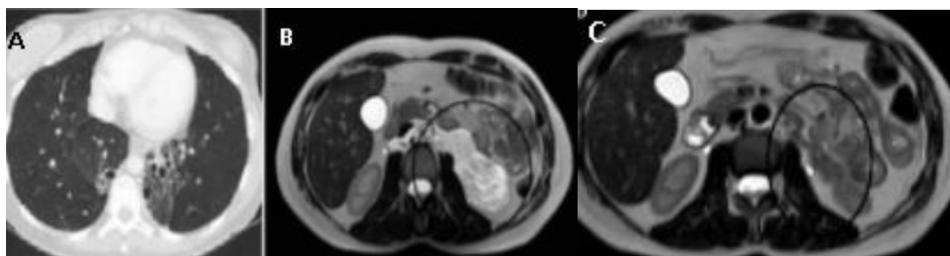


Figura 1. A: TC torácica. Bronquiectasias centrales y lobares de predominio en ambos LLI de aspecto quístico en LII con pérdida de volumen asociado. B: RMN de abdomen. Lesión retroperitoneal de al menos 80 × 95 mm (T × L), hiperintensa en pT2 con presencia de tabiques en su interior y zonas con restricción de difusión y captación de contraste que sugieren componente sólido. C: RMN de abdomen. Práctica resolución de la masa quística retroperitoneal, con tamaño actual de unos 12 × 35 × 34 mm.

35%; capacidad pulmonar total (TLC)=4.930 ml-106%; volumen de gas intratorácico = 3.070 ml-119%; volumen residual = 1.810 ml-124%; volumen residual/TLC = 0,37-116%; capacidad de difusión de monóxido de carbono = 56%; volumen alveolar = 101%; capacidad de difusión de monóxido de carbono por unidad de volumen alveolar = 57%.;;

En la tomografía computarizada toracoabdominal se evidenciaba una estenosis de esófago y bronquiectasias de aspecto quístico de predominio en los lóbulos inferiores (LLI), así como una masa retroperitoneal (figs. 1A y B) que se extiende entre las estructuras normales retroperitoneales sin comprimirlas, vasos a su través y adyacentemente adenopatías retrocraurales y retroperitoneales, similar a la masa, recomendándose una resonancia magnética (fig. 1C). Tras presentar el caso en el comité con oncología y cirugía general se decide tratamiento con Rapamune® (sirolimus) 2 mg en el desayuno, con excelente tolerancia, y se instaura tratamiento inhalado con vilanterol/furoato de fluticasona 92/22 mcg.

A los 6 meses en la resonancia magnética de control se aprecia una mejoría con práctica resolución de la masa quística retroperitoneal, sin cambios significativos a nivel pulmonar (fig. 1D). El estudio de función respiratoria de control muestra mejoría con respecto al previo en cuanto al FEV1 (2.310 ml-86%) y de la relación FEV1/FVC (0,74), no observando cambios en el resto de las variables.

La evolución clínica de los pacientes con LAM y su pronóstico antes del tratamiento con un inhibidor mTOR era incierto y poco esperanzador, debido a que las terapias usadas hasta el momento eran poco efectivas. Se conoce que la LAM es una enfermedad multisistémica rara, con una prevalencia de 1-9/1.000.000 de habitantes, afectando principalmente a mujeres, caracterizándose por la difusión de células LAM anormales. En los últimos años se ha visto que sirolimus reduce estas células circulantes bloqueando la progresión de la enfermedad⁴.

Uno de los objetivos con este tratamiento es conseguir la estabilización de la función pulmonar. Además, es importante tener en cuenta que el fármaco no provoca efectos adversos significativos⁵. En el estudio MILES, promovido por *The LAM Foundation*, el tratamiento durante un año con sirolimus reduce los niveles de VEGF-D y estabiliza la función pulmonar, demostrando una pequeña significativa mejoría en el FEV1. En el grupo de MILES con placebo las pacientes premenopáusicas mostraron una caída del FEV1 5 veces más rápido que las posmenopáusicas. Tras el tratamiento tanto las pacientes premenopáusicas como las posmenopáusicas mostraron una menor caída del FEV1 en comparación con el grupo placebo⁶.

Existen, por tanto, una serie de biomarcadores, como el VEGF-D, que son útiles para el diagnóstico y pronóstico. Recientemente se ha publicado en *European Respiratory Journal* un artículo sobre el uso de los inhibidores de la COX2 en pacientes con LAM con resultados prometedores, sobre todo en el subgrupo con VEGF-D elevado⁷. Además, es importante realizar el estudio genético, ya que se cree que las pacientes con TSC-LAM tienen una enfermedad más leve y menos progresiva que las S-LAM⁶.

Por otro lado, destacar que solo hay 2 casos descritos en la literatura de asociación entre LAM y déficit de alfa-1 antitripsina⁸ diagnosticados en la tercera década de la vida, al igual que en nuestro caso, aunque presentaban un genotipo PiSZ. LAM y enfisema tienen un mecanismo patogénico similar y se podría explicar por la degradación de fibras elásticas debido a un desequilibrio del sistema elastasa/antielastasa^{9,10}.

Conclusión

La instauración de tratamiento con un inhibidor de mTOR, ya sea everolimus o sirolimus^{11,12}, ha cambiado el curso evolutivo de esta enfermedad. En este caso podemos observar que, a pesar de no haberse detectado mutación asociada y presentar unos niveles de VEGF-D normales, la respuesta y la tolerancia al fármaco han sido muy buenas.

Se han descrito casos de LAM y déficit de alfa-1 antitripsina que podrían guardar relación, ya que las lesiones que se producen en la LAM tienen un mecanismo patogénico similar al del enfisema. Sin embargo, no hemos encontrado publicaciones que asocien la presencia de atresia y fístula traqueoesofágica con esta enfermedad.

Bibliografía

- Casanova A, Ancochea J. Linfangioleiomiomatosis: novedades terapéuticas. Arch Bronconeumol. 2011;47:579-80, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2011.06.008>.
- Harari S, Elia D, Torre O, Bulgheroni E, Provasi E, Moss J. Sirolimus therapy for patients with lymphangioleiomyomatosis leads to loss of chylous ascites and circulating LAM cells. Chest. 2016;150:e29-32, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.02.654>.
- Hu S, Wu X, Xu W, Tian X, Yang Y, Wang S, et al. Long-term efficacy and safety of sirolimus therapy in patients with lymphangioleiomyomatosis. Orphanet J Rare Dis. 2019;14:206, <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-019-1178-2>.
- Cai X, Pacheco-Rodriguez G, Haughey M, Samsel L, Xu S, Ping-Hai W, et al. Sirolimus decreases circulating lymphangioleiomyomatosis cells in patients with lymphangioleiomyomatosis. Chest. 2014;145:108-12, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.13-1071>.
- Yao J, Taveira-DaSilva AM, Jones AM, Julien-Williams P, Stylianou M, Moss J. Sustained effects of sirolimus on lung function and cystic lung lesions in lymphangioleiomyomatosis. Am J Respir Crit Care Med. 2014;190:1273-82, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201405-0918OC>.
- Gupta N, Lee HS, Young LR, Gupta N, Lee HS, Young LR, et al. Analysis of the MILES cohort reveals determinants of disease progression and treatment response in lymphangioleiomyomatosis. Eur Respir J. 2019;53:1802066, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02066-2018>.
- El-Chemaly S, Taveira-DaSilva A, Bagwe S, Klonowska K, Machado T, Lamattina AMET-AL>. Celecoxib in lymphangioleiomyomatosis: Results of a phase I clinical trial. Eur Respir J. 2020;55:1902370, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02370-2019>.
- Chan AL, Kwack S, Jones KD, Glassberg MK, Gherman CR. Lymphangioleiomyomatosis and SZ alpha(1)-antitrypsin disease: A unique combination? Chest. 2003;124:763-5, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.124.2.763>.
- Eisner AE, Sandhu K, Cao K. Rare association: sporadic lymphangioleiomyomatosis and Pi-SZ alpha-1-antitrypsin deficiency. BMJ Case Rep. 2020;13:e233724, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2019-233724>.
- Fukuda Y, Kawamoto M, Yamamoto A, Ishizaki M, Basset F, Masugi Y. Role of elastic fiber degradation in emphysema-like lesions of pulmonary lymphangioleiomyomatosis. Hum Pathol. 1990;21:1252-61, [http://dx.doi.org/10.1016/S0046-8177\(06\)80039-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0046-8177(06)80039-0).

11. Wahid S, Chiang PC, Luo HL, Huang SC, Tsai EM, Chiang PH. Pelvic lymphangiomyomatosis treated successfully with everolimus: Two case reports with literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e4562, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000004562>.
12. Ussavarungsi K, Laroia AT, Burger CD. Low-dose sirolimus in retroperitoneal lymphangiomyomas. *Lung India*. 2019;36:349–52, <http://dx.doi.org/10.4103/lungindia.lungindia.433.18>.

Ana Belén Gámiz-Molina^{a,*}, Pablo Gámez-Baeza^a,
Celia Cabrero-Rodríguez^a, Diego Rodríguez Morillas^b
y Francisco Casas-Maldonado^a

^a Servicio de Neumología, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España

^b Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anab.gamiz.sspa@juntadeandalucia.es
(A.B. Gámiz-Molina).

<https://doi.org/10.1016/j.opresp.2020.09.001>
2659-6636/

© 2020 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Adaptación de los servicios de neumología frente a la COVID-19: el papel de las unidades de cuidados respiratorios intermedios en España



Changes in Respiratory Units During COVID-19 Pandemic: The Role of Intermediate Respiratory Care Units in Spain

Estimado Director:

Una unidad de cuidados respiratorios intermedios (UCRI) se define como un área de monitorización y tratamiento de pacientes que no precisan ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI), pero que por su complejidad, no podrían ser tratados en una planta convencional y precisan de una monitorización cardiorrespiratoria y/o un soporte respiratorio (SR) no invasivo, el cual puede incluir terapias como la ventilación mecánica no invasiva (VMNI), la presión positiva continua en vía aérea superior (CPAP) y/o la oxigenoterapia de alto flujo (OAF)¹. A pesar de la demostrada utilidad y coste-efectividad de estas unidades¹, el grado de implantación y las características de las diferentes UCRI en España no es conocido.

El gran número de pacientes ingresados con COVID-19 y la manifestación clínica grave más frecuente desarrollada en estos pacientes en forma de insuficiencia respiratoria aguda grave con necesidad de SR² han obligado a los hospitales en general y a los servicios de neumología en particular, a realizar una reestructuración de manera inmediata para poder dar respuesta a esta pandemia³.

Para poder analizar la capacidad de transformación de los servicios de neumología y la utilidad de las UCRI como respuesta a una pandemia como la COVID-19, resulta imprescindible disponer de datos objetivos de esta transformación y poder realizar un «mapa» real de la situación de estas unidades en los hospitales de España. Para conocer la infraestructura y los recursos disponibles del sistema sanitario público español, se decidió llevar a cabo este estudio a nivel nacional. Para ello, desde el área de TRS-VM-CRC de la SEPAR se ha enviado una encuesta a todos los miembros de la SEPAR solicitando información sobre la existencia y características de estas unidades antes y durante la pandemia por COVID-19.

El total de hospitales que han respondido ha sido de 77. Un 15% han sido hospitales de primer nivel, un 39% de segundo y un 46% de tercer nivel. Solo 16 centros (21%) tenían una UCRI previa a la pandemia.

Según los datos recogidos en esta encuesta, durante la pandemia por COVID-19, el número de UCRI existentes en el Sistema Público de Salud español ha pasado de 16 a 41. Además, la mayoría de las UCRI existentes antes de la pandemia han aumentado el número de camas, reflejándose esto en un incremento aproximado del total de camas de 112 a 525.

Respecto a los medios disponibles durante la pandemia por COVID-19, más del 90% de las UCRI tenían monitorización respiratoria. Además, un 85% disponía de ecógrafo, un 73% de broncoscopio,

un 46% de capnógrafo y un 58% de gasómetro. En cuanto a los recursos humanos de dichas unidades, un 95% de las UCRI contaban con un especialista en neumología (que estaba presencial 24 horas en un 56% de los casos). Varias unidades contaban con un equipo multidisciplinar para el tratamiento de los pacientes con COVID-19, formado además de por un neumólogo, por un fisioterapeuta (en un 51% de los casos), por un nutricionista en un 22% de las unidades y por un especialista en rehabilitación en un 32%. La ratio enfermería/paciente más frecuente tanto antes como durante la pandemia ha sido de ¼. Respecto al SR utilizado durante la pandemia, un 95% de las UCRI utilizó la OAF en los pacientes con afectación respiratoria por COVID-19. Además, en un alto porcentaje de unidades (70%), también se ha utilizado la VMNI y en un 61% se han tratado a pacientes con cánula de traqueostomía.

En cuanto a las medidas de protección utilizadas por los profesionales, el sistema más utilizado (en un 61% de las unidades) ha sido la bata impermeable con mascarillas FFP2/3 y gafas. Un 32% ha optado por el uso de mono impermeable, y solo en un 2% han utilizado bata quirúrgica en lugar de bata o mono impermeable. A pesar del uso de estos sistemas de protección, solo en 15 unidades (37%) no se ha infectado ningún neumólogo, y en 10 (24%) no se ha infectado ningún enfermero.

Por último, se ha recogido la opinión de los encuestados en cuanto al futuro de las unidades creadas y/o transformadas. Un 48% de los encuestados piensa que tras la pandemia por COVID-19 su centro mantendrá la UCRI, aunque en su mayoría con una dotación menor. Un 15% estima que se cerrarán y un 37% de los centros desconoce si se mantendrán o no abiertas.

Los datos presentados en esta carta científica nos ayudan a tener una visión general de la situación de las UCRI en el sistema sanitario español y reflejan la capacidad de respuesta y transformación de los servicios de neumología y de estas unidades frente a una situación de pandemia como la vivida durante la COVID-19. No obstante, desde el área de TRS-VM-CRC de SEPAR se está trabajando en un estudio más completo que valore con detalle la situación actual de las UCRI y su impacto asistencial sobre el paciente. Este proyecto nos permitirá conocer mejor los medios de los que se dispone en la actualidad para poder hacer frente a un nuevo brote de la COVID-19 u otra situación similar a la vivida durante estos meses.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Bibliografía

1. Heili-Frades S, Carballosa de Miguel MDP, Naya Prieto A, Galdeano Lozano M, Mate García x, Mahillo Fernández I, 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, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2019.06.008>.