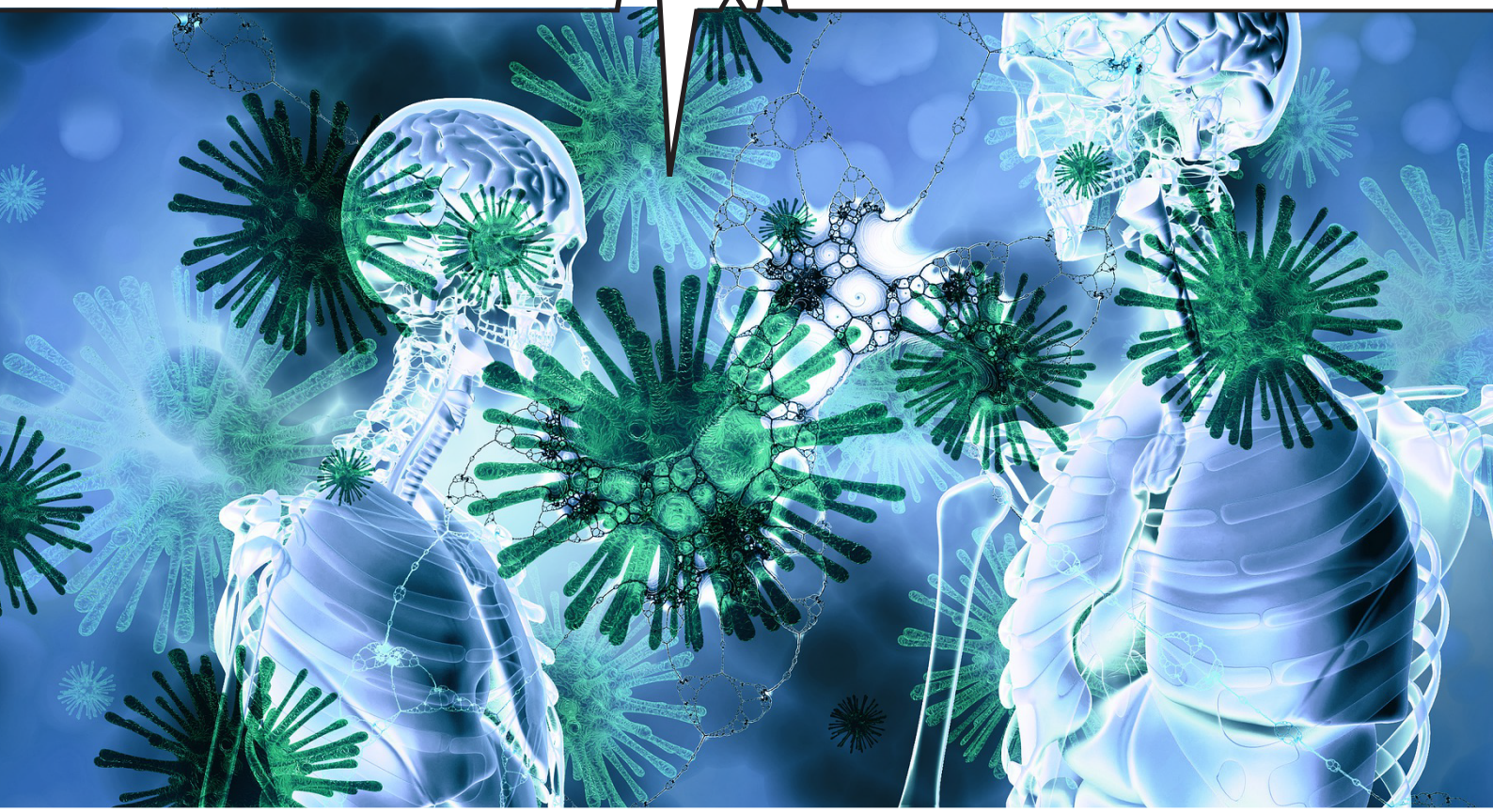
Volumen 7 - Número 2 Julio - Septiembre 2022

Scientific & Education Medical Journal

ISSN: 2745-0252 (En Línea)



Scientific & Education Medical Journal

CRÉDITOS

Scientific & Education Medical Journal / Vol. 7, N° 2, Julio - Septiembre 2022
ISSN: 2745-0252 (En Línea) - Bogotá D.C, Colombia

Editor(a)

Margarita Rosa Castrillón González MD.
Universidad del Tolima
Especialista en Pediatría
Universidad de Maimónides-Argentina
mrcastrillong@hotmail.com

Comité Editorial

José Fernando Gómez Arrieta MD. Especialista en Medicina Interna, Epidemiólogo
Miguel Alexis Sierra Manotas MD. Especialista en Sexología Clínica, Epidemiólogo
Álvaro José Medina Santoyo MD. Especialista en Ortopedia y Traumatología
José Carlos Medina Sastre MD. Especialista en Dermatología. Epidemiólogo
José Luis Giraldo Plata MD. Especialista en Radiología e Imágenes Diagnósticas
Zaida Eleana Roa Gómez Enfermera Jefe, Magister en Economía de la Salud

Comité Científico Nacional

Eduwin Alexis Ramírez Cabezas, MD.
Universidad de la Habana-Cuba
Magister en Genética Humana
Especialista en Derecho Médico
Epidemiólogo Clínico
Eduwin.ramirez@hcolthincode.com

Lina Maryudi Rodriguez López MD.
Universidad del Tolima
Magister en Economía de la Salud
Epidemióloga Clínica
contacto@assesmed.co

Comité Científico Internacional

Margarita Rosa Castrillón González MD.
Universidad del Tolima
Especialista en Pediatría
Universidad de Maimónides-**Argentina**
mrcastrillong@hotmail.com

Rosiane Souza Rosse MD.
Universidad del Tolima
Médica Pediatra
Universidad Federal Fluminense-**Brasil**
rosianesouzarosse16@hotmail.com

Scientific & Education Medical Journal / Vol. 7, N° 2, Julio-Septiembre 2022
ISSN: 2745-0252 (En Línea) - Bogotá D.C, Colombia

TABLA DE CONTENIDO

Editorial.....4

Artículos de Investigación

Muerte prematura en pacientes psiquiátricos, un verdadero enigma.....5

Realidades clinicosistémicas postpandemia, COVID 19.....19

Una mirada global al pulmón vapeador.....36

Política Editorial.....51

Scientific & Education Medical Journal / Vol. 7, N° 2, 2022
ISSN: 2745-0252 (En Línea)

EDITORIAL

Respetada Comunidad Médica:

Editorial

Reflexiones en torno a la salud pública: Vapeadores, muerte prematura en pacientes psiquiátricos y realidades clinicosistemicas post pandemia COVID-19"

En los últimos años, la salud pública ha enfrentado nuevos desafíos que exigen una revisión exhaustiva de las políticas y estrategias para su abordaje. Tres de estos desafíos que se han presentado en los últimos tiempos son el uso de vapeadores, la muerte prematura en pacientes psiquiátricos y las realidades clinicosistemicas post pandemia COVID-19.

Los vapeadores, que se promocionan como una alternativa más segura a los cigarrillos, se han vuelto cada vez más populares entre los jóvenes, pero su impacto a largo plazo en la salud aún se desconoce. Es necesario hacer un llamado a las autoridades sanitarias para que se desarrollen políticas de prevención y control de los vapeadores y se investigue su posible relación con enfermedades pulmonares y otros efectos a largo plazo.

En cuanto a la muerte prematura en pacientes psiquiátricos, se ha demostrado que los pacientes con trastornos psiquiátricos tienen una tasa de mortalidad significativamente más alta que la población general. Esto exige una mayor atención a las necesidades de estos pacientes, así como una mayor integración de los servicios de salud mental y física para garantizar una atención integral.

Finalmente, la pandemia de COVID-19 ha puesto de relieve la importancia de las realidades clinicosistemicas. La interconexión de los sistemas de salud, el acceso a los servicios de salud, la equidad en la atención y la capacidad de adaptación son solo algunos de los temas clave que deben abordarse para asegurar una atención médica efectiva y sostenible en el futuro.

En esta edición, presentamos tres revisiones sistemáticas de la literatura de artículos que abordan estos temas críticos desde diferentes perspectivas y ofrecen conclusiones innovadoras. Esperamos que estos artículos fomenten el debate y la colaboración para hacer frente a los desafíos de la salud pública del siglo XXI y promover un enfoque más integral y centrado en el paciente.

La Editora

Scientific & Education Medical Journal / Vol. 7, N° 2, 2022

Muerte prematura en pacientes psiquiátricos, un verdadero enigma

Jenniffer Katerin Merchán Restrepo[1], Lina Maryudi Rodriguez López[2]

1 Jenniffer Katerin Merchán Restrepo*, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, jenniffermerchan@gmail.com
2 Lina Maryudi Rodriguez López*, Universidad del Tolima, linismrl@gmail.com

Historia del Artículo:
Recibido el 18 de junio de 2021
Aceptado el 28 de marzo de 2022
On-line el 15 de julio de 2022

Palabras Clave: Mortalidad prematura, trastorno psiquiátrico, trastorno afectivo, trastorno de la personalidad.

Keywords: Premature mortality, psychiatric disorder, affective disorder, personality disorder.

Resumen

Los trastornos psiquiátricos son una alteración del estado cognitivo, afectivo y del comportamiento, que son capaces de alterar el funcionamiento de un individuo. Las personas que presentan algún trastorno mental a lo largo de su vida exponen un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por distintas causas.

El análisis de años de vida perdidos secundario a trastornos mentales han tenido una fuerte correlación con las lesiones autoinfligidas y las lesiones no intencionales, que se asocian también a la edad de diagnóstico y a las preexistencias psiquiátricas y somáticas.

Los Trastornos mayormente asociados a las coexistencias psiquiátricas que generan un aumento de la mortalidad, son los trastornos alimentarios, trastornos por consumo de alcohol y trastornos por abuso de sustancias psicoactivas.

En la presente revisión haremos un abordaje de las causas de mortalidad prematura en los diferentes trastornos psiquiátricos.

Abstract

Psychiatric disorders are an alteration of cognitive, affective and behavioral status, which are capable of enhancing the functioning of an individual. People who have a mental disorder throughout their lives are at increased risk of morbidity and mortality from different causes.

The analysis of years of life lost secondary to mental disorders has had a strong correlation with self-inflicted injuries and unintentional injuries, which are also associated with the age of diagnosis and psychiatric and somatic pre-existences.

The disorders mostly associated with psychiatric coexistence that generate an increase in mortality are eating disorders, alcohol use disorders and psychoactive substance abuse disorders.

In this review, we will address the causes of premature mortality in different psychiatric disorders.

*** Autor para correspondencia:**
Jenniffer Katerin Merchán Restrepo*, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, e-mail: jenniffermerchan@gmail.com

Cómo citar:
Merchán et al. Muerte prematura en pacientes psiquiátricos, un verdadero enigma. S&EMJ. Año 2022; Vol. 7: 5-18.

Introducción

Los trastornos psiquiátricos se caracterizan por una alteración del estado cognitivo, afectivo o del comportamiento de un individuo que es capaz de alterar el funcionamiento de los procesos psicológicos, biológicos o del desarrollo de la función mental. (1)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) aproximadamente mil millones de personas estaban afectadas por un trastorno mental para el 2019, convirtiéndose en la principal causa de discapacidad en el mundo. La OMS estima que los episodios de depresión y ansiedad aumentaron más de un 25% en el primer año de pandemia por COVID 19, siendo una de sus principales consecuencias el suicidio, el cual representa una de cada 100 muertes en el mundo; el 58% de estas muertes se presentan antes de los 50 años, lo cual genera que las personas con trastornos mentales graves presenten muertes de 10 a 20 años antes que la población general. (2)

Durante el 2020 en Colombia se evidenció una tasa ajustada de mortalidad por trastornos mentales y del comportamiento del 2,19, y una tasa de años de vida potencialmente perdidos por lesiones autoinfligidas intencionalmente del 247,7. Siendo los adolescentes el grupo etario más afectado por trastornos como la ansiedad, fobia social y depresión. Por esta razón desde la cartera de salud se propenderá priorizar la salud mental, fortaleciendo los esfuerzos por encontrar sus principales causas, y así garantizar una atención oportuna. (3)

Las personas que tienen algún trastorno mental a lo largo de su vida presentan un mayor riesgo de mortalidad prematura por distintas causas. Las causas mayormente descritas como desencadenantes son los trastornos alimentarios, trastornos por consumo de alcohol y trastornos por abuso de sustancias psicoactivas. Sin embargo, existen otras causas asociadas a las coexistencias tanto psiquiátricas como somáticas y a la edad de diagnóstico. (4)

En la presente revisión se abordarán las principales causas de muerte prematura en pacientes con algún diagnóstico psiquiátrico. El abordaje se realizará con la división planteada por el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM V), por sus siglas en inglés) y la clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento (CIE 10).

Objetivo

Identificar las causas de mortalidad temprana, por enfermedades comunes, en la población de pacientes psiquiátricos

Metodología

Esta revisión sistemática de la literatura se centró en la evidencia actual de la mortalidad prematura en pacientes con trastornos psiquiátricos. Para ello se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos P*ubMed, Science direct* y *Cochrane*, *lilacs*, con los términos *MeSH* (Medical Subject Headings): *Premature mortality, early death, psychiatric disorder, affective disorder, personality disorder*, en artículos publicados entre enero del 2017 y octubre del 2022. Después de seleccionar y revisar los títulos y resúmenes de los 500 resultados totales, entre revisiones, metaanálisis y estudios controlados aleatorizados, se identificaron y recuperaron los textos completos de 50 artículos que parecían pertinentes para resaltar la evidencia científica actual de mortalidad en pacientes psiquiátricos, los resultados de los artículos incluidos se sintetizaron de forma narrativa según el grupo de trastorno psiquiátrico al que pertenecían, brindando así una descripción general de la evidencia actual y las perspectivas futuras.

Introduction

Psychiatric disorders are characterized by an alteration of the cognitive, affective or behavioral status of an individual that is capable of altering the functioning of psychological, biological or developmental processes of mental function. (1)

According to the World Health Organization (WHO), approximately one billion people were affected by a mental disorder by 2019, becoming the leading cause of disability in the world. The WHO estimates that episodes of depression and anxiety increased by more than 25% in the first year of the COVID-19 pandemic, one of its main consequences being suicide, which represents one in every 100 deaths in the world; 58% of these deaths occur before the age of 50, which means that people with severe mental disorders have deaths 10 to 20 years before the general population. (2)

During 2020, Colombia had an adjusted mortality rate from mental and behavioral disorders of 2.19, and a rate of years of life potentially lost due to intentionally self-inflicted injuries of 247.7. Adolescents are the age group most affected by disorders such as anxiety, social phobia and depression. For this reason, the health portfolio will tend to prioritize mental health, strengthening efforts to find its main causes, and thus guarantee timely attention. (3)

People who have a mental disorder throughout their lives have an increased risk of premature mortality from different causes. The causes most commonly described as triggers are eating disorders, alcohol use disorders, and substance abuse disorders.

However, there are other causes associated with both psychiatric and somatic coexistence and the age of diagnosis. (4)

This review will address the main causes of premature death in patients with a psychiatric diagnosis. The approach will be carried out with the division proposed by the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM V) and the classification of mental and behavioral disorders (ICD 10).

Objective

The objective of this article is to identify the main causes associated with early mortality in patients with psychiatric diagnoses.

Methodology

This systematic review of the literature focuses on the current evidence of premature mortality in patients with psychiatric disorders. To this end, a literature search was carried out in the databases PubMed, Science Direct and Cochrane, with the terms MeSH (Medical Subject Headings): Premature mortality, early death, psychiatric disorder, affective disorder, personality disorder, in articles published between January 2017 and October 2022. After selecting and reviewing the titles and abstracts of the 500 total results, including reviews, meta-analyses and randomized controlled studies, the full texts of 50 articles that seemed relevant to highlight the current scientific evidence of mortality in psychiatric patients were identified and retrieved, the results of the included articles were synthesized narratively according to the psychiatric disorder group to which they belonged, thus providing an overview of current evidence and future prospects.

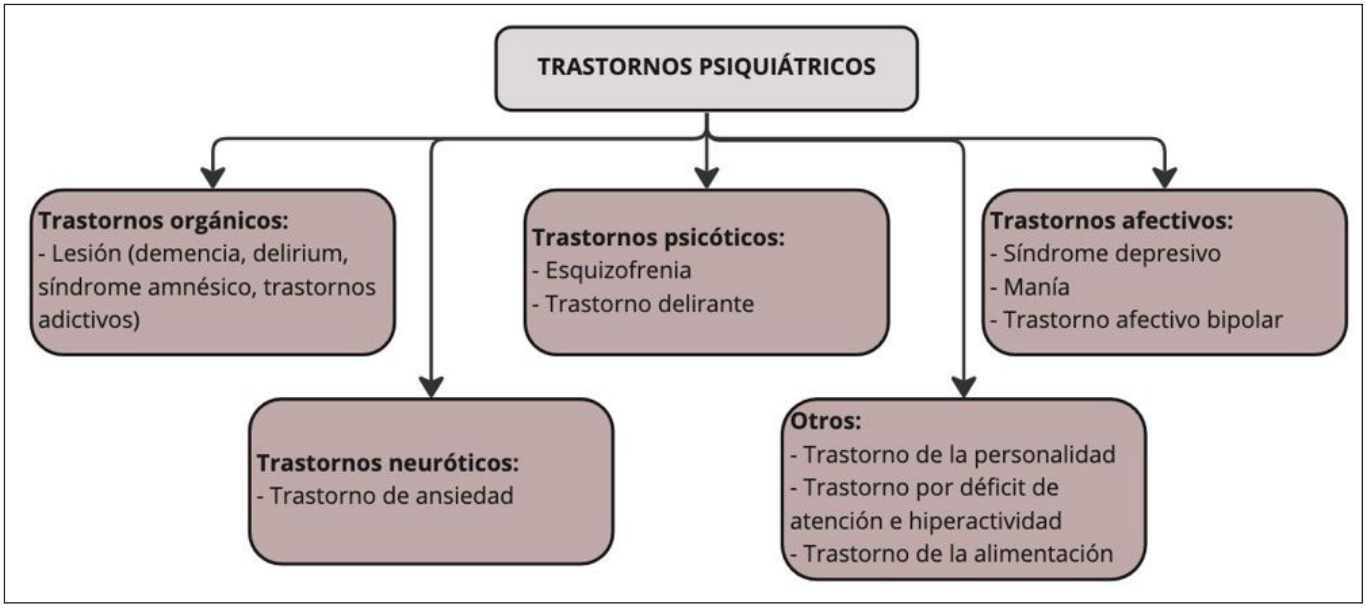
Trastornos psiquiátricos: actualidad

Los trastornos psiquiátricos generan una alta carga de morbimortalidad, ya que según lo descrito en la literatura se ha evidenciado que estos pacientes presentan mayores tasas de afecciones médicas generales, por un riesgo más alto de desarrollar condiciones comórbidas (3, 4, 7). La Figura 1 y la Tabla 1 muestran la división de los trastornos mentales en orgánicos, psicóticos, afectivos, neuróticos y otros. Cada uno de estos trastornos mentales se asocia con una menor esperanza de vida en comparación con la población general (5, 7, 8, 9).

Las personas diagnosticadas con dos o más tipos de trastornos mentales experimentan una esperanza de vida más corta en comparación con las personas diagnosticadas con un solo trastorno. Las principales causas de muerte asociadas a los trastornos mentales son las causas externas (suicidio, accidentes), siendo el suicidio la lesión con la tasa más alta de años de vida perdidos. Sin embargo, se han descrito asociaciones con los trastornos alimentarios, trastornos por consumo de alcohol y trastornos por consumo de drogas (4, 8, 10).

Las asociaciones somáticas que se han descrito con una mayor tasa de mortalidad son el cáncer y los trastornos hematológicos por su alta carga

Figura 1: División de los trastornos psiquiátricos



Fuente: Tomado para fines académicos Basados en OMS, Guía de bolsillo de la clasificación CIE 10, Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento. EE.UU: Panamericana; 2000.

Tabla 1. Definición y criterios diagnósticos de los principales trastornos psiquiátricos

Trastorno	Definición	Criterios diagnósticos
Esquizofrenia	Se caracteriza por presentar distorsiones fundamentales en el pensamiento, la percepción y las emociones, mientras que la conciencia y la capacidad inte-lectual se conservan; sin em-bargo, con el paso del tiempo pueden presentarse déficits cognitivos.	A. Dos o más de los síntomas siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de tiempo durante un período de un mes. Al menos uno de ellos ha de ser (1), (2) o (3): 1. Delirios 2. Alucinaciones 3. Discurso desorganizado 4. Comportamiento muy desorganizado o catatónico 5. Síntomas negativos B. Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio del trastorno, el nivel del funcionamiento en uno o más ámbitos principales, como el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado personal, está muy por debajo del nivel alcanzado antes del inicio. C. Los signos continuos del trastorno persisten durante un mínimo de seis meses. Este período de seis meses ha de incluir al menos un mes de síntomas que cumplan el criterio A y puede incluir períodos de síntomas prodrómicos o residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los signos del trastorno se pueden manifestar únicamente por síntomas negativos o por dos o más síntomas enumerados en el criterio A presentes de forma atenuada. D. Se han descartado el trastorno esquizoafectivo y el trastorno depresivo o bipolar con características psicóticas porque 1. No se han producido episodios maníacos o depresivos mayoresde forma concurrente con los síntomas de fase activa, o 2. Si se han producido episodios del estado de ánimodurante los síntomas de fase activa, han estado presentes sólo durante una mínima parte de la duración total de los períodos activo y residual de la enfermedad. E. El trastorno no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o a otra afección médica Si existen antecedentes de un trastorno del espectro autista o de un trastorno de la comunicación de inicio en la infancia, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se hace si los delirios o alucinaciones notables, además de los otros síntmas requeridos para la esquizofrenia, también están presentes durante un mínimo de un mes. F. Si existen antecedentes de un trastorno del espectro autista o de un trastorno de la comunicación de inicio en la infancia, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se hace si los delirios o alucinaciones notables, además de los otros síntomas requeridos para la esquizofrenia, también están presentes durante un mínimo de un mes.
Trastorno afectivo bipolar	La inestabilidad patológica del ánimo, es la principal clave diagnóstica del TB. Clínicamente, se presentan de forma recurrente episodios maníacos o hipomaníacos; episodios depresivos o mixtos, y períodos de eutimia. El TB tipo I cursa con la aparición de un episodio maníaco, usualmente con síntomas psicóticos, independiente o no de episodios depresivos; mientras que el TB tipo II es la presencia de un episodio hipomaniaco asociado a un episodio depresivo.	**Episodio maníaco:** A. Un período bien definido de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, y un aumento anormal y persistente de la actividad o la energía, que dura como mínimo un semana y está presente la mayor partwe del día, casi todos los días. B. Durante el período de alteración del estado de ánimo y aumento de la energía o la actividad, existen tres o más de los síntomas siguientes en un grado significativo y representan un cambio notorio del comportamiento habitual. 1. Aumento de la autoestima o sentimiento de grandeza 2. Disminución de la necesidad de dormir 3. Más hablador de lo habitual o presión para mantener la conversación 4. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van a gran velocidad 5. Facilidad de distracción 6. Aumento de la actividad dirigida a un objeto (social, en el trabajo

o la escuela, o sexual) o agitación psicomotora.
7. Participación excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas

C. La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave para causar un deterioro importante en el funcionamiento social o laboral, para necesitar hospitalización con el fin de evitar el daño a sí mismo o a otros, o porque existen características psicóticas.

D. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o a otra afección médica.

Episodio hipomaníaco:

A. Un período bien definido de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, y un aumento anormal y persistente de la actividad o la energía, que dura como mínimo cuatro días consecutivos y está presente la mayor parte del día, casi todos los días.

B. Durante el período de alteración del estado de ánimo y aumento de la energía y actividad, han persistido tres o más de los síntomas siguientes, representan un cambio notorio del comportamiento habitual y han estado presentes en un grado significativo:

1. Aumento de la autoestima o sentimiento de grandeza
2. Disminución de la necesidad de dormir
3. Más hablador de lo habitual o presión para mantener la conversación
4. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van a gran velocidad
5. Facilidad de distracción
6. Aumento de la actividad dirigida a un objeto (social, en el trabajo o la escuela, o sexual) o agitación psicomotora.
7. Participación excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas.

C. El episodio se asocia a un cambio inequívoco del funcionamiento que no es característico del individuo cuando no presenta síntomas.

D. La alteración del estado de ánimo y el cambio en el funcionamiento son observables por parte de otras personas.

E. El episodio no es suficientemente grave para causar una alteración importante del funcionamiento social o laboral, o necesitar hospitalización. Si existen características psicóticas, el episodio es, por definición maníaco.

F. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia.

Episodio de depresión mayor:

A. Cinco o más de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento anterior; al menos uno de los síntomas es estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o placer.

1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas.
2. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días.
3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, o disminución o aumento del apetito casi todos lo días.
4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
5. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días.
6. Fatiga o pérdida de la energía casi todos los días.

		7. Sentimiento de inutilidad o de culpabilidad excesiva o inapropiada casi todos los días. 8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o de tomar decisiones casi todos los días. 9. Pensamientos de muerte recurrentes, ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo. B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento. C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.
Trastornos depresivos	Alteración en el estado de ánimo que influye en todas las esferas del individuo, se instala progresivamente, es persistente en el tiempo y se refleja en el pensamiento, la conducta, la actividad psicomotora, las manifestaciones somáticas y en la manera como el individuo se relaciona y percibe el medio ambiente	**Episodio de depresión mayor:** D. Cinco o más de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento anterior; al menos uno de los síntomas es estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o placer. 10. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas. 11. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días. 12. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, o disminución o aumento del apetito casi todos lo días. 13. Insomnio o hipersomnia casi todos los días. 14. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días. 15. Fatiga o pérdida de la energía casi todos los días. 16. Sentimiento de inutilidad o de culpabilidad excesiva o inapropiada casi todos los días. 17. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o de tomar decisiones casi todos los días. 18. Pensamientos de muerte recurrentes, ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo. E. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.
Trastornos de ansiedad	Es un afecto relacionado con el miedo y similar en su percepción, pero que no obedece a un estímulo amenazante externo, sino a un temor procedente de la interioridad psíquica.	**Trastorno de ansiedad generalizada:** A. Ansiedad y preocupación excesiva, que se produce durante más días de los que ha estado ausente durante un mínimo de seis meses, en relación con diversos sucesos o actividades. B. Al individuo le es difícil controlar la preocupación. C. La ansiedad y la preocupación se asocia a tres de los seis síntomas siguientes: 1. Inquietud o sensación de estar atrapado o con los nervios de punta 2. Facilidad para fatigarse 3. Dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco 4. Irritabilidad 5. Tensión muscular 6. Problemas de sueño D. La ansiedad, la preocupación o los síntomas físico causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento. E. La alteración no se puede atribuir a los efectos fisiológi-

		cos de una sustancia. F. La alteración no se explica mejor por otro trastorno mental.
Trastornos de la personalidad	Comprenden patrones de conducta arraigados y perdurables que se manifiestan como respuestas inflexibles a un amplio espectro de situaciones personales y sociales. Representan desviaciones extremas o relevantes de la forma en que el individuo promedio de una cultura dada, percibe, piensa y sobre todo, se relaciona con los demás.	**Trastorno general de la personalidad:** A. Un patrón permanente de experiencia interna y de comportamiento que se aparta acusadamente de las expectativas de la cultura del sujeto. Este patrón se manifiesta en dos o más de las siguientes áreas: 1. Cognición (formas de percibir e interpretarse a uno mismo, a otras personas y a los acontecimientos) 2. Afectividad (el rango, la intensidad, la labilidad y la adecuación de la respuesta emocional) 3. Funcionamiento interpersonal 4. Control de los impulsos B. El patrón persistente es inflexible y se extiende a una amplia gama de situaciones personales y sociales. C. El patrón persistente provoca malestar clínicamente significativo o deterioro de la actividad social, laboral o en otras áreas importantes. D. El patrón es estable y de larga duración, y su inicio se remonta al menos a la adolescencia o edad adulta temprana. E. El patrón persistente no se explica mejor como una manifestación o consecuencia de otro trastorno mental F. El patrón persistente no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.

Fuente: Tomado para fines académicos, Basados en Gómez C, Hernández G, Jordán M, Rojas A, Santacruz H, Uribe J. Psiquiatría clínica diagnóstico y tratamiento en niños, adolescentes y adultos. Colombia: Panamericana; 2008. OMS, Guía de bolsillo de la clasificación CIE 10, Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento. EE.UU: Panamericana; 2000.

de letalidad, mientras que las asociaciones con menor tasa de mortalidad son dislipidemia, alergias, migraña, problemas de visión y problemas auditivos (7).

Diversos estudios han encontrado asociaciones sustanciales de mortalidad prematura atribuida a comorbilidades médicas generales como enfermedad cardíaca, diabetes, cáncer, síndrome metabólico y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (7, 11, 12, 13). Enfermedades que se consideran en aumento en los países de ingresos bajos y medios (9).

Trastornos psicóticos

Esquizofrenia

Las personas que viven con esquizofrenia tienen una esperanza de vida reducida de 10 a 25 años con respecto a la población general, siendo el suicidio la causa más común de muerte (14, 15, 16, 17, 19, 20).

El comportamiento suicida va desde pensamientos repetidos de suicidarse (ideación suicida), la elaboración de un plan suicida, intento de suicidio hasta el suicidio consumado (14, 15).

Las personas que reportaron ideación suicida tienen un riesgo 5,8 veces mayor de suicidio, que aquellas sin ideación. Esta ideación se encuentra asociada con síntomas psiquiátricos graves como los síntomas depresivos, los cuales generalmente producen una gran carga económica, estigma social y discriminación (15, 19).

El género masculino se asocia con mayor prevalencia de ideación suicida, mientras las mujeres experimentan más estigma , tienen una tasa de desempleo más alta, una tasa más alta de consumo de alcohol y niveles más altos de impulsividad y agresión, todo lo cual se relaciona un mayor riesgo de suicidio consumado (15, 18).

La mayoría de causas naturales asociadas a esquizofrenia fueron las enfermedades respiratorias, cardiovasculares y el cáncer (16, 17, 18). El exceso de morbilidad cardiovascular y una mayor prevalencia de muerte súbita cardiaca contribuye a la mortalidad prematura en la esquizofrenia (18).

Los pacientes con esquizofrenia, incluso antes del episodio psicótico, se han observado con alteraciones metabólicas, como aumento de la grasa abdominal y el colesterol total, resultado que se encuentra asociado a factores socioeconómicos, genéticos y biológicos (13, 17).

La etiología del síndrome metabólico en este tipo de pacientes es multifactorial y esto incluye fármacos psicotrópicos como los antipsicóticos, desregulaciones inmunometabólicas y factores de riesgo relacionados con el estilo de vida como: inactividad física, tabaquismo, ingesta excesiva de alcohol, falta de sueño y patrones nutricionales

poco saludables (16).

El síndrome de *Brugrada* (SBr) por ejemplo, es una causa importante pero poco reconocida de muerte súbita cardíaca. Se ve más comúnmente en la esquizofrenia que en la población general. La esquizofrenia y el SBr comparten anomalías similares del canal de calcio lo cual puede resultar en una conductividad miocárdica aberrante. (18)

La etiología de la muerte prematura anteriormente descrita, es multifactorial, aumentando así las tasas de mortalidad general, por causas naturales y no naturales, las cuales se ven drásticamente elevadas en el primer año de diagnóstico (19, 20).

Trastornos afectivos

Trastorno afectivo bipolar (TB)

El TB es un trastorno mental grave que afecta más del 1% de la población, con una prevalencia de por vida del 2,4% y una tasa de incidencia de nuevos casos en un año del 1,4% generando altas tasas de pérdida en la calidad de vida y muerte prematura (21, 22, 23).

Aunque los pacientes con TB pierden menos años de vida que aquellos con esquizofrenia (22), este se relaciona con una alta tasa de mortalidad por autolesión, encontrándose que el 4-19% de los pacientes acaban su vida a través del suicidio, ya que sus métodos son más letales que los del resto de la población, mientras que el 20-60% intenta suicidarse por lo menos una vez en la vida (5). Llevando así a una pérdida de aproximadamente 13 años de vida potencial con respecto a la población general, que es más significativa en la población masculina (22).

El vínculo de TB con morbilidad física se puede explicar por la presencia de factores como la susceptibilidad genética y mecanismos fisiopatológicos coexistentes (22).

En las tasas de mortalidad por TB contribuyen las causas naturales y no naturales, dentro de las causas naturales se evidencian enfermedades cardiovasculares, respiratorias, síndrome metabólico, fragilidad en el adulto mayor, cáncer y enfermedades infecciosas como neumonía por influenza. Mientras que la mayor proporción de causas no naturales está dada por el suicidio (22 ,23).

En estudios realizados a este grupo de pacientes se encontró IMC más alto, niveles altos de glucosa, colesterol total, colesterol LDL y niveles más bajos de HDL. Sin embargo, los pacientes con TB tipo I tienen un riesgo significativamente menor de MeTS (12).

Esta alteración metabólica es aún más marcada en pacientes con uso de antipsicóticos y atención médica inequitativa (22). Según la evidencia los pacientes con uso de Olanzapina, quetiapina y risperidona se asociaron con mayor masa corporal (12), por lo que deben tener un control estricto de glucosa plasmática en ayunas, lípidos y presión arterial (24, 25).

Trastorno depresivo

Los trastornos depresivos presentan una prevalencia del 16% de la población mundial. Se ha descrito que la depresión diagnosticada en jóvenes se asocia con mayor riesgo de resultados adversos para la salud, como abuso de sustancias, ateroesclerosis, enfermedad cardiovascular temprana y muerte prematura (6, 26).

Los individuos que recibieron un diagnóstico de depresión durante la niñez o la adolescencia parecían tener un mayor riesgo relativo y absoluto de morbilidad y mortalidad posterior, particularmente por autolesión intencional (27, 31).

La presencia de los trastornos depresivos durante la vida aumenta el riesgo de padecer de trastornos del sistema nervioso, diabetes mellitus tipo II, hepatitis viral, enfermedad renal y enfermedades hepáticas. Las mujeres presentan riesgos relativos y absolutos más altos de padecer lesiones, infecciones genitourinarias y riesgos relativos moderadamente más altos de infecciones gastrointestinales, respiratorias y algunos trastornos de la piel (6, 13, 28, 29).

Mientras que los hombres tienen riesgos comparativamente elevados de obesidad, trastornos de tiroides, trastornos de glándulas endocrinas, enfermedad celíaca, trastorno del tejido conectivo y dermatitis (6).

Se evidenció que la coexistencia de la depresión con el consumo de sustancias psicoactivas y el trastorno de ansiedad aumenta la prevalencia de enfermedades somáticas y mortalidad (6).

Los medicamentos antidepresivos, especialmente los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina aumentan el control vagal cardíaco, lo que contribuye a la elevación de la presión arterial sistólica y diastólica. La amitriptilina, la mirtazapina y la paroxetina se asociaron con un riesgo mayor de aumento de peso, mientras que la fluoxetina y el bupropión se asocian con pérdida de peso (30, 31, 32).

Trastornos neuróticos

La mortalidad en el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno obsesivo compulsivo y el trastorno de estrés postraumático fue 1,66 veces mayor que la de la población general (33, 34).

Trastorno de ansiedad (TAG)

El TAG es el trastorno de ansiedad más común que se observa en la atención primaria y afecta aproximadamente a un 4-7% de los adultos estadounidenses.

Según lo reportado por la literatura es una de las principales causas de carga de discapacidad en todo el mundo, sobre todo en aquellos países con altas tasas de abuso infantil, violencia de pareja y conflicto armado (35, 36).

Las personas con TAG tienen un mayor riesgo de muerte cardiovascular, independientemente de los factores de riesgo convencionales de la enfermedad y la presencia de síndrome metabólico (35).

Este grupo de pacientes tienen mayor riesgo de intentos de suicidio, y aquellos con enfermedades cardiovasculares concurrentes presentan más episodios de infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, accidentes cerebrovasculares, ataque isquémico cerebrovascular, ataque isquémico transitorio y muerte (35).

Trastorno de pánico (TP)

Los pacientes con TP exhibieron un riesgo de mortalidad mayor con respecto a la población general. Este trastorno exacerba las comorbilidades, particularmente entre personas con mala salud (33).

Se ha evidenciado una asociación bidireccional entre TP y enfermedades respiratorias, se asocia una prevalencia elevada de por vida de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), así como los adultos jóvenes con asma tienen 4,5 veces más probabilidades de desarrollar TP (35).

El TP no se asoció con muerte prematura por enfermedades cardiovasculares, sólo las mujeres con TP tenían un riesgo elevado de muerte cardíaca súbita (35).

Las mujeres con TP y consumo de alcohol tienen más probabilidades de presentar comorbilidad con trastorno depresivo, trastorno de personalidad y trastornos del sueño. Por el contrario, los hombres con TP y consumo de alcohol tienen más probabilidades de tener comorbilidad por trastorno del sueño y otros trastornos por uso de sustancias que el resto de la población (37).

Trastorno de la personalidad

Los trastornos de la personalidad implican desviaciones en la cognición, la afectividad, el funcionamiento interpersonal y el control de impulsos. La literatura reporta un alto riesgo de morir prematuramente debido a estas conductas impulsivas, así como mayor riesgo de sucumbir a la violencia (38).

Las muertes tempranas se atribuyen a causas médicas naturales, incluidas enfermedades cardíacas, cerebrovasculares, cáncer y enfermedades respiratorias (39, 40).

Se ha encontrado una relación de la morbilidad y las convulsiones, evidenciando que los niños que presentan antecedente de convulsiones febriles, epilepsia o ambos, tienen un riesgo relativo y acumulativo de desarrollar trastornos de la personalidad en la adolescencia y los primeros años de la edad adulta (41).

El aumento del riesgo puede explicarse por el consumo de alcohol y drogas, ya que la codependencia con alcohol tiene un mayor riesgo de muerte natural, incluidas las muertes cardiovasculares y gastrointestinales (41).

Los pacientes dependientes de las metanfetaminas también tienen un mayor riesgo de muerte natural, especialmente por eventos cardiovasculares (41).

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH):

El TDAH afecta al 5% de los niños y adolescentes y al 2,5% de los adultos en todo el mundo. Un estudio Danés encontró un riesgo 2 veces mayor de mortalidad por todas las causas, con lesiones no intencionales como la principal causa. La asociación fue más fuerte cuando se diagnosticó en la edad adulta, y la tasa de mortalidad fue más alta entre las personas con trastorno de la conducta recurrente (42, 43, 44).

Los factores que se relacionan con aumento de la muerte prematura son: el trastorno por consumo de sustancias, las lesiones no intencionales, el trastorno de la conducta y la conducta suicida. Este riesgo se aumenta cuando se presentan comorbilidades psiquiátricas, con el consumo de sustancias psicoactivas o con los trastornos de los estados de ánimo (42, 43, 45, 46).

La aparición temprana se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por causas naturales como las neoplasias. Mientras que la aparición tardía contribuyó sustancialmente a los riesgos de mortalidad por causas no naturales, incluido el suicidio y las lesiones no intencionales (42).

La asociación entre el TDAH y el riesgo de muerte por causas naturales podría explicarse en gran medida por la coexistencia de trastornos de

aparición temprana, incluidos el trastorno de la conducta/trastorno de oposición desafiante, el trastorno del espectro autista y el déficit cognitivo (42, 44).

Trastorno por consumo de sustancias psicoactivas:

Casi la mitad de los adictos a sustancias psicoactivas murieron prematuramente, dos tercios tuvieron una muerte relacionada con las drogas, siendo los opiáceos el predictor más fuerte. La sobredosis y la intoxicación causaron la mitad de las muertes (47, 48).

La administración intravenosa es la causa más común y el cannabis fue la sustancia principal sobre todo en las mujeres (47).

Algunos predictores de mortalidad por consumo de sustancias son el sexo masculino, la psicosis primaria, los síndromes del estado de ánimo y de ansiedad (47).

El uso de sustancias siempre expone a la persona al riesgo de contraer trastornos somáticos graves como enfermedades hepáticas, insuficiencia cardíaca y epilepsia. El género masculino y la mezcla de alcohol con otras drogas fueron los predictores de muerte por trastornos somáticos (47, 49, 50, 51, 52).

Los pacientes con recaídas murieron prematuramente a la edad media de 48 años principalmente por ataque cardíaco o insuficiencia cardíaca (53).

Patrones imagenologicos en los trastornos psiquiátricos:

Se ha documentado la presencia de cambios estructurales en los estudios de neuroimágenes de algunos trastornos psiquiátricos (1), en la tabla 2 se describen sus principales características.

Conclusiones

- Los trastornos psiquiátricos generan una alta carga de morbimortalidad, las personas con 2 o más tipos de trastornos mentales experimentan una esperanza de vida más corta en comparación con las que presentan un solo trastorno.
- Las principales causas de muerte asociadas a los trastornos mentales son las causas externas (suicidio, accidentes), siendo el suicidio la lesión con la tasa más alta de años de vida perdidos.
- Se ha evidenciado una asociación sustancial de mortalidad prematura atribuida a comorbilidades médicas generales como enfermedad cardíaca, diabetes, cáncer, síndrome metabólico y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- La mayoría de causas naturales asociadas a esquizofrenia fueron las enfermedades respiratorias, cardiovasculares y el cáncer.
- El vínculo de trastorno afectivo bipolar con morbilidad física se puede explicar por la presencia de factores como la susceptibilidad genética y mecanismos fisiopatológicos coexistentes.
- La presencia de los trastornos depresivos durante la vida aumenta el riesgo de padecer de trastornos del sistema nervioso, diabetes mellitus tipo II, hepatitis viral, enfermedad renal y enfermedades hepáticas.
- Las personas con trastorno de ansiedad generalizado tienen un mayor riesgo de muerte cardiovascular y de presencia de síndrome metabólico.

Tabla 2. Características imagenológicas de los trastornos psiquiátricos

Trastorno	Neuroimágenes
Esquizofrenia	Tomografía axial computarizada: • Agrandamiento de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo, y la disminución del volumen cortical. • Asimetría cerebral anormal • Volumen cerebelar disminuido • Cambios en la densidad cerebral Resonancia magnética: • Reducción volumétrica del complejo amigdalo- hipocampal y del giro parahipocampal
Trastorno depresivo	Resonancia magnética funcional: • Cambios en el grosor y el volumen cortical • Hiperactivaciones en amígdala- ganglios basales en presencia de estímulos que evocan memorias emocionales.

Fuente. Tomado para fines académicos basados en Gómez C, Hernández G, Jordán M, Rojas A, Santacruz H, Uribe J. Psiquiatría clínica diagnóstico y tratamiento en niños, adolescentes y adultos. Colombia: Panamericana; 2008

- Se ha evidenciado una asociación bidireccional entre el trastorno de pánico y enfermedades respiratorias, se asocia una prevalencia elevada de por vida de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

- Las muertes tempranas en el trastorno de la personalidad se atribuyen a causas médicas naturales, incluidas enfermedades cardíacas, cerebrovasculares, cáncer y enfermedades respiratorias.

- La aparición temprana del trastorno por déficit de atención e hiperactividad se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por causas naturales como las neoplasias.

- Casi la mitad de los adictos a sustancias psicoactivas murieron prematuramente, dos tercios tuvieron una muerte relacionada con las drogas, siendo los opiáceos el predictor más fuerte.

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así. como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

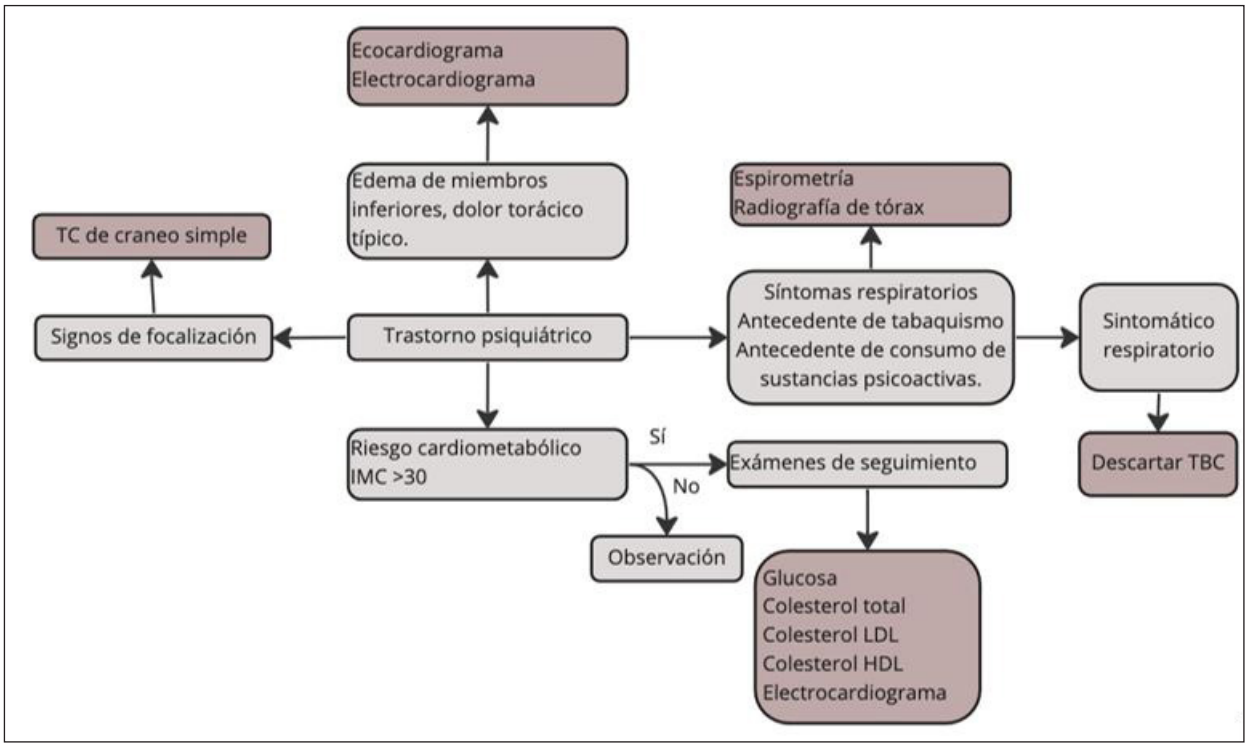
Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Algoritmo de seguimiento

Figura 2. Seguimiento según factores de riesgo



Fuente: Elaboración propia de los autores para fines académicos de este estudio

Potencial Conflicto de Interés (es)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Bibliografía

1. American Psychiatric association. (2014). Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders. Ed. Panamericana.
2. Organización Mundial de la Salud. (17 de junio del 2022). La OMS subraya la urgencia de transformar la salud mental y los cuidados conexos. https://www.who.int/es/news/item/17-06-2022-who-highlights-urgent-need-to-transform-mental-health-and-mental-health-care
3. Ministerio de salud y protección social. (10 de octubre del 2022). Salud mental: asunto de todos. https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Salud-mental-asunto-de-todos.aspx
4. Weye, N., Momen, N. C., Christensen, M. K., Iburg, K. M., Dalsgaard, S., Laursen, T. M., Mortensen, P. B., Santomauro, D. F., Scott, J. G., Whiteford, H. A., McGrath, J. J., & Plana-Ripoll, O. (2020). Association of Specific Mental Disorders with Premature Mortality in the Danish Population Using Alternative Measurement Methods. JAMA Network Open, 3(6). https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.6646
5. Dome, P., Rihmer, Z., & Gonda, X. (2019). Suicide risk in bipolar disorder: A brief review. In Medicina (Lithuania) (Vol. 55, Issue 8). MDPI AG. https://doi.org/10.3390/medicina55080403
6. Leone, M., Kuja-Halkola, R., Leval, A., D'Onofrio, B. M., Larsson, H., Lichtenstein, P., & Bergen, S. E. (2021). Association of Youth Depression with Subsequent Somatic Diseases and Premature Death. JAMA Psychiatry, 78(3), 302–310. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.3786
7. Momen, N. C., Plana-Ripoll, O., Agerbo, E., Christensen, M. K., Iburg, K. M., Laursen, T. M., Mortensen, P. B., Pedersen, C. B., Prior, A., Weye, N., & McGrath, J. J. (2022). Mortality Associated with Mental Disorders and Comorbid General Medical Conditions. JAMA Psychiatry, 79(5), 444–453. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.0347
8. Weye, N., Momen, N. C., Christensen, M. K., Iburg, K. M., Dalsgaard, S., Laursen, T. M., Mortensen, P. B., Santomauro, D. F., Scott, J. G., Whiteford, H. A., McGrath, J. J., & Plana-Ripoll, O. (2020). Association of Specific Mental Disorders with Premature Mortality in the Danish Population Using Alternative Measurement Methods. JAMA Network Open, 3(6). https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.6646
9. Plana-Ripoll, O., Pedersen, C. B., Agerbo, E., Holtz, Y., Erlangsen, A., Canudas-Romo, V., Andersen, P. K., Charlson, F. J., Christensen, M. K., Erskine, H. E., Ferrari, A. J., Iburg, K. M., Momen, N., Mortensen, P. B., Nordentoft, M., Santomauro, D. F., Scott, J. G., Whiteford, H. A., Weye, N., … Laursen, T. M. (2019). A comprehensive analysis of mortality-related health metrics associated with mental disorders: a nationwide, register-based cohort study. The Lancet, 394(10211), 1827–1835. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32316-5
10. Kuo, C. J., Chen, W. Y., Tsai, S. Y., Chen, P. H., Ko, K. T., & Chen, C. C. (2019). Excessive mortality and causes of death among patients with personality disorder with comorbid psychiatric disorders. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 54(1), 121–130. https://doi.org/10.1007/s00127-018-1587-x
11. Sariaslan, A., Sharpe, M., Larsson, H., Wolf, A., Lichtenstein, P., & Fazel, S. (2022). Psychiatric comorbidity and risk of premature mortality and suicide among those with chronic respiratory diseases, cardiovascular diseases, and diabetes in Sweden: A nationwide matched cohort study of over 1 million patients and their unaffected siblings. PloS Medicine, 19(1). https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003864
12. Penninx, B. W. J. H., Sjors, ;, & Lange, M. M. (2018). Metabolic syndrome in psychiatric patients: overview, mechanisms, and implications. www.dialogues-cns.org
13. Θεοδόσης-Νόμπελος, Π., Ασημακοπούλου, Ε., & Μαδιανός, Μ. (n.d.). Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί μειζόνων ψυχικών διαταραχών εμπλεκόμενοι στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων. https://doi.org/10.22365/jpsych.2021.038/Psychiatriki
14. Bai, W., Liu, Z. H., Jiang, Y. Y., Zhang, Q. E., Rao, W. W., Cheung, T., Hall, B. J., & Xiang, Y. T. (2021). Worldwide prevalence of suicidal ideation and suicide plan among people with schizophrenia: a meta-analysis and systematic review of epidemiological surveys. In Translational Psychiatry (Vol. 11, Issue 1). Springer Nature. https://doi.org/10.1038/s41398-021-01671-6
15. Dong, M., Wang, S. B., Wang, F., Zhang, L., Ungvari, G. S., Ng, C. H., Meng, X., Yuan, Z., Wang, G., & Xiang, Y. T. (2019). Suicide-related behaviours in schizophrenia in China: A comprehensive meta-analysis. Epidemiology and Psychiatric Sciences, 28(3), 290–299. https://doi.org/10.1017/S2045796017000476
16. Challa, F., Getahun, T., Sileshi, M., Geto, Z., Kelkile, T. S., Gurmessa, S., Medhin, G., Mesfin, M., Alemayehu, M., Shumet, T., Mulugeta, A., Bekele, D., Borba, C. P. C., Oppenheim, C. E., Henderson, D. C., Fekadu, A., Carobene, A., & Teferra, S. (2021). Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Ethiopia. BMC Psychiatry, 21(1). https://doi.org/10.1186/s12888-021-03631-2
17. Rastogi, A., Viani-Walsh, D., Akbari, S., Gall, N., Gaughran, F., & Lally, J. (2020). Pathogenesis and management of Brugada syndrome in schizophrenia: A scoping review. In General Hospital Psychiatry (Vol. 67, pp. 83–91). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2020.09.003
18. Yung, N. C. L., Wong, C. S. M., Chan, J. K. N., & Chang, W. C. (2022). Mortality rates in people with first diagnosis of schizophrenia-spectrum disorders: A 5-year population-based cohort study. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. https://doi.org/10.1177/00048674221121157
19. Yung, N. C. L., Wong, C. S. M., Chan, J. K. N., Chen, E. Y. H., & Chang, W. C. (2021). Excess Mortality and Life-Years Lost in People with Schizophrenia and Other Non-affective Psychoses: An 11-Year Population-Based Cohort Study. Schizophrenia Bulletin, 47(2), 474–484. https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa137
20. Laursen, T. M. (2019). Causes of premature mortality in schizophrenia: A review of literature published in 2018. In Current Opinion in Psychiatry (Vol. 32, Issue 5, pp. 388–393). Lippincott Williams and Wilkins. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000530
21. Atagün, M. İ., & Oral, T. (2021). Acute and long term treatment of manic episodes in bipolar disorder. In Noropsikiyatri Arsivi (Vol. 58, pp. S24–S30). Turkish Neuropsychiatric Society. https://doi.org/10.29399/npa.27411
22. Chan, J. K. N., Tong, C. C. H. Y., Wong, C. S. M., Chen, E. Y. H., & Chang, W. C. (2022). Life expectancy and years of potential life lost in bipolar disorder: systematic review and meta-analysis. In British Journal of Psychiatry (Vol.

221, Issue 3, pp. 567–576). Cambridge University Press.
23. Yung, N. C. L., Wong, C. S. M., Chan, J. K. N., Chen, E. Y. H., & Chang, W. C. (2021). Excess Mortality and Life-Years Lost in People with Schizophrenia and Other Non-affective Psychoses: An 11-Year Population-Based Cohort Study. Schizophrenia Bulletin, 47(2), 474–484. https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa137
24. Serretti, A., & Porcelli, S. (2018). Antidepressant induced weight gain. In BMJ (Online) (Vol. 361). BMJ Publishing Group. https://doi.org/10.1136/bmj.k2151
25. Penninx, B. W. J. H., Sjors, ;, & Lange, M. M. (2018). Metabolic syndrome in psychiatric patients: overview, mechanisms, and implications. www.dialogues-cns.org
26. Vieta, E., Alonso, J., Pérez-Sola, V., Roca, M., Hernando, T., Sicras-Mainar, A., Sicras-Navarro, A., Herrera, B., & Gabilondo, A. (2021). Epidemiology and costs of depressive disorder in Spain: the EPICO study. European Neuropsychopharmacology, 50, 93–103. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.04.022
27. Walter, F., Carr, M. J., Mok, P. L. H., Antonsen, S., Pedersen, C. B., Shaw, J., & Webb, R. T. (2018). Suicide methods and specific types of accidental death and fatal poisoning among discharged psychiatric patients: A national cohort study. Journal of Clinical Psychiatry, 79(6). https://doi.org/10.4088/JCP.17m11809
28. Mutz, J., Choudhury, U., Zhao, J., & Dregan, A. (2022). Frailty in individuals with depression, bipolar disorder and anxiety disorders: longitudinal analyses of all-cause mortality. BMC Medicine, 20(1), 274. https://doi.org/10.1186/s12916-022-02474-2
29. Chen, P. H., Tsai, S. Y., Pan, C. H., Chang, H. M., Chen, Y. L., Su, S. S., Chen, C. C., & Kuo, C. J. (2020). Incidence and risk factors of sudden cardiac death in bipolar disorder across the lifespan. Journal of Affective Disorders, 274, 210–217. https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.05.094
30. DeJongh, B. M. (2021). Clinical pearls for the monitoring and treatment of antipsychotic induced metabolic syndrome. Mental Health Clinician, 11(6), 311–319. https://doi.org/10.9740/MHC.2021.11.311
31. Atagün, M. İ., & Oral, T. (2021). Acute and long term treatment of manic episodes in bipolar disorder. In Noropsikiyatri Arsivi (Vol. 58, pp. S24–S30). Turkish Neuropsychiatric Society. https://doi.org/10.29399/npa.27411
32. Osborn, D. P. J., Marston, L., Nazareth, I., King, M. B., Petersen, I., & Walters, K. (2017). Relative risks of cardiovascular disease in people prescribed olanzapine, risperidone and quetiapine. Schizophrenia Research, 183, 116–123. https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.11.009
33. DeMartini, J., Patel, G., & Fancher, T. L. (2019). Generalized anxiety disorder. Annals of Internal Medicine, 170(7), ITC49–ITC64. https://doi.org/10.7326/AITC201904020
34. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. (2022). The Lancet Psychiatry, 9(2), 137–150. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00395-3
35. Chang, H. M., Pan, C. H., Chen, P. H., Chen, Y. L., Su, S. S., Tsai, S. Y., Chen, C. C., & Kuo, C. J. (2022). Premature death and causes of death among patients with panic disorder and comorbid psychiatric disorders: A nationwide cohort study. Journal of Psychiatric Research, 148, 340–347. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.02.006
36. Krupchanka, D., Chrtková, D., Vítková, M., Munzel, D., Čihařová, M., Růžičková, T., Winkler, P., Janoušková, M., Albanese, E., & Sartorius, N. (2018). Experience of stigma and discrimination in families of persons with schizophrenia in the Czech Republic. Social Science and Medicine, 212, 129–135. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2018.07.015
37. Chang, H. M., Pan, C. H., Chen, P. H., Chen, Y. L., Tai, M. H., Su, S. S., Tsai, S. Y., Chen, C. C., & Kuo, C. J. (2020). Sex differences in incidence and psychiatric comorbidity for alcohol dependence in patients with panic disorder. Drug and Alcohol Dependence, 207. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.107814
38. Davies, S. J. C., Iwajomo, T., de Oliveira, C., Versloot, J., Reid, R. J., & Kurdyak, P. (2021). The impact of psychiatric and medical comorbidity on the risk of mortality: A population-based analysis. Psychological Medicine, 51(2), 320–328. https://doi.org/10.1017/S003329171900326X
39. Dreier, J. W., Pedersen, C. B., Cotsapas, C., & Christensen, J. (2019). Childhood seizures and risk of psychiatric disorders in adolescence and early adulthood: a Danish nationwide cohort study. The Lancet Child and Adolescent Health, 3(2), 99–108. https://doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30351-1
40. Khalifa, N. R., Gibbon, S., Völlm, B. A., Cheung, N. H. Y., & McCarthy, L. (2020). Pharmacological interventions for antisocial personality disorder. In Cochrane Database of Systematic Reviews (Vol. 2020, Issue 9). John Wiley and Sons Ltd. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007667.pub3
41. Kuo, C. J., Chen, W. Y., Tsai, S. Y., Chen, P. H., Ko, K. T., & Chen, C. C. (2019). Excessive mortality and causes of death among patients with personality disorder with comorbid psychiatric disorders. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 54(1), 121–130. https://doi.org/10.1007/s00127-018-1587-x
42. Sun, S., Kuja-Halkola, R., Faraone, S. v., D'Onofrio, B. M., Dalsgaard, S., Chang, Z., & Larsson, H. (2019). Association of Psychiatric Comorbidity with the Risk of Premature Death among Children and Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. JAMA Psychiatry, 76(11), 1141–1149. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.1944
43. Schiavone, N., Virta, M., Leppämäki, S., Launes, J., Vanninen, R., Tuulio-Henriksson, A., Järvinen, I., Lehto, E., Michelsson, K., & Hokkanen, L. (2022). Mortality in individuals with childhood ADHD or subthreshold symptoms – a prospective perinatal risk cohort study over 40 years. BMC Psychiatry, 22(1). https://doi.org/10.1186/s12888-022-03967-3
44. Luderer, M., Kaplan-Wickel, N., Richter, A., Reinhard, I., Kiefer, F., & Weber, T. (2019). Screening for adult attention-deficit/hyperactivity disorder in alcohol dependent patients: Underreporting of ADHD symptoms in self-report scales. Drug and Alcohol Dependence, 195, 52–58. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.11.020
45. Arican, I., Bass, N., Neelam, K., Wolfe, K., McQuillin, A., & Giaroli, G. (2019). Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder symptoms in patients with schizophrenia. Acta Psychiatrica Scandinavica, 139(1), 89–96. https://doi.org/10.1111/acps.12948
46. Luderer, M., Kaplan-Wickel, N., Richter, A., Reinhard, I., Kiefer, F., & Weber, T. (2019). Screening for adult attention-deficit/hyperactivity disorder in alcohol dependent patients: Underreporting of ADHD symptoms in self-report scales. Drug and Alcohol Dependence, 195, 52–58. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.11.020
47. Fridell, M., Bäckström, M., Hesse, M., Krantz, P., Perrin, S., & Nyhlén, A. (2019). Prediction of psychiatric comorbidity on premature death in a cohort of patients with substance use disorders: A 42-year follow-up. BMC Psychiatry, 19(1). https://doi.org/10.1186/s12888-019-2098-3
48. Day, E., & Rudd, J. H. F. (2019). Alcohol use disorders

and the heart. Addiction, 114(9), 1670–1678. https://doi.org/10.1111/add.14703
49. Park, S., Rim, S. J., Jo, M. K., Lee, M. G., & Kim, C. E. (2019). Comorbidity of Alcohol Use and Other Psychiatric Disorders and Suicide Mortality: Data from the South Korean National Health Insurance Cohort, 2002 to 2013. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 43(5), 842–849. https://doi.org/10.1111/acer.13989
50. Witkiewitz, K., Litten, R. Z., & Leggio, L. (2019). Advances in the science and treatment of alcohol use disorder. In Sci. Adv (Vol. 5).
51. Luderer, M., Kaplan-Wickel, N., Richter, A., Reinhard, I., Kiefer, F., & Weber, T. (2019). Screening for adult attention-deficit/hyperactivity disorder in alcohol dependent patients: Underreporting of ADHD symptoms in self-report scales. Drug and Alcohol Dependence, 195, 52–58. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.11.020
52. Pohl, K., Moodley, P., & Dhanda, A. D. (2021). Alcohol's impact on the gut and liver. In Nutrients (Vol. 13, Issue 9). MDPI. https://doi.org/10.3390/nu13093170
53. Chikritzhs, T., & Livingston, M. (2021). Alcohol and the risk of injury. In Nutrients (Vol. 13, Issue 8). MDPI. https://doi.org/10.3390/nu13082777

Scientific & Education Medical Journal / Vol. 7, N° 2, 2022

Realidades clinicosistémicas postpandemia, COVID 19

German David Plazas Vega[1], Lina Maryudi Rodriguez López[2]

1 German David Plazas Vega*, Universidad El Bosque, germandavidplazas@gmail.com
2 Lina Maryudi Rodriguez López, Universidad del Tolima, linismrl@gmail.com

Historia del Artículo:
Recibido el 15 de agosto de 2021
Aceptado el 16 de mayo de 2022
On-line el 15 de julio de 2022

Palabras Clave:
COVID, cardiopulmonar, dermatología, oculootorrinolaringología, complicaciones, secuelas.

Keywords:
COVID, cardiopulmonary, dermatology, oculootolaryngology, complications, sequelae.

Resumen

Al final del 2019 un nuevo coronavirus fue identificado como la causa de varios casos de neumonía en Wuhan, una ciudad en la provincia de Hubei en China, con un posterior crecimiento exponencial de su propagación inicialmente en su país de origen y posteriormente a nivel mundial, llegando al punto de ser declarada oficialmente como pandemia aproximadamente a los 3 meses de su aparición.
De manera general se ha establecido que hay una importante proporción de pacientes con SARS-CoV-2 subdiagnosticados, esto debido a que por un lado varios de ellos son asintomáticos y otros a que no se les realiza estudios debido a que su cuadro clínico es similar al de otros virus respiratorios; sin embargo se ha determinado que de aquellos que desarrollan síntomas cerca del 80% presentan síntomas leves, 15% graves y 5% críticos, con una letalidad estimada de 2.3%.

Por las características propias del virus y por la historia natural de la enfermedad los principales síntomas, complicaciones y secuelas (independientemente de la severidad) son los relacionados con las vías respiratorias y el sistema pulmonar, sin embargo también puede desarrollarse afección en múltiples órganos del cuerpo.
El presente trabajo busca revisar la literatura y determinar las principales secuelas del COVID 19 y lo relacionado con ellas a nivel pulmonar (por ser el principal sistema afectado como se mencionó previamente), así como también tiene la intención de evaluar las afecciones a nivel cardiaco, dermatológico y oculotorrinolaríngico, lo anterior tomando en cuenta el momento postpandemia en el que nos encontramos y el conocimiento e investigaciones que se han desarrollado a cabo.

Abstract

At the end of 2019, a new coronavirus was identified as the cause of several cases of pneumonia in Wuhan, a city in the province of Hubei in China, with subsequent exponential growth of its spread initially in its country of origin and later worldwide, reaching the point of being officially declared a pandemic approximately 3 months after its appearance.
In general, it has been established that there is a significant proportion of patients with SARS-CoV-2 underdiagnosed, because on the one hand, several of them are asymptomatic and others are not studied because their clinical picture is similar to that of other respiratory viruses; however, it has been determined that of those who develop symptoms about 80% have mild, 15% severe and 5% critical symptoms, with an estimated lethality of 2.3%.

Due to the characteristics of the virus and the natural history of the disease, the main symptoms, complications and sequelae (regardless of the severity), are those related to the respiratory tract and the pulmonary system; however, affection can also develop in multiple organs of the body.
This article seeks to review the literature and determine the main sequelae of COVID 19 and what is related to them at the pulmonary level (as it is the main affected system as previously mentioned), as well as intends to evaluate the conditions at the cardiac, dermatological and oculotorhinolaryngological level, the above taking into account the post-pandemic moment in which we find ourselves and the knowledge and research that has been developed.

*** Autor para correspondencia:**
German David Plazas Vega*, Universidad El Bosque, e-mail: germandavidplazas@gmail.com

Cómo citar:
Plazas et al. Realidades clinicosistémicas postpandemia, COVID 19. S&EMJ. Año 2022; Vol. 7: 19-35.

Introducción

Al final del 2019 un nuevo coronavirus fue identificado como la causa de varios casos de neumonía en Wuhan, una ciudad en la provincia de Hubei en China; posteriormente tuvo un crecimiento exponencial, expandiéndose inicialmente por China y luego progresivamente en otros países alrededor del mundo. Después de varios nombres la Organización Mundial de la Salud llamo a esta patología como COVID-19 (*coronavirus disease* 2019) y fue declarada oficialmente como pandemia el 11 de marzo de 2020 después de confirmarse más de 118.000 casos en 114 países con 4291 personas fallecidas por esta enfermedad (1).

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva envueltos, que por las características de la secuenciación de todo el genoma y el análisis filogenético indican que el virus causante del COVID–19 es un betacoronavirus del mismo subgénero del SARS (*severe acute respiratory syndrome*), por lo que el grupo de estudio de coronavirus del comité internacional de taxonomía de virus lo denomino como el SARS CoV 2, el cual se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 por medio de su proteína espica, proteína relevante en los procesos investigativos para el desarrollo de vacunas (2).

Los coronavirus se encuentran clasificados dentro de la familia de los nidovirus, ellos dividiéndose a su vez en 4 géneros: alfa, beta, gamma y delta, siendo de los 2 primeros aquellos que son humanos. Como se mencionó previamente son virus de ARN de cadena positiva envuelto, de mediano tamaño que se le dio inicialmente su nombre por la forma de corona que tiene en las micrografías electrónicas, que se replica en el citoplasma del hospedador mediante la ARN polimerasa que se une de manera intermitente, para producir varios nidos de moléculas de ARN. Los coronavirus tienen una membrana con espicas de glicoproteínas que rodean el genoma, el cual a su vez se encuentra envuelto en una nucleocapside helicoidal en su forma relajada pero que toma una forma esférica en la partícula del virus como tal (3).

Después de que una persona tiene infección por SARS-CoV-2 desarrolla anticuerpos séricos detectables contra el dominio de unión al receptor de la proteína S de espica y la actividad neutralizante respectiva (la cual se ha visto asociada como factor protector de adquisición y complicación de infecciones posteriores), aunque esto esta aparentemente correlacionado con la severidad de la infección por COVID-19. Sin embargo, no son los únicos hallazgos encontrados en los diferentes estudios, dado que, pues se ha encontrado memoria en linfocitos B y células plasmáticas, lo cual refleja una memoria de respuesta humoral a largo plazo, además de detección de inmunidad mediada por células, ya que se ha identificado igualmente respuesta por parte de los linfocitos T CD4 y CD8 en pacientes recuperados (4,5).

En cuanto al riesgo de reinfección por SARS-CoV-2 se encuentra disminuido si la primera infección fue reciente (menor de 6 meses), aunque esto actualmente puede cambiar según las variantes del virus involucradas; de manera general se ha observado que la segunda infección tuvo menor severidad frente a la inicial, aunque esto puede variar según la condición particular de cada persona (6).

Aunque no se tiene la proporción exacta, se han documentado en varias poblaciones, personas asintomáticas portadoras de SARS-CoV-2, aunque esto varía según el estudio realizado y el análisis aplicado, ya que se han observado variaciones en la determinación de esta condición (7).

Se estima que aproximadamente el 80% de las personas desarrollan una enfermedad leve, el 15% enfermedad grave con criterio de internación y manejo intrahospitalario y el 5% restante en unidad de cuidados intensivos, lo último determinado principalmente por el requerimiento de ventilación mecánica invasiva, falla ventilatoria, shock, sepsis o falla multiorgánica, con una letalidad general de 2.3%, esto último con base en los pacientes que tiene documentada la infección, ya que como se mencionó previamente hay personas asintomáticas que no son diagnosticadas (8).

Los síntomas más comunes de infección por COVID-19 son la tos, fiebre, mialgias, cefalea, disnea, odinodinia, diarrea, náuseas, anosmia y ageusia, siendo estos últimos característicos, aunque no únicos de esta patología (9).

Sin embargo, como se mencionó previamente la mayoría de las personas desarrollan una enfermedad leve, mientras el restante evoluciona de manera tórpida presentando mayor gravedad, manifestándose inicialmente y como síntoma principal la disnea, la cual se presentó aproximadamente entre los 5 y 8 días de inicio de síntomas con un ingreso a hospitalización en un tiempo similar (9,10).

Posteriormente quienes desarrollan mayor gravedad por COVID-19 presentan neumonía, algunos con deterioro progresivo hasta presentar síndrome de *distress* respiratoria aguda (SDRA) y subsecuente falla respiratoria, adicionalmente se ha descrito que se pueden presentar complicaciones como arritmias, insuficiencia cardiaca, enfermedades tromboembólicas, injuria renal, hepatopatías, alteraciones neurológicas, entre otras (10).

Para las personas que desarrollan enfermedad leve se estima que la recuperación y resolución del

cuadro es de aproximadamente 2 semanas, frente a aquellos que tienen una enfermedad grave o critica este tiempo es más prolongado, llegando a tardar incluso 3 meses, varios de ellos con secuelas, que por la historia natural de la enfermedad la mayoría están relacionadas con los pulmones (10), sin embargo varios sistemas se llegan a ver afectados por esta patología, de lo cual cada vez se tiene mayor conocimiento por las diferentes investigaciones y estudios que se han realizado durante la pandemia; en el presente estudio se revisaran las complicaciones y secuelas documentadas en el sistema cardiopulmonar, dermatológico y oculotorrinolaríngico.

Objetivo

Identificar la realidad actualizada de las secuelas post COVID 19, a nivel cardiopulmonar, dermatológico y oculotorrinolaringico.

Metodología

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura, en diferentes bases de datos (*PubMed, Google Academics, Science Direct*) con los términos COVID, *coronavirus disease 2019*, COVID-19, SARS-CoV-2, *cardiac, pulmonary, cardiopulmonary, dermatology, skin, cutaneous, vestibular, otolaryngology, ocular, long term, sequelae* y *complications;* a partir de lo anterior se encontraron varios artículos de tipo reportes de caso, series de caso, estudios de corte transversal, estudios de casos y controles, estudios de cohortes, revisiones sistemáticas, meta-análisis, entre otros, en un periodo de tiempo del 2019 a la actualidad. Para la presente revisión se seleccionaron en total 67 artículos relacionados con el desarrollo de complicaciones y secuelas secundarias a la infección por COVID 19 así como seguimiento, manejo y demás aspectos relacionados ello, lo anterior enfocado a nivel dermatológico, cardiopulmonar y oculotorrinolaríngico.

Introduction

At the end of 2019, a novel coronavirus was identified as the cause of several cases of pneumonia in Wuhan, a city in China's Hubei province; later it had exponential growth, expanding initially in China and then progressively in other countries around the world. After several names, the World Health Organization called this pathology COVID-19

(coronavirus disease 2019) and it was officially declared a pandemic on March 11 2.020, after more than 118,000 cases were confirmed in 114 countries with 4291 people dying from this disease (1).

Coronaviruses are enveloped positive-chain RNA viruses, which due to the characteristics of whole-genome sequencing and phylogenetic analysis indicate that the virus causing COVID-19 is a betacoronavirus of the same subgenus of SARS (severe acute respiratory syndrome), so the coronavirus study group of the International Committee on Virus Taxonomy called it SARS CoV 2 which binds to angiotensin-converting enzyme 2 through its spica protein, a relevant protein in research processes for vaccine development (2).

Coronaviruses are classified within the family of Nidovirus, they are divided into 4 genera: alpha, beta, gamma and delta, being the first 2 that are human. As mentioned above, they are enveloped positive-stranded, medium-sized RNA viruses that were initially given their name because of the crown shape it has on electron micrographs, which replicates in the cytoplasm of the host by RNA polymerase that binds intermittently, to produce several nests of RNA molecules. Coronaviruses have a membrane with glycoprotein spicas surrounding the genome, which in turn is enveloped in a helical nucleocapsid in its relaxed form but takes a spherical shape in the virus particle as such (3).

After a person has SARS-CoV-2 infection, they develop detectable serum antibodies against the receptor binding domain of the spica S protein and the respective neutralizing activity (which has been associated as a protective factor in the acquisition and complication of subsequent infections), although this appears to be correlated with the severity of COVID-19 infection. However, they are not the only findings found in the different studies, since, since memory has been found in B lymphocytes and plasma cells, which reflects a long-term humoral response memory, in addition to detection of cell-mediated immunity, since the response has also been identified by CD4 and CD8 T lymphocytes in recovered patients (4,5).

The risk of reinfection by SARS-CoV-2 is decreased if the first infection was recent (less than 6 months), although this can currently change according to the variants of the virus involved; In general, it has been observed that the second infection had less severity compared to the initial one, although this may vary according to the particular condition of each person (6).

Although the exact proportion is not known, asymptomatic people carrying SARS-CoV-2 have been documented in several populations, although this varies according to the study carried out and the analysis applied, since variations have been observed in the determination of this condition (7).

It is estimated that approximately 80% of people develop the mild disease, 15% severe disease with hospitalization and in-hospital management criteria, and the remaining 5% in the intensive care unit,

the latter determined mainly by the requirement of invasive mechanical ventilation, ventilatory failure, shock, sepsis or multiorgan failure, with an overall lethality of 2.3%, The latter based on the patients who have documented the infection, since as mentioned previously, some asymptomatic people are not diagnosed (8).

The most common symptoms of COVID-19 infection are cough, fever, myalgia, headache, dyspnea, odynodynia, diarrhea, nausea, anosmia and ageusia, the latter being characteristic, although not unique to this pathology (9).

However, as previously mentioned, most people develop a mild disease, while the rest evolves in a torpid way presenting greater severity, initially manifesting dyspnea as the main symptom, which occurred approximately between 5 and 8 days of onset of symptoms with an admission to hospitalization in a similar time (9,10).

Subsequently, those who develop greater severity due to COVID-19 present pneumonia, some with progressive deterioration until presenting acute respiratory distress syndrome (ARDS) and subsequent respiratory failure, additionally it has been described that complications such as arrhythmias, heart failure, thromboembolic diseases, renal injury, liver diseases, neurological alterations, among others, may occur (10).

For people who develop mild disease it is estimated a recovery and resolution of the picture of approximately 2 weeks, compared to those who have a serious or critical illness this time is longer, taking even 3 months, several of them with sequelae, which by the natural history of the disease most are related to the lungs (10), However, several systems are affected by this pathology, of which there is increasing knowledge from the different investigations and studies that have been carried out during the pandemic; In the present study, the complications and sequelae documented in the cardiopulmonary, dermatological and oculotorhinolaryngological system will be reviewed.

Objective

Identify the updated reality of the post-COVID-19 sequelae, at the cardiopulmonary, dermatological and oculotolaryngal levels.

Methodology

A systematic search of the literature was carried out, in different databases (PubMed, Google Academics, Science Direct) with the terms COVID, coronavirus disease 2019, COVID-19, SARS-CoV-2, cardiac, pulmonary, cardiopulmonary, dermatology, skin, cutaneous, vestibular, otolaryngology, ocular, long term, sequelae and complications; From the above, several articles of the type case reports, case series, cross-sectional studies, case-control studies, cohort studies, systematic reviews, meta-analyses, among others, were found in a period time from 2019 to the present. For the present review, a total of 67 articles related to the development of complications and sequelae secondary to COVID 19 infection as well as follow-up, management and other related aspects were selected, the above focused on dermatological, cardiopulmonary and oculotolaryngic levels.

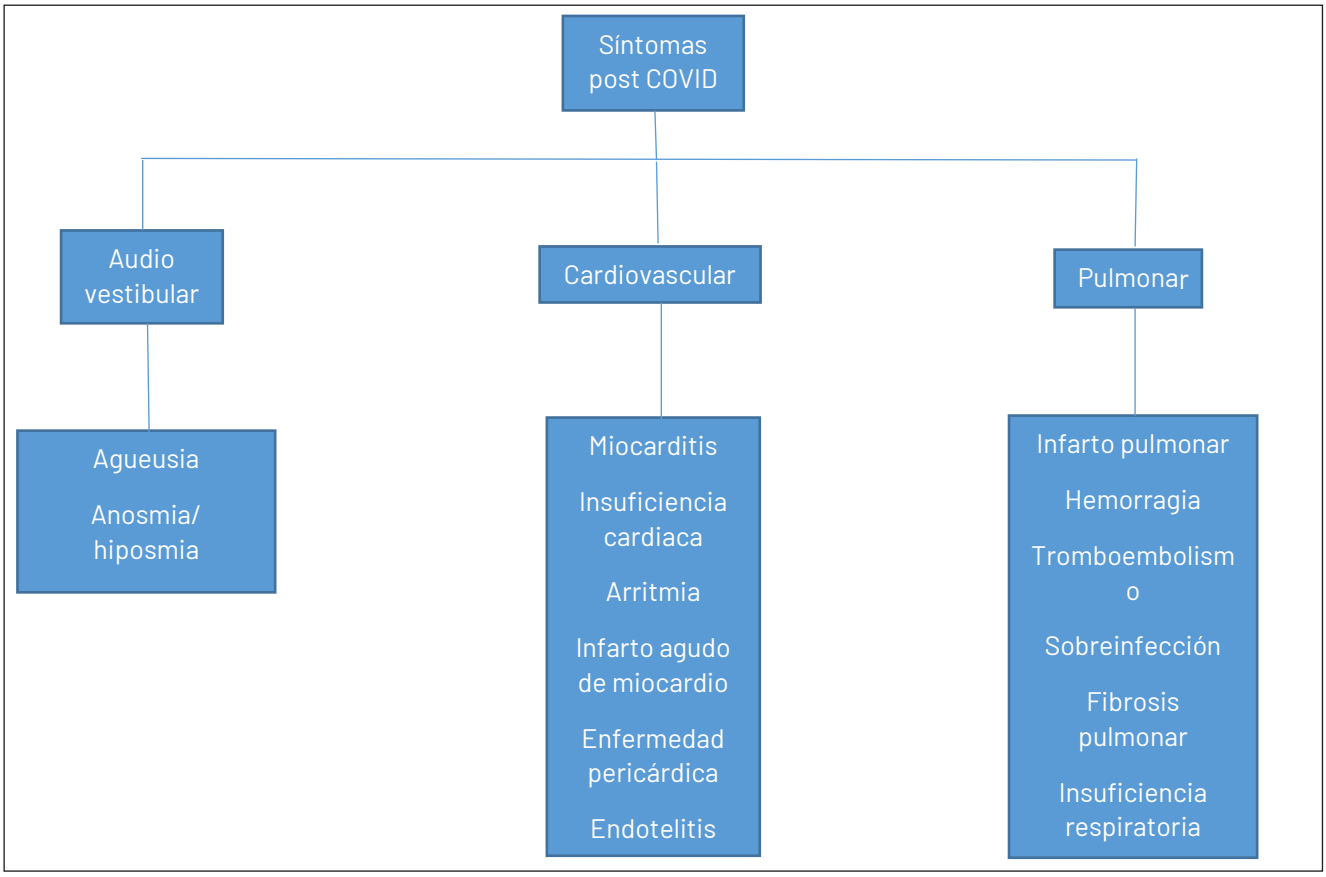
Una mirada actualizada de las secuelas post COVID 19

ha identificado que el tener antecedentes como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, inmunosupresión, etc, aumenta el riesgo de desarrollar COVID-19 que a su vez tiene mayor probabilidad de deterioro clínico de la infección y desarrollo de complicaciones; sin embargo hay otros factores que adicionalmente se encuentran asociados con lo último mencionado y que también están relacionados con antecedentes patológicos de importancia, y es la respuesta inflamatoria por la infección por SARS-CoV-2 con un subsecuente aumento de citoquinas como IL2, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A y TNFα (11). A pesar de lo anterior y todos los estudios que se han realizado al respecto, no se han generado modelos que permitan predecir específicamente el pronóstico de los diferentes pacientes infectados (12).

Factores inflamatorios como vasculares, procoagulantes, inmunitarios, etc, explican en parte el desarrollo de los síntomas y complicaciones que se pueden dar secundarios a la infección por COVID-19, como la formación de trombos en diferentes lechos vasculares, sensibilización en la respuesta inmunitaria y linfocitaria, degeneración progresiva de los diferentes sistemas, etc, lo que en parte desemboca en las consecuencias presentadas inmediatamente posterior a la infección como secuelas a largo plazo (13), lo anterior ilustrado de mejor manera en las figuras 01 y 02.

Exceptuando las etapas iniciales de la enfermedad, no hay un consenso claro para establecer la temporalidad que determine el momento en el que se encuentra un paciente con COVID-19 al final de la misma (etapa tardía, inmediatamente posterior y periodo en el cual se considera que es post infeccioso a largo plazo); a pesar de ello, los estudios suelen coincidir en que se realice una evaluación de los pacientes que contrajeron SARS-CoV-2 por varios meses (incluso más de 1 año) para poder hacer un adecuado seguimiento de los mismos, dado que se han documentado secuelas hasta esos estadios (14).

Figura 01: Síntomas post COVID-19



Fuente: Tomada y modificada de Silva Andrade B, *Siqueira S, de Assis Soares WR, de Souza Rangel F, Santos NO, Dos Santos Freitas A, et al. Long-COVID and post-COVID health complications: An up-to-date review on clinical conditions and their possible molecular mechanisms. Viruses* [Internet]. 2021;13(4):700.

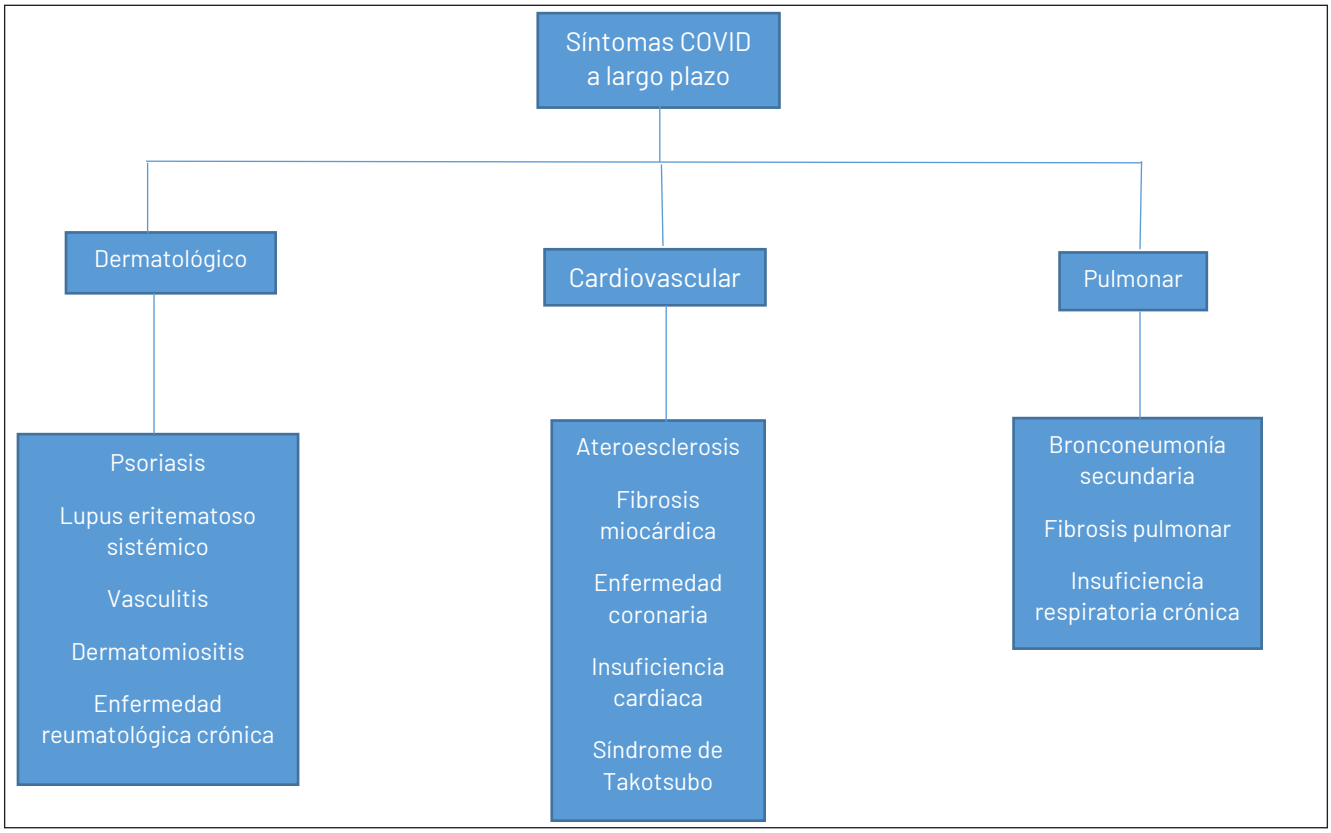
El principal blanco del COVID 19

Aunque se han investigado diferentes vías de transmisión del SARS-CoV-2 (a través de vectores, fecal-oral, orina, etc), se ha identificado que esta se da por medio del contacto de las vías respiratorias superiores, con secreciones como gotas, aerosoles, saliva, entre otras, provenientes de un paciente infectado, lo anterior facilitado por un contacto estrecho entre los mismos sin adecuada protección (15). Parte de la dificultad y las limitaciones para determinar esto es porque se ha documentado que una importante proporción de pacientes son asintomáticos (como se había mencionado previamente), lo cual ha sido observado en diferentes países y contextos (comunidad, cárceles, cruceros, etc), lo anterior no necesariamente relacionado con que no se haya generado algún daño con secuelas posteriores, pues se han detectado anomalías pulmonares identificadas en las tomografías (7,16).

Al ser su ingreso por medio del tracto respiratorio, el desarrollo de la enfermedad, gravedad y complicaciones se dan principalmente a este nivel; posteriormente por la historia natural de la enfermedad y similar a la fisiopatología de los otros virus respiratorios se disemina por el organismo afectando principalmente a los órganos que tienen el receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2, el cual también se expresa a nivel pulmonar.

Uno de los síntomas con mayor porcentaje de presentación, principalmente en aquellos pacientes que desarrollaron una enfermedad moderada a severa es la disnea (que puede ser predominantemente de etiología pulmonar, aunque también puede darse por cuadros cardiacos, infecciosos, neurológicos, psicogénicos, etc) la cual a su vez esta correlacionada con una estancia más prolongada tanto en hospitalización como en unidad de cuidados intensivos. Este es el principal síntoma documentado como secuela a corto, mediano y largo plazo, cuya intensidad puede ser desde leve hasta severa con importante limitación de la funcionalidad de los pacientes, con subsecuentes consecuencias en el estado psicológico, productividad y en diferentes áreas sociales (14,17-22).

Figura 02: Síntomas COVID a largo plazo



Fuente: Tomada y modificada de Silva Andrade B, Siqueira S, de Assis Soares WR, de Souza Rangel F, Santos NO, Dos Santos Freitas A, et al. *Long-COVID and post-COVID health complications: An up-to-date review on clinical conditions and their possible molecular mechanisms. Viruses* [Internet]. 2021;13(4):700.

En cuanto a lo que respecta a los síntomas secuelares del sistema pulmonar, también se han descrito como secuelas la presencia de odinofagia, polipnea, dolor torácico, tos, expectoración excesiva y adinamia (14,17-19).

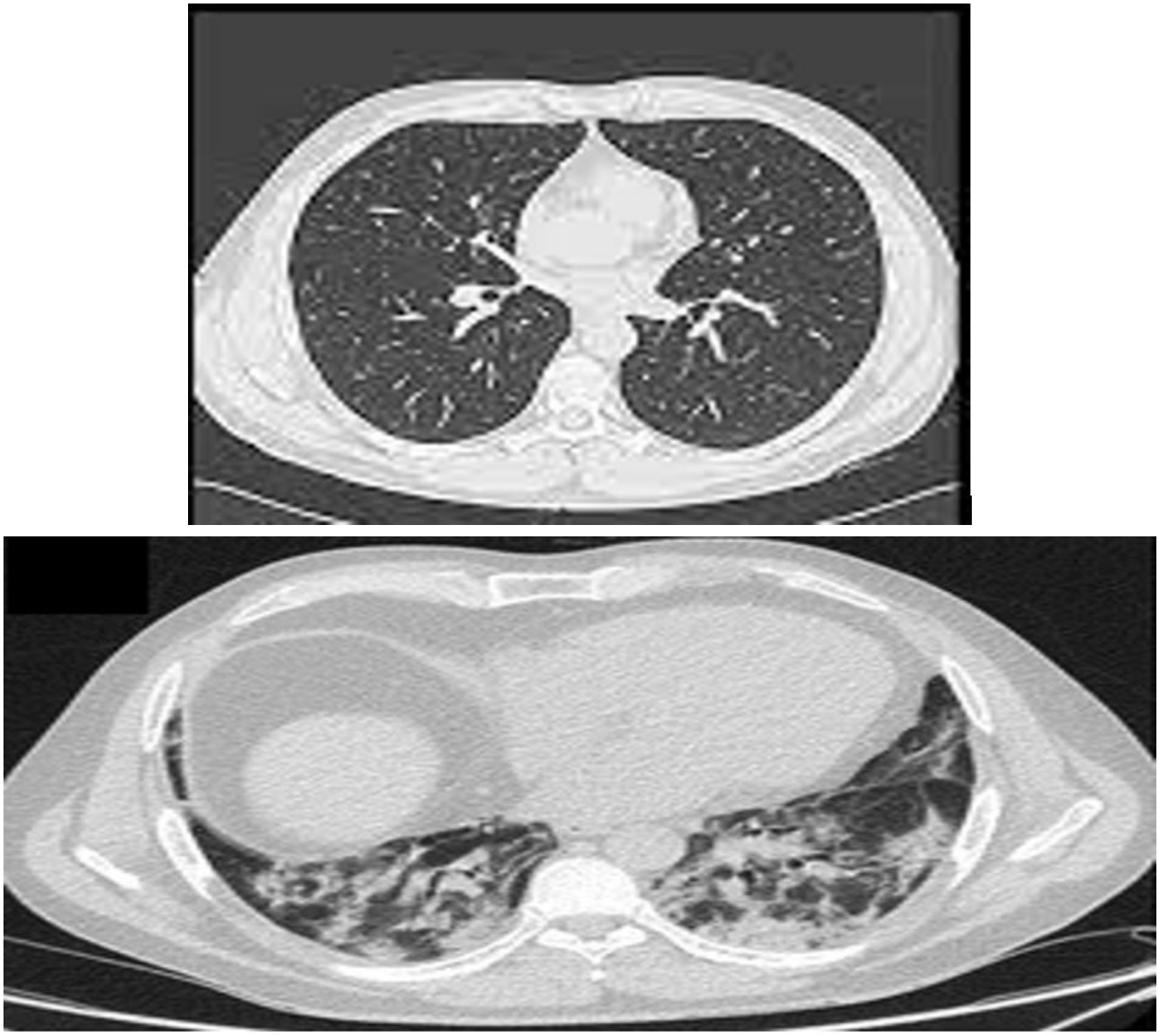
Tanto la disnea, disminución de la clase funcional, alteraciones en varios estudios y otras secuelas son aparentemente debidas por todos los fenómenos fisiopatológicos que se generan por el COVID-19, dentro de ello se encuentra el síndrome de *distress* respiratorio agudo (SDRA) en la etapa más crítica de la enfermedad, lesión alveolar, trombosis de la microcirculación alveolar, lesión de vías respiratorias por citoquinas, fibrosis pulmonar, edema, descamación de neumocítos, formación de membranas hialinas, remodelación intersticial, atrapamiento aéreo, bronquiectasias, engrosamiento de tabiques inter e intralobulillares, entre otros (10,23).

Frente a las alteraciones en los estudios radiológicos, principalmente en la tomografía computarizada se puede encontrar que los pacientes que padecieron COVID-19 pueden presentar consolidación, opacidades en vidrio esmerilado, engrosamiento intersticial, patrón de pavimentación irregular con evidencia de fibrosis (14,17,19,24,25), como se evidencia en la figura 03, pudiéndose apreciar (en un corte axial) los cambios entre un paciente normal (primera imagen) y uno que presento COVID 19 (segunda imagen).

Como se indicó anteriormente hay una importante proporción de pacientes cuya evolución de la enfermedad es tórpida y requieren de manejo con ventilación mecánica invasiva a pesar de los riesgos que conllevan el abordaje con dicha terapia. En una revisión sistemática sobre el barotrauma en pacientes con COVID-19 que necesitaron ventilación mecánica invasiva se encontró que aproximadamente 1 de cada 6 presentó esta complicación, con una mortalidad del 60% (más alta que con otros pacientes sin COVID-19 que requirieron del mismo manejo); adicionalmente a esto se documentó que se aumentaba el riesgo de neumotórax y neumomediastino (26).

Al igual que con otras condiciones críticas que requieren de ventilación mecánica invasiva, en los pacientes con COVID-19 se ha propuesto como medida terapéutica la realización de traqueostomías para mejorar la sobrevida de ellos. En un estudio realizado en España se documentó la realización de 1461 traqueostomias, con un seguimiento estricto de

Figura 3A y 3B: Cambios tomográficos por COVID 19



Fuente: Tomada y modificada de Myall KJ, Mukherjee B, Castanheira AM, Lam JL, Benedetti G, Mak SM, et al. Persistent post-COVID-19 interstitial lung disease. An observational study of corticosteroid treatment. Ann Am Thorac Soc [Internet]. 2021;18(5):799–806.

estos pacientes, encontrándose que al mes el 52,1% logró el destete con una decanulación de estos del 81%, mientras que en el mismo periodo de tiempo el 24.2% continuaba en ventilación mecánica y el 23.7% habían fallecido; las complicaciones y secuelas asociadas a la traqueostomía en esta población son similares a las otras (27-29).

Segunda víctima letal del COVID-19

Frente al sistema cardiovascular se ha identificado que sus alteraciones secundarias al COVID-19 se dan por lesiones tanto directas como indirectas; las lesiones directas son causadas por la infección de las células diana por el virus, mientras que las indirectas se deben principalmente a la respuesta inmunitaria, la reacción inflamatoria, la disfunción circulatoria y la hipoxia. Igualmente se detalla toxicidad viral mediada por ACE2, desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, daño de células endoteliales, tromboinflamación, tormenta de citoquinas inducida por desregulación inmune, desajuste entre el suministro y demanda de oxígeno; todo lo anterior aparentemente aumentado en intensidad para aquellos que tienen antecedentes de enfermedad cardiovascular preexistente (ECV) o con complicaciones cardiovasculares (30).

Debido a que el ACE2 se expresa en altos niveles en los tejidos cardiacos, estos tienen una susceptibilidad intrínseca del corazón a la infección por COVID-19 convirtiéndolo en uno de los principales órganos blanco; esto con acentuación en aquellos pacientes que tienen insuficiencia cardiaca de base pues poseen mayor expresión de estos receptores,

ante lo cual tienen mayor riesgo de a una condición grave después de la infección (30-32).

No solamente los pacientes con insuficiencia cardiaca tienen mayor riesgo de deterioro, debido a que aquellos que cursan con una condición o evolución crítica en general pueden presentar neumonía, SDRA, disfunción multiorgánica e inestabilidad hemodinámica, así como varias complicaciones cardiovasculares, siendo el shock cardiogénico la entidad más grave con mayor mortalidad (33).

Uno de los mecanismos involucrados en las alteraciones cardiovasculares secundarias a la infección por COVID-19 (y que se mencionó previamente) es el daño e inflamación endotelial, evidenciado en pacientes que contrajeron la infección y en quienes en estudios histopatológicos se documentaron elementos virales, acumulación de células inflamatorias apoptosis y piroptosis en el endotelio, lo que subsecuentemente produce vasoconstricción, isquemia en los diferentes órganos, edema tisular y un estado procoagulante, con mayor acentuación en aquellos que cursan con disfunción endotelial preexistente (34).

Una de las complicaciones descritas en los pacientes que presentaron COVID-19 es la cardiomiopatía de Takotsubo, que se puede dar como el resultado de la acción del aumento en el tono simpático y el estrés elevado por un entorno inflamado debido a la infección grave, influenciado a su vez por una lesión inmunomediada indirecta, dada la tormenta de citoquinas generada con una elevación de IL-6, ferritina, dimero D y otros biomarcadores inflamatorios y cardiacos (35).

De las complicaciones mayormente documentada es la miocarditis, que en muchas condiciones en la etapa más aguda llega a ser fulminante con una alta letalidad, secundaria a los procesos fisiopatológicos mencionados previamente tanto por acción directa como indirecta por el COVID-19; adicionalmente hay que mencionar que en los estudios realizados en algunos pacientes inmunizados, se encontró mayor riesgo de desarrollo de miocarditis en mayores de 40 años a quienes les fue aplicada la vacuna 'moderna', no encontrándose lo mismo con la vacuna de Pfizer o AstraZeneca (13,14,28,30,33,36-39).

Otras de las complicaciones cardiovasculares frecuentemente encontradas en los pacientes con COVID-19 es la aparición de arritmias de nueva aparición, aproximadamente con una incidencia de hasta el 40%, siendo la taquicardia sinusal la más común (en relación la fisiopatología), sin embargo también con reportes de desarrollo de bradiarritmias, fibrilación auricular, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular; cabe aclarar que frente a todo lo anterior también se ha llegado a plantear que todo puede ser secundario a las condiciones sistémicas y no por efecto propio directo de la infección por SARS-CoV-2 (13,29,30,33,36-42).

Dentro de las complicaciones cardiovasculares también resalta la lesión miocárdica y cardiopatía isquémica por enfermedad coronaria, pues también se ha observado que los pacientes que padecen de COVID-19 aumentan su riesgo de estas condiciones, desde cambios en los factores metabólicos y vasculares (dislipidemia, hipercoagulabilidad, desestabilización de placa ateromatosa por citoquinas, etc), como injuria progresiva hasta el punto de avanzar a infarto agudo de miocardio con o sin elevación del ST. (13,14,29,30,33,37,38,39,42-46).

Otro de los eventos mayormente documentados y relacionado a su vez con el desarrollo de otras complicaciones es el estado protrombótico (con niveles elevados de dimero D en el proceso de la infección) que subsecuentemente genera que se desarrolle trombosis arterial y principalmente trombosis venosa, todo lo cual tiene mayor incidencia en los pacientes críticos. Las que mayor importancia han tenido y que han sido documentadas (tanto en estudios imagenológicos como en autopsias) son la trombosis venosa profunda en miembros inferiores, trombosis en arteria pulmonar y embolia pulmonar, que en la etapa más critica puede desencadenar subsecuentemente cor pulmonale e inestabilidad hemodinámica (13,14,28,30,39,43,47-49).

Hay algunas condiciones agudas que se desarrollan principalmente en el paciente crítico que tienen poca persistencia después de la infección por COVID-19 y es el caso de derrame pericárdico y derrame pleural (14).

La condición que en conjunto entre la etapa aguda como en secuelas se presentó con mayor frecuencia fue la insuficiencia cardiaca, desarrollada e instaurada por todo lo anteriormente descrito, reflejándose como la principal causa de persistencia de síntomas cardiovasculares como la disnea, dolor torácico y palpitaciones (13,14, 28-30,33,36-40,42,43).

En la figura 04 se aprecia de manera general varios de los ítems tratados previamente, tanto en la etapa aguda como a largo plazo.

Finalmente es importante mencionar que varias de las complicaciones y secuelas cardiovasculares pueden ser secundarias al manejo farmacológico instaurado para posible control de la patología, la mayoría de ellos antivirales, sin embargo también observado con antimalaricos, corticoides, antibióticos, etc (33) como se puede visualizar en la tabla 01.

Figura 4: Complicaciones agudas y secuelas cardiovasculares por COVID 19

AGUDAS		CRÓNICAS
Síndrome coronario agudo Injuria miocárdica Miocarditis Pericarditis Hipertensión pulmonar	Arritmias Insuficiencia cardíaca Tromboembolismo pulmonar Evento cerebrovascular	Mayor riesgo de reaparición de insuficiencia cardíaca Mayor riesgo de diabetes Mayor riesgo de hipertensión arterial Mayor riesgo de muerte súbita Fibrosis miocárdica

Fuente: *Tobler DL, Pruzansky AJ, Naderi S, Ambrosy AP, Slade JJ. Long-term cardiovascular effects of COVID-19: Emerging data relevant to the cardiovascular clinician. Curr Atheroscler Rep* [Internet]. 2022;24(7):563–70.

Tabla 01: Efectos cardiovasculares secundarios a medicación en el manejo por COVID 19

Medicamento	Mecanismo de acción	Efectos cardiovasculares
Remdesivir	Inhibidor de análogos de nucleótidos de las ARN polimerasas	Puede causar hipotensión, arritmias
Ribavirina	Inhibe la replicación de virus de ARN y ADN	Interactúa con anticoagulantes y puede causar anemia hemolítica severa
Lopinavir/ritonavir	Lopinavir inhibe la proteasa Ritonavir inhibe el metabolismo CYP3A	Interactúa con anticoagulantes, antiplaquetarios, estatinas, antiarrítmicos y puede resultar en QTc prolongado, bloqueos AV, Torsades de pointes
Favipiravir	Inhibe las polimerasas de ARN dependientes de ARN	Interactúa con anticoagulantes, estatinas, antiarrítmicos y puede causar anemia hemolítica severa
Cloroquina e Hidroxicloroquina	Cambia el pH endosomal/orgánulo	Interactúa con antiarrítmicosy puede causar toxicidad miocárdica directa; empeorar la miocardiopatía; alterar la conducción cardíaca; resultar en bloqueo de rama, bloqueo AV, arritmias ventriculares, Torsades de pointes
Azitromicina	Interfiere con la síntesis de proteínas, se une al ribosoma 50s	Interactúa con anticoagulantes, estatinas, antiarrítmicos y otros agentes que prolongan el intervalo QT y puede provocar arritmias, QTc prolongado, Torsades de pointes
Interferón	Activación del sistema inmunológico	Puede causar toxicidad miocárdica directa; empeorar la miocardiopatía; alterar la conducción cardíaca; causar hipotensión o isquemia cardiaca
Metilprednisolona	Reduce la inflamación	Interactúa con anticoagulantesy puede causar retención de líquidos, hipertensión, cambios electrolíticos
Tocilizumab	Inhibe IL-6	Puede aumentar el metabolismo de medicamentos como las estatinas y puede causar hipertensión

Fuente: Tomada de Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. Am J Emerg Med [Internet]. 2020;38(7):1504–7.

El COVID 19 también se lleva en la piel

Aunque las alteraciones cutáneas en el COVID-19 de manera general no representan repercusiones graves para el estado hemodinámico o secuelas que comprometan de manera significativa la funcionalidad de los pacientes, hay varias de ellas que permiten la sospecha y detección temprana de la enfermedad, así como hay algunas que en todo lo que engloba esta pandemia pueden persistir y requieren de atención y seguimiento ambulatorio por parte de dermatología.

En etapas iniciales de la pandemia, siendo el SARS-CoV-2 un virus de reciente descubrimiento, se desconocían todas las manifestaciones que el mismo podía tener, incluyendo las de la piel con los anexos, siendo un área que en primera instancia paso a segundo plano pues la atención se centró en el sistema pulmonar y posteriormente en cada uno de los sistemas afectados que podían comprometer la vida de los pacientes. Al igual que con otras enfermedades infecciosas, la detección temprana del COVID-19 permite un abordaje y tratamiento precoz, aumentando las probabilidades de la recuperación e incluso supervivencia.

Hasta el momento, no se ha descrito alguna lesión secundaria al SARS-CoV-2 que sea patognomónica, y al igual que en otras infecciones víricas presenta

lesiones en la piel que son inespecíficas; en algunos reportes de caso al inicio de la pandemia se había documentado que algunas personas que tuvieron diagnostico positivo de COVID-19 tenían algunas manifestaciones cutáneas como la aparición de petequias similares a las que se dan en el dengue o un exantema maculopapular y vesicular de distribución generalizada con principal sitio de afectación en el tronco con prurito leve o ausente, cuya aparición se daba a los 3 días después del inicio de síntomas sistémicos y desaparición a la semana, pudiéndose confundir con el diagnostico de varicela, sin embargo por falta de estudios histopatológicos no se pudo atribuir directamente la aparición de estas manifestaciones con la infección por COVID-19 (50-52).

Con la realización de múltiples estudios y análisis con los cuales se pudo determinar que en la piel había receptores ACE2 (en un momento generando planteamientos e hipótesis de la posible adquisición del virus por vía percutánea), que en conjunto con la diseminación hematógena y la vasculitis secundaria al COVID-19 son los mecanismos con los cuales se desarrollan las complicaciones, aunque también hay una aparente relación con procesos inmunológicos (reacciones cruzadas con las inmunoglobulinas), secundario a isquemia en el tejido epitelial, etc (53-55).

Aunque aparentemente hay factores ambientales y genéticos que influyen en la aparición de algunas lesiones cutáneas durante la infección por COVID-19 (mayor incidencia en pacientes provenientes de Europa y de Estados Unidos que en Asia u otras regiones), así como de antecedentes de patología autoinmune (incluyendo psoriasis), las que mayor frecuencia de presentación tienen son los sabañones, erupciones maculares, papulares, vesiculares, vasooclusivas, urticaria, petequias, lesiones purpúricas y livedo reticularis (13,14,53-62).

En la figuras 5A se muestra en las fotos sabañones-pseudosabañones (primera imagen) y en la figura 5B áreas de urticaria (segunda imagen), mientras que en la figura 6A se muestran lesiones maculopapulares (primera imagen) y en la figura 6B, áreas livedoides (segunda imagen), todo lo anterior en pacientes con COVID-19 confirmado.

En el contexto de la pandemia se han reportado otras lesiones que no son relacionadas directamente con la infección por COVID-19, como es el caso de urticaria, lesiones por presión, dermatitis de contacto y exacerbación de enfermedades cutáneas preexistentes por uso de elementos de protección personal, dermatitis irritantes agudas y crónicas por lavado excesivo de manos o uso de desinfectantes, dermatosis primarias similares a las descritas previamente pero por uso de algunos

Figuras 5A y 5B: Lesiones dermatológicas secundarias a COVID-19.

Fuente: Tomado de Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. *Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol* [Internet]. 2020;183(1):71–7.

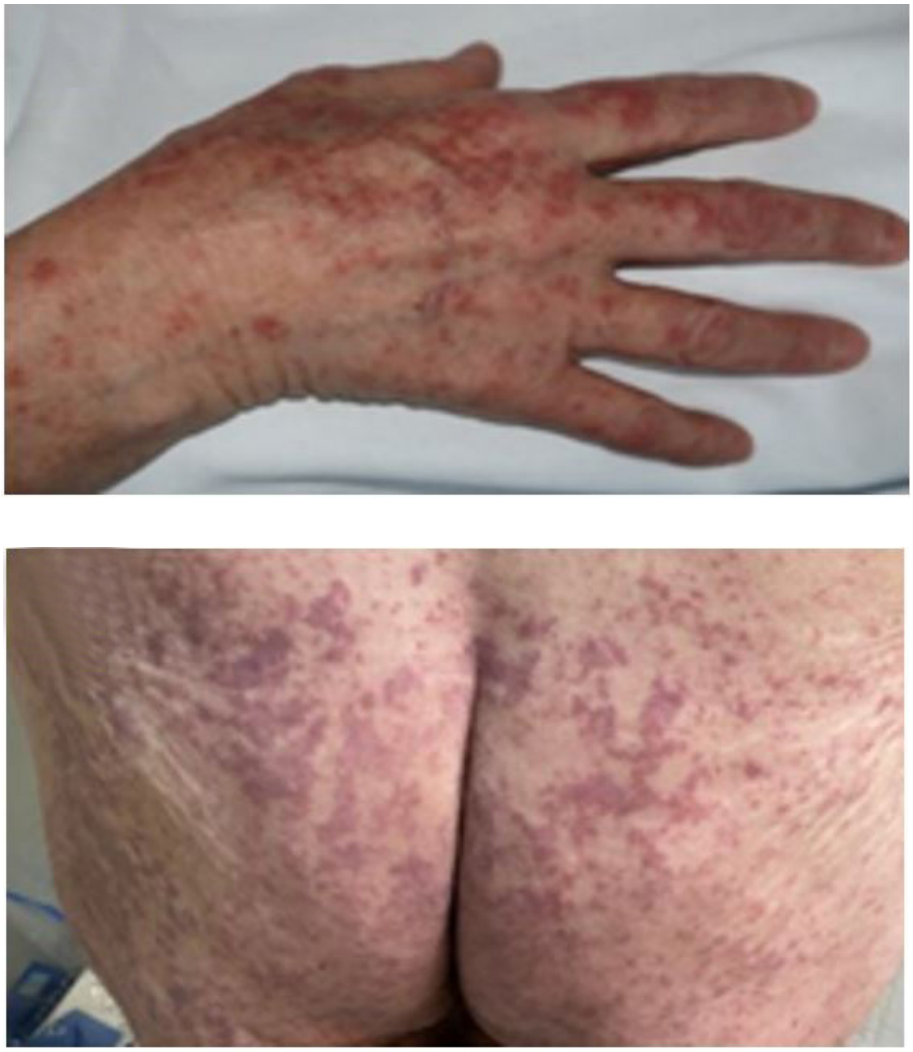
medicamentos durante el tratamiento (incluso Stevens-Johnson necrólisis epidérmica tóxica) o lesiones leves y autolimitadas (urticaria, maculas, papulas, vesiculas, etc) atribuidas a la vacunación (55,56,60,63).

¿Es realmente el sistema oculotorrinolaríngico víctima del COVID?

Otro de los sistemas en los cuales se suele hacer menor hincapié es el oculotorrinolaríngico, dado que igualmente sus complicaciones y secuelas no suelen ser prioridad en los pacientes que presentaron cursaron con COVID-19, sin embargo es importante tenerlas en cuenta pues pueden afectar la integridad de la salud de estos.

En las primeras etapas de la pandemia se identificó que uno de los síntomas iniciales y sugestivos de la infección por COVID-19 eran la anosmia y la agueusia

Figuras 6A y 6B: Lesiones dermatológicas secundarias a COVID-19.



Fuente: Tomado de Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol [Internet]. 2020;183(1):71–7.

(a pesar de la rinorrea leve), con mayor especificidad que sensibilidad, siendo de los más prevalentes como secuelas en cuanto al sistema oculotorrinolaríngico se refiere (dado a que frente a otros órganos tiene menor frecuencia, llegándose a presentar hasta en el 12.8% de los afectados), síntomas que la mayoría tiene resolución espontanea, aunque se sugiere el seguimiento ambulatorio por los especialistas (13,20,64-68).

En diferentes estudios y poblaciones se ha encontrado que los pacientes con COVID-19 pueden cursar con epistaxis, faringitis, edema faríngeo, congestión nasal, rinitis, sinusitis, otitis externa, mareos, tinnitus, otalgia, otorrea, abscesos y linfadenopatía, siendo todos ellos inespecíficos dado que se pueden presentar por otras infecciones virales; adicionalmente llama la atención que en varios estudios son tomados como síntomas o secuelas otorrinolaringológicas el aumento en la producción de esputo o lesiones y alteraciones relacionadas con el manejo con traqueostomia (64,69,70).

En cuanto al aparato vestibulococlear los resultados de diferentes estudios son contradictorios y algunos son inconclusos, tomando en cuenta que en algunos se describe que a pesar que el mareo sea frecuente en los pacientes con COVID-19 no se ha determinado causalidad directa con la aparición de vértigo en ellos, o que sea una secuela atribuida a esta enfermedad, lo cual también sucede con el caso de la perdida de la audición, todo lo anterior llegándose a presentar en algunos pacientes hasta 1 mes después de la infección; frente a este último tópico hay estudios que atribuyen esta alteración al manejo de los pacientes con cloroquina e hidroxicloroquina, más que por consecuencia por la infección por SARS-CoV-2. En todos los casos los estudios han descrito que en caso de presentarse

estos trastornos el abordaje es el mismo a los pacientes que presentan el mismo cuadro pero sin infección por COVID-19 (13,65,68,70-72).

Frente a la parte ocular, como síntoma inespecífico y frecuentemente encontrado en otras infecciones virales es la conjuntivitis, la cual no se ha visto que perdure como secuela secundaria a la infección por SARS-CoV-2, siendo igualmente extraños otras alteraciones propias del globo ocular; en correlación con el síndrome vertiginoso también se ve asociado a alteraciones visuales, que pueden deberse a romboencefalitis o alteraciones visuales que se pueden presentar secundarias a microvasculopatía retiniana secundaria a la hipoxia por el COVID-19; otras alteraciones relacionadas con los ojos son nódulos retinianos, papiledema, neuritis óptica, palinopsia y de manera anómala y muy infrecuente alteraciones orbitarias (9,73-75).

¿Qué abordajes debemos seguir?

Los pacientes que tuvieron COVID-19 pueden tener diferentes intensidades en las repercusiones de su funcionalidad, lo anterior objetivizado en muchas ocasiones por medio de pruebas de función pulmonar, principalmente espirometría, cuyos hallazgos más relevantes son la alteración en la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO), presión inspiratoria máxima (PI máx), presión espiratoria máxima (PE máx), capacidad pulmonar total (TLC), volumen espiratorio forzado durante el primer segundo (FEV1), volumen forzado capacidad vital (FVC) y cociente FEV1/FVC, capacidad de difusión y según el caso, patrón restrictivo y/o obstructivo (14,17,20,24).

Aunque con varias terapias se puede modificar la evolución del COVID-19, en varios estudios se ha podido encontrar que aquellos pacientes que recibieron manejo con corticoesteroides presentaron menores complicaciones y mejoría sintomática, radiológica y en pruebas de función pulmonar frente a los que no tuvieron este tratamiento (24,25,28).

Aunque se ha descrito mayor incidencia de complicaciones y secuelas en los pacientes COVID-19 que requirió de hospitalización o manejo en unidad de cuidados intensivos (incluyendo aquellos que requirieron ventilación mecánica invasiva), antecedentes patológicos y de edad avanzada, se ha establecido que la terapia y abordaje de todos los pacientes debe ser individualizada, con optimización en el manejo de las patologías de base si las posee, mejora en los hábitos de vida, vacunación contra la influenza y *S. pneumoniae* e inclusión en terapias de rehabilitación pulmonar, estas últimas con una subsecuente mejoría en la sintomatología y funcionalidad de los pacientes, todo lo anterior con seguimiento idealmente por neumología; aunque no hay un consenso sobre cuánto debe ser el seguimiento de los pacientes, se recomienda que el mismo sea realizado por varios meses-años, dado que otras neumonías, e incluso, pacientes que presentaron infección por SARS y MERS (síndrome respiratorio por coronavirus de oriente medio) desarrollaron secuelas en periodos prolongados de tiempo (20,24,28,29).

Frente al sistema cardiovascular como estudios se recomienda la realización de electrocardiograma (con cambios como anomalías de la onda T y del segmento ST no específicas, inversión de la onda T y desviaciones del segmento PR y del segmento ST (depresión y elevación)), ecocardiograma (algunos con lesión y FEVI conservada) y resonancia magnética por el diagnóstico diferencial del síndrome coronario. El manejo, abordaje y seguimiento de estas condiciones es similar al de los pacientes que no tuvieron COVID-19 (13,14,29,30,33,37,38,39,42-46).

El abordaje de los pacientes que desarrollan miocarditis, su estudio de elección es la resonancia magnética nuclear, pues los biomarcadores carecen de especificidad. En los pacientes sobrevivientes la gran mayoría de veces la miocarditis es una condición resuelta, sin embargo hay casos reportados de pacientes que persisten con la misma (28,30,33,36).

Se ha descrito que hasta el 2 % de los pacientes persistió con alteraciones tromboembólicas al mes de egreso hospitalario, y se ha evidenciado que el manejo es el mismo al instaurado a otras trombosis en contextos diferentes a la infección por COVID-19 (13,14,28,30,39,43,47-49).

La recomendación general de seguimiento de los pacientes es que sean valorados por cardiología (cardiología, electrofisiología y/o hemodinamia según sea el caso), realización periódica de electrocardiograma, ecocardiograma y resonancia magnética (esta última según sospechas diagnosticas principalmente de miocarditis), cambios en los estilos de vida e individualización del tratamiento según las complicaciones presentadas (13,14, 28-30,33,36-40,42,43).

Frente a las secuelas dermatológicas en varios pacientes se documentó persistencia de urticaria de hasta 28 días, lesiones papuloescamosas hasta 70 días, sabañones en hasta 2 meses y alopecia (presentada principalmente en mujeres) (55).

De manera general se ha indicado que los pacientes que presentan estas lesiones deben ser evaluados y tener seguimiento por dermatología, en principio para valoración de diagnósticos diferenciales y en segunda instancia para

determinar tratamientos (manejo tópico, retinoides, antihistamínicos, corticoides o en casos avanzados inmunmoduladores) y recuperación (que según los estudios realizados, dado que la mayoría son lesiones leves, su presentación no difiere frente a aquellos que tienen las mismas alteraciones en la piel y que no son secundarias a la infección por COVID 19) (53-62).

De manera general ante la presencia de síntomas y/o secuelas de estos sistemas secundarias al COVID-19 se recomienda el seguimiento ambulatorio por otorrinolaringología (bien sea de manera presencial o por medio de telemedicina) para el adecuado seguimiento y abordaje, que para la mayoría de condiciones es similar a los casos en los que no son secundarias al SARS-CoV-2, en adición y según sea el caso específico se recomienda valoración por oftalmología y/o neurología según sean las alteraciones presentadas en los ojos secundarias a esta enfermedad (73-76).

En la figura 07 se pude apreciar de manera breve lo expuesto previamente.

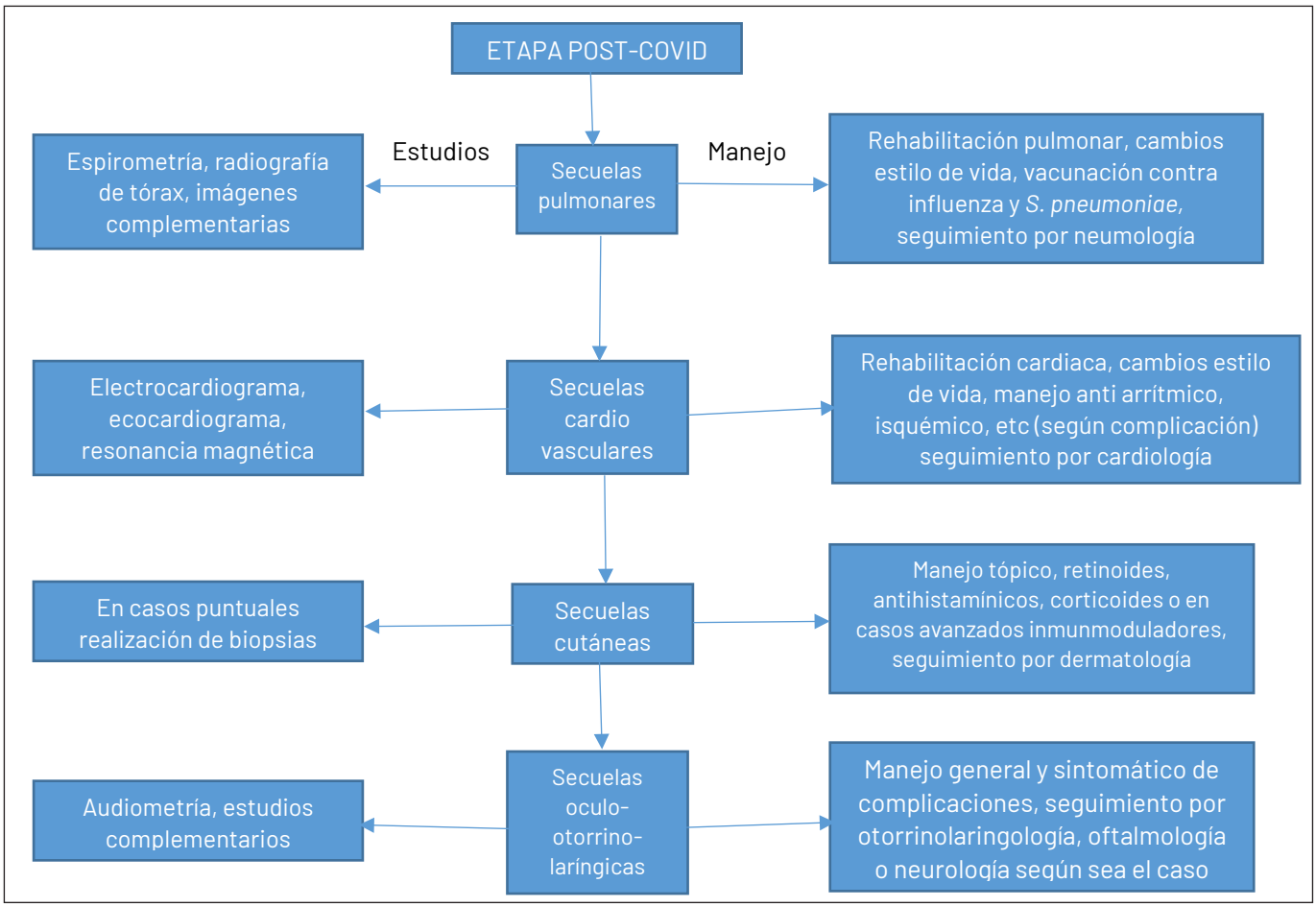
Conclusiones

Gracias al desarrollo de diferentes investigaciones concernientes a los manejos, soportes, tratamientos y principalmente vacunas, se ha disminuido considerablemente a nivel mundial la transmisibilidad del SARS-CoV-2 así como su subsecuente deterioro, complicaciones y mortalidad para aquellos a quienes adquieren la enfermedad.

Debido a que en el 2020 y 2021 se llevaron a cabo múltiples investigaciones por el impacto en salud pública que tuvo el COVID 19, dentro de otros tópicos, se pudo encontrar las complicaciones y secuelas de la enfermedad, estas últimas mayormente documentadas con el paso de los meses por el aumento en la sobrevida, dados los avances mencionados previamente.

Indudablemente la mayor proporción de complicaciones son las pulmonares, siendo en los pacientes críticos el desarrollo de síndrome de *distress* respiratorio agudo (SDRA) con subsecuente insuficiencia respiratoria, como principal etiología de fallecimiento en este grupo; en pacientes

Figura 07: Algoritmo de abordaje en pacientes post COVID-19.



Fuente: Elaboración propia de los autores para finesacademicos de esta revisión.

sobrevivientes destaca como secuela la disnea de variable intensidad, en algunos casos durante varios meses con importante limitación de la funcionalidad, requiriendo seguimiento ambulatorio estricto con realización de terapia para mejorar esta condición.

Debido a la afinidad del SARS-CoV-2 por ACE, se ha establecido que el sistema cardiovascular le sigue en frecuencia con respecto a la aparición de complicaciones y secuelas, resaltando la aparición de arritmias, cardiopatía isquémica, infarto agudo de miocardio, tromboembolismo pulmonar, entre otros. Tanto a los pacientes que presentaron estas complicaciones como a aquellos que no, se pudo establecer que la infección por COVID 19 aumenta el riesgo de enfermedad coronaria, trastornos en el ritmo cardiaco y estados procoagulantes.

Después de lo mencionado, con menor frecuencia se han documentado secuelas y complicaciones en otros sistemas del organismo; es el caso de la piel y anexos, frente a lo cual se pudo evidenciar que los pacientes con COVID 19 podían presentar lesiones exantemáticas de diferente carácter (maculares, papulares, vesiculares, etc), además que también pueden presentar lesiones secundarias a algunos tratamientos, vacunas y por el uso de elementos de protección personal.

Frente a la parte oculotorrinolaríngica se pudo evidenciar, que en menor porcentaje con respecto a lo anterior, algunos pacientes pueden presentar como complicaciones y secuelas anosmia, agueusia, vértigo, alteraciones auditivas y faríngeas, así como inflamación e infección en todas las áreas de las vías respiratorias superiores. Aunque la conjuntivitis es un síntoma usual en el COVID 19, son pocas las secuelas secundarias a la patología relacionadas con el globo ocular, mientras que si se observa mayor proporción las alteraciones neurooftalmológicas, relacionadas con los estados hipóxicos de la infección tanto a nivel de la retina como en el encéfalo.

Tanto en estos como en los otros sistemas no abordados, se sugiere la realización de estudios posteriores para una mayor comprensión del global de complicaciones y secuelas del COVID 19 para mejorar su abordaje.

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas

Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así. como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial Conflicto de Interés(es)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Bibliografía

1. World Health Organization. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. 2020.
2. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol [Internet]. 2020;5(4):536–44.
3. Masters PS, Perlman S. Coronaviridae. In: Knipe DM, Howley PM, editors. Fields virology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2013. p. 825-858.
4. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nat Med [Internet]. 2021;27(7):1205–11.
5. Lynch KL, Whitman JD, Lacanienta NP, Beckerdite EW, Kastner SA, Shy BR, et al. Magnitude and kinetics of anti-severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 antibody responses and their relationship to disease severity. Clin Infect Dis [Internet]. 2021;72(2):301–8.
6. Harvey RA, Rassen JA, Kabelac CA, Turenne W, Leonard S, Klesh R, et al. Association of SARS-CoV-2 seropositive antibody test with risk of future infection. JAMA Intern Med [Internet]. 2021;181(5):672–9.
7. Oran DP, Topol EJ. Prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection : A narrative review: A narrative review. Ann Intern Med [Internet]. 2020;173(5):362–7.
8. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and

prevention: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA [Internet]. 2020;323(13):1239–42.
9. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus disease 2019 case surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020;69(24):759–65.
10. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet [Internet]. 2020;395(10223):497–506.
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet [Internet]. 2020;395(10223):497–506.
12. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. BMJ [Internet]. 2020;369:m1328.
13. Silva Andrade B, Siqueira S, de Assis Soares WR, de Souza Rangel F, Santos NO, Dos Santos Freitas A, et al. Long-COVID and post-COVID health complications: An up-to-date review on clinical conditions and their possible molecular mechanisms. Viruses [Internet]. 2021;13(4):700.
14. Akbarialiabad H, Taghrir MH, Abdollahi A, Ghahramani N, Kumar M, Paydar S, et al. Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. Infection [Internet]. 2021;49(6):1163–86.
15. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A review of viral, host, and environmental factors. Ann Intern Med [Internet]. 2021;174(1):69–79.
16. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA [Internet]. 2020;323(13):1239–42.
17. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, et al. Characterising long COVID: a living systematic review. BMJ Glob Health [Internet]. 2021;6(9):e005427.
18. Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, Malani AN, Prescott HC. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. Ann Intern Med [Internet]. 2021;174(4):576–8.
19. Sanchez-Ramirez DC, Normand K, Zhaoyun Y, Torres-Castro R. Long-term impact of COVID-19: A systematic review of the literature and meta-analysis. Biomedicines [Internet]. 2021;9(8):900.
20. Salamanna F, Veronesi F, Martini L, Landini MP, Fini M. Post-COVID-19 syndrome: The persistent symptoms at the post-viral stage of the disease. A systematic review of the current data. Front Med (Lausanne) [Internet]. 2021;8:653516.
21. Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. J Infect [Internet]. 2020;80(6):639–45.
22. Kamal M, Abo Omirah M, Hussein A, Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. Int J Clin Pract [Internet]. 2021;75(3):e13746.
23. Wang F, Kream RM, Stefano GB. Long-term respiratory and neurological sequelae of COVID-19. Med Sci Monit [Internet]. 2020;26:e928996.
24. Boutou AK, Asimakos A, Kortianou E, Vogiatzis I, Tzouvelekis A. Long COVID-19 pulmonary sequelae and management considerations. J Pers Med [Internet]. 2021;11(9):838.
25. Myall KJ, Mukherjee B, Castanheira AM, Lam JL, Benedetti G, Mak SM, et al. Persistent post-COVID-19 interstitial lung disease. An observational study of corticosteroid treatment. Ann Am Thorac Soc [Internet]. 2021;18(5):799–806.
26. Belletti A, Todaro G, Valsecchi G, Losiggio R, Palumbo D, Landoni G, et al. Barotrauma in Coronavirus disease 2019 patients undergoing invasive mechanical ventilation: A systematic literature review: A systematic literature review. Crit Care Med [Internet]. 2022;50(3):491–500.
27. Martin-Villares C, Perez Molina-Ramirez C, Bartolome-Benito M, Bernal-Sprekelsen M, COVID ORL ESP Collaborative Group (*). Outcome of 1890 tracheostomies for critical COVID-19 patients: a national cohort study in Spain. Eur Arch Otorhinolaryngol [Internet]. 2021;278(5):1605–12.
28. Chippa V, Aleem A, Anjum F. Post Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. En: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022.
29. Leung TYM, Chan AYL, Chan EW, Chan VKY, Chui CSL, Cowling BJ, et al. Short- and potential long-term adverse health outcomes of COVID-19: a rapid review. Emerg Microbes Infect [Internet]. 2020;9(1):2190–9.
30. Dou Q, Wei X, Zhou K, Yang S, Jia P. Cardiovascular manifestations and mechanisms in patients with COVID-19. Trends Endocrinol Metab [Internet]. 2020;31(12):893–904.
31. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. Cardiovasc Res [Internet]. 2020;116(6):1097–100.
32. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol [Internet]. 2020;17(5):259–60.
33. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. Am J Emerg Med [Internet]. 2020;38(7):1504–7.
34. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet [Internet]. 2020;395(10234):1417–8.
35. Tsao CW, Strom JB, Chang JD, Manning WJ. COVID-19-associated stress (takotsubo) cardiomyopathy. Circ Cardiovasc Imaging [Internet]. 2020;13(7):e011222.
36. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. Herz [Internet]. 2020;45(3):230–2.
37. Tobler DL, Pruzansky AJ, Naderi S, Ambrosy AP, Slade JJ. Long-term cardiovascular effects of COVID-19: Emerging data relevant to the cardiovascular clinician. Curr Atheroscler Rep [Internet]. 2022;24(7):563–70.
38. Kuck K-H. Arrhythmias and sudden cardiac death in the COVID-19 pandemic. Herz [Internet]. 2020;45(4):325–6.
39. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. Nat Med [Internet]. 2022;28(3):583–90.
40. Bhatla A, Mayer MM, Adusumalli S, Hyman MC, Oh E, Tierney A, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias. Heart Rhythm [Internet]. 2020;17(9):1439–44.
41. Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F, Shankar-Hari M, et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. Nat Med

[Internet]. 2022;28(2):410–22.
42. Zhao Y-H, Zhao L, Yang X-C, Wang P. Cardiovascular complications of SARS-CoV-2 infection (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. Rev Cardiovasc Med [Internet]. 2021;22(1):159–65.
43. Creel-Bulos C, Hockstein M, Amin N, Melhem S, Truong A, Sharifpour M. Acute cor pulmonale in critically ill patients with covid-19. N Engl J Med [Internet]. 2020;382(21):e70.
44. Wu Q, Zhou L, Sun X, Yan Z, Hu C, Wu J, et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. Sci Rep [Internet]. 2017;7(1):9110.
45. Modin D, Claggett B, Sindet-Pedersen C, Lassen MCH, Skaarup KG, Jensen JUS, et al. Acute COVID-19 and the incidence of ischemic stroke and acute myocardial infarction. Circulation [Internet]. 2020;142(21):2080–2.
46. Saad M, Kennedy KF, Imran H, Louis DW, Shippey E, Poppas A, et al. Association between COVID-19 diagnosis and in-hospital mortality in patients hospitalized with ST-segment elevation myocardial infarction. JAMA [Internet]. 2021;326(19):1940–52.
47. Piazza G, Campia U, Hurwitz S, Snyder JE, Rizzo SM, Pfeferman MB, et al. Registry of arterial and venous thromboembolic complications in patients with COVID-19. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2020;76(18):2060–72.
48. Wichmann D, Sperhake J-P, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: A prospective cohort study: A prospective cohort study. Ann Intern Med [Internet]. 2020;173(4):268–77.
49. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res [Internet]. 2020;191:145–7.
50. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2020;82(5):e177.
51. Genovese G, Colonna C, Marzano AV. Varicella-like exanthem associated with COVID-19 in an 8-year-old girl: A diagnostic clue? Pediatr Dermatol [Internet]. 2020;37(3):435–6.
52. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, Pigatto P, Monfrecola G, Piraccini BM, et al. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: Multicenter case series of 22 patients. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2020;83(1):280–5.
53. Gottlieb M, Long B. Dermatologic manifestations and complications of COVID-19. Am J Emerg Med [Internet]. 2020;38(9):1715–21.
54. Zhao Q, Fang X, Pang Z, Zhang B, Liu H, Zhang F. COVID-19 and cutaneous manifestations: a systematic review. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. 2020;34(11):2505–10.
55. Seirafianpour F, Sodagar S, Pour Mohammad A, Panahi P, Mozafarpoor S, Almasi S, et al. Cutaneous manifestations and considerations in COVID-19 pandemic: A systematic review. Dermatol Ther [Internet]. 2020;33(6):e13986.
56. Gül Ü. COVID-19 and dermatology. Turk J Med Sci [Internet]. 2020;50(8):1751–9.
57. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol [Internet]. 2020;183(1):71–7.
58. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. Am J Emerg Med [Internet]. 2020;38(7):1504–7.
59. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. 2020;34(5):e212–3.
60. Gisondi P, Piaserico S, Conti A, Naldi L. Dermatologists and SARS-CoV-2: the impact of the pandemic on daily practice. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. 2020;34(6):1196–201.
61. Morey-Olivé M, Espiau M, Mercadal-Hally M, Lera-Carballo E, García-Patos V. Cutaneous manifestations in the current pandemic of coronavirus infection disease (COVID 2019). An Pediatr (Engl Ed) [Internet]. 2020;92(6):374–5.
62. Tan SW, Tam YC, Oh CC. Skin manifestations of COVID-19: A worldwide review. JAAD Int [Internet]. 2021;2:119–33.
63. Seirafianpour F, Pourriyahi H, Gholizadeh Mesgarha M, Pour Mohammad A, Shaka Z, Goodarzi A. A systematic review on mucocutaneous presentations after COVID-19 vaccination and expert recommendations about vaccination of important immune-mediated dermatologic disorders. Dermatol Ther [Internet]. 2022;35(6):e15461.
64. Rickert S, Rahbar R. Pediatric otolaryngology in COVID-19. Otolaryngol Clin North Am [Internet]. 2022;55(6):1321–35.
65. Yılmaz O, Mutlu BÖ, Yaman H, Bayazıt D, Demirhan H, Bayazıt YA. Assessment of balance after recovery from Covid-19 disease. Auris Nasus Larynx [Internet]. 2022;49(2):291–8.
66. Menni C, Valdes AM, Freidin MB, Ganesh S, El-Sayed Moustafa JS, Visconti A, et al. Loss of smell and taste in combination with other symptoms is a strong predictor of COVID-19 infection [Internet]. bioRxiv. 2020.
67. Qiu J, Yang X, Liu L, Wu T, Cui L, Mou Y, et al. Prevalence and prognosis of otorhinolaryngological symptoms in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Eur Arch Otorhinolaryngol [Internet]. 2022;279(1):49–60.
68. De Luca P, Di Stadio A, Colacurcio V, Marra P, Scarpa A, Ricciardiello F, et al. Long COVID, audiovestibular symptoms and persistent chemosensory dysfunction: a systematic review of the current evidence. Acta Otorhinolaryngol Ital [Internet]. 2022;42(Suppl. 1):S87–93.
69. Cui C, Yao Q, Zhang D, Zhao Y, Zhang K, Nisenbaum E, et al. Approaching otolaryngology patients during the COVID-19 pandemic. Otolaryngol Head Neck Surg [Internet]. 2020;163(1):121–31.
70. Almufarrij I, Uus K, Munro KJ. Does coronavirus affect the audio-vestibular system? A rapid systematic review. Int J Audiol [Internet]. 2020;59(7):487–91.
71. Prayuenyong P, Kasbekar AV, Baguley DM. Clinical implications of chloroquine and hydroxychloroquine ototoxicity for COVID-19 treatment: A mini-review. Front Public Health [Internet]. 2020;8:252.
72. Ong KMC, Cruz TLG. Otologic and vestibular symptoms in COVID-19: A scoping review. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg [Internet]. 2022.
73. Yılmaz O, Mutlu BÖ, Yaman H, Bayazıt D, Demirhan H, Bayazıt YA. Assessment of balance after recovery from Covid-19 disease. Auris Nasus Larynx [Internet]. 2022;49(2):291–8.
74. De Luca P, Di Stadio A, Colacurcio V, Marra P, Scarpa A, Ricciardiello F, et al. Long COVID, audiovestibular symptoms and persistent chemosensory dysfunction: a systematic review of the current evidence. Acta

Otorhinolaryngol Ital [Internet]. 2022;42(Suppl. 1):S87–93.
75. Marsiglia M, Chwalisz BK, Maher M. Neuroradiologic imaging of neurologic and neuro-ophthalmic complications of Coronavirus-19 infection. J Neuroophthalmol [Internet]. 2021;41(4):452–60.
76. Samarrai R, Riccardi AC, Tessema B, Setzen M, Brown SM. Continuation of telemedicine in otolaryngology post-COVID-19: Applications by subspecialty. Am J Otolaryngol [Internet]. 2021;42(3):102928.

Scientific & Education Medical Journal

Scientific & Education Medical Journal / Vol. 7, N° 2, 2022

Una mirada global al pulmón vapeador

Carlos Armando Núñez Leal[1], Lina Maryudi Rodriguez López[2]

1 Carlos Armando Núñez Leal, Universidad de Pamplona, Carlos_nunez.0910@hotmail.com
2 Lina Maryudi Rodriguez López, Universidad del Tolima,linismrl@gmail.com

Historia del Artículo:
Recibido: 15 Julio 2021
Aprobado: 18 Febrero de 2022
Publicado: Julio 15 de 2022

Palabras Clave: E-cigarrillos, EVALI, vapeo, lesión pulmonar.

Keywords: E-cigarettes, EVALI, vaping, lung injury, A global look at the vaping lung.

Resumen

El uso de vapeadores es una práctica que viene en aumento y con ella la aparición de nuevos síndromes clínicos, como el denominada, Enfermedad Pulmonar Aguda Grave Asociada a Dispositivos de Vapeo- EVALI, o Lesión pulmonar asociada al uso de cigarrillos electrónicos o productos de vapeo, que ha sido causante de numerosas muertes desde que se identificó, siendo de vital importancia el entendimiento de su fisiopatología, manifestaciones clínico-radiológicas así como su histología para un adecuado enfoque diagnóstico; teniendo en cuenta, que esta entidad tiene una presentación aguda es importante que su diagnóstico se base en una adecuada anamnesis en la que evidencie el uso de vapeadores ,así como en métodos radiológicos como tomografía e histopatológicos como tinciones de líquido de lavado broncoalveolar y/o biopsia de pulmón. Debido a que no se cuenta con un paraclínico estándar de diagnóstico, el mismo se realizara por exclusión. Múltiples estudios han permitido plantear hipótesis sobre la fisiopatología de esta entidad, en la que se presenta al acetato de Vitamina E y al tetrahidrocannabinol como tóxicos presentes en un alto porcentaje de pacientes que desarrollan EVALI, la vinculación de lesión por estrés oxidativo, alteración a nivel del surfactante pulmonar, así como alteración en la función de las células del sistema inmune como macrófagos y fibroblastos en el desarrollo de la enfermedad.

Las imágenes diagnosticas han permitido identificar en estos pacientes ciertos hallazgos radiológicos, siendo los más frecuentes: los infiltrados en vidrio esmerilado y las consolidaciones pulmonares , con distribución multifocal, identificando patrones de lesión pulmonar aguda; los estudios de patología pudieron identificar en la liquido de lavado broncoalveolar , macrófagos con abundantes inclusiones lipídicas, así como múltiples neutrófilos, la histología en biopsias de pulmón mostraron patrón de lesión aguda, como neumonitis fibrinosa aguda, daño alveolar difuso y neumonía organizada.
La presente revisión realizo una descripción de las principales hipótesis a cerca de la fisiopatología de esta entidad, así como los hallazgos clínicos, radiológicos e histopatológicos encontrados a nivel pulmonar en paciente con desarrollo de EVALI.

Summary

The use of vapers is a practice that is increasing and with it the appearance of new clinical syndromes, such as the EVALI, or Lung injury associated with the use of electronic cigarettes or vaping products, which has been the cause of numerous deaths since it was identified, being of vital importance the understanding of its pathophysiology, clinical-radiological manifestations as well as its histology for an adequate diagnostic approach; Taking into account that this entity has an acute presentation, it is important that its diagnosis is based on an adequate anamnesis in which it evidences the use of vapers, as well as in radiological methods such as tomography and histopathological methods such as bronchoalveolar lavage fluid stains and/or lung biopsy. Because there is no standard paraclinical diagnostic, it will be performed by exclusion. Multiple studies have allowed hypotheses to be raised about the pathophysiology of this entity, in which vitamin E acetate and tetrahydrocannabinol are presented as toxic present in a high percentage of patients who develop EVALI, the linking of injury by oxidative stress, alteration at the level of pulmonary surfactant, as well as the alteration in the function of immune system cells such as macrophages and fibroblasts in the development of the disease.

The diagnostic images have allowed identifying in these patients certain radiological findings, being the most frequent: the infiltrates in ground glass and the pulmonary consolidations, with multifocal distribution, identifying patterns of acute lung injury; the pathology studies could identify in the bronchoalveolar lavage fluid, macrophages with abundant lipid inclusions, as well as multiple neutrophils, histology in lung biopsies showed acute lesion patterns, such as acute fibrinous pneumonitis, diffuse alveolar damage, and organized pneumonia.
The present review made a description of the main hypotheses about the pathophysiology of this entity, as well as the clinical, radiological and histopathological findings found at the pulmonary level in patients with development of EVALI.

*** Autor para correspondencia:**
Carlos Armando Núñez Leal, Universidad de Pamplona, e-mail: Carlos_nunez.0910@hotmail.com

Cómo citar:
Núñez et al. Una mirada global al pulmón vapeador. S&EMJ. Año 2022; Vol. 7: 36-50.

Introducción

Vapear es la acción de inhalar vapor, derivado del sobrecalentar un líquido conocido como líquidos electrónicos (E-líquidos), usado a través de un dispositivo electrónico (cigarrillo electrónico, E-cigarrillos, vapeador), "Todos los tipos de E-cigarrillo tiene en común: una batería, una bobina de calentamiento, un cartucho para almacenar el e-líquido y una boquilla para inhalar. Cuando se inhala a través del dispositivo, la batería calienta la bobina que está envuelta en una mecha, que se humedece con el e-líquido del cartucho y vaporiza el e-líquido; a medida que viaja hacia la boquilla, el vapor se enfría y se condensa para formar un aerosol que se envía al tracto respiratorio"(1), dichas partículas aerolizadas son quienes tienen un papel determinante en la fisiopatología de la lesión pulmonar inducida por uso vapeadores, la histología hallada, así como las manifestaciones clínicas y radiológicas.

Aunque los cigarrillos electrónicos fueron desarrollados como una herramienta para dejar de fumar, el vapeo rápidamente se ha difundido entre fumadores y no fumadores, principalmente adolescentes, observando un comportamiento epidémico a partir de 2017 superando el uso de tabaco combustible en 2014.(2). Los E-cigarrillos ingresaron al mercado estadounidense a mediados de la primera década del 2000, pocos datos se tienen disponibles antes de 2011, cuando la encuesta nacional estadounidense sobre consumo de tabaco en jóvenes reporta la tendencia de consumo de E-cigarrillos, en bachillerato y preparatoria, la cual tuvo en 2011 un consumo de 1,5% en preparatoria y 0,6% en bachillerato, sin embargo para 2016 este dato aumento exponencialmente teniendo porcentaje de consumo de 11,3% y 4,3% respectivamente. Las tasas de uso de E-cigarrillos en adultos mayores de 18 años, son más bajas en comparación con el uso de cigarrillos tradicionales, en el 2014 la encuesta nacional de salud de estados unidos (*National Health Interview Survey* (NHIS) informó que el 12,6% de los adultos alguna vez uso E-cigarrillos. Sin embargo, el suplemento de consumo de tabaco de la encuesta de la población actual 2014-2015 en estados unidos reportó una tasa menor, calculada para adultos en un porcentaje de 8,5%.(3).

"Estos productos han sido introducidos en el mercado sin estudios preclínicos, pruebas toxicológicas, ni ensayos clínicos de seguridad a largo plazo como requieren los productos farmacéuticos o los productos sanitarios, y no han sido autorizados como tratamientos farmacológicos"(4), dejando un vacío de información en cuando a desarrollo de efectos secundarios, efectos adversos, desarrollo de patologías asociadas con el consumo agudo y/o crónico y asociación con enfermedades crónicas. Esto ha obligado a la comunidad médica a entender estas asociaciones sobre la marcha y plantear posibles causas fisiopatológicas basados en los casos clínicos reportados, la toxicología de las sustancias derivadas de los E-líquidos y las piezas histopatológicas estudiadas.

En el presente estudio se hará una revisión sistemática de la literatura, con el objeto de documentar hallazgos fisiopatológicos, histológicos, manifestaciones clínicas y radiológicas a nivel pulmonar asociados al consumo de cigarrillos electrónicos.

Objetivo

Documentar hallazgos fisiopatológicos, histológicos, manifestaciones clínicas y radiológicas a nivel pulmonar asociados al consumo de cigarrillos electrónicos.

Metodología

El presente estudio, es una revisión sistemática de la literatura, que recopiló información almacenada en bases de datos, Pubmed, *Google Scholar*, *Science Direct*, Lilacs, mediante uso de términos de búsqueda MeSH (*Medical subject Headings*): *E-cigarret*, *Vaping*, Vapeo, Cigarrillos electrónicos, vaping lung *injury*, *vaping lung* y no MeSH *E-cigarret+ pathophysiology*, *E-cigarret+epidemiology*, *E-cigarret+radiology*, se aplican filtros de búsqueda de tiempo seleccionando últimos 5 años; para documentar la historia de los vapeadores se amplía la búsqueda 10 años, se revisan los resúmenes y conclusiones de 300 artículos y se seleccionan para la presente revisión 68 documentos, que incluían revisiones sistemáticas, reporte de casos, ensayos clínicos, información de páginas web y libros en los que se logra identificar características fisiopatológicas, histológicas, radiológicas y clínicas asociadas al consumo de cigarrillos electrónicos.

Introduction

Vaping is the action of inhaling vapor, derived from overheating a liquid known as electronic liquids (E-liquids), used through an electronic device (electronic cigarette, E-cigarettes, vape), "All types of E-cigarettes have in common: a battery, a heating coil, a cartridge to store the e-liquid and a mouthpiece to inhale. When inhaled through the device, the battery heats the coil that is wrapped in a wick, which is moistened with the e-liquid of the cartridge and vaporizes the e-liquid; As it travels to the mouthpiece, the vapor cools and condenses to form an aerosol that is sent to the respiratory tract", these aerosolized particles are those who have a determining role in the pathophysiology of the lung injury induced by vaping use, the histology found, as well as the clinical and radiological manifestations. (1)

Although e-cigarettes were developed as a smoking cessation tool, vaping has quickly spread among smokers and non-smokers, mainly adolescents, observing an epidemic behavior from 2017 surpassing the use of combustible tobacco in 2014. (2)E-cigarettes entered the U.S. market in the mid-first decade of the 2000s, little data is available before 2011, when the U.S. National Survey on Youth Tobacco Use reports the trend of E-cigarette

smoking, in high school and high school, which in 2011 had a consumption of 1.5% in high school and 0.6% in high school. However, for 2016 this figure increased exponentially having a consumption percentage of 11.3% and 4.3% respectively. Rates of E-cigarette use in adults 18 and older are lower compared to traditional cigarette use, with the 2014 National Health Interview Survey (NHIS) reporting that 12.6% of adults ever use E-cigarettes. However, the tobacco use supplement of the current 2014-2015 population survey in the United States reported a lower rate, calculated for adults at a percentage of 8.5%.(3)

"These products have been introduced to the market without preclinical studies, toxicological tests, or long-term safety clinical trials as required by pharmaceutical products or medical devices, and have not been authorized as pharmacological treatments", leaving an information gap regarding the development of side effects, adverse effects, development of pathologies associated with acute and / or chronic consumption and association with chronic diseases. This has forced the medical community to understand these associations on the fly and raise possible pathophysiological causes based on the reported clinical cases, the toxicology of the substances derived from the E-liquids and the histopathological pieces studied.(4)

In the present study, a systematic review of the literature will be carried out, in order to document physiopathological, histological, clinical and radiological findings at the pulmonary level associated with the consumption of electronic cigarettes.

Objective

Document pathophysiological, histological, clinical and radiological findings at the pulmonary level associated with the consumption of electronic cigarettes.

Methodology

The present study is a systematic review of the literature, which collected information stored in databases, Pubmed, Google Scholar, Science Direct, Lilacs, through the use of MeSH (Medical Subject Headings) search terms: E-cigarette, Vaping, Vaping, Electronic cigarettes, vaping lung injury, vaping lung and non-MeSH E-cigarette+ pathophysiology, E-cigarret+epidemiology, E-cigarret+radiology, time search filters are applied by selecting last 5 years; for Documenting the history of vapers The search is extended by 10 years, the abstracts and conclusions of 300 articles are reviewed and 68 documents are selected for this review, which included systematic reviews, case reports, clinical trials, information from web pages and books in which it is possible to identify physiopathological, histological, radiological and clinical characteristics associated with the consumption of electronic cigarettes.

Historia de los cigarrillos electrónicos

El desarrollo del cigarrillo electrónico fue asignado al chino *Hon Lik* en 2003, sin embargo, el desarrollo de estos dispositivos data de la década de los sesenta cuando las tabacaleras buscaban desarrollar de un cigarrillo que fuera socialmente aceptado, sin embargo ninguno desarrollo un sistema que usara líquidos que contuvieran nicotina para ser calentada e inhalada. En 2013, *NuMark*, filial de *Phillips Morris* (PM), saco al mercado, el cigarrillo electrónico *MarkTen*, que se basó en los estudios que PM había realizado en los años noventa cuando desarrollo un dispositivo que aerolizaba nicotina, 13 años antes de que *Hon Lik* desarrollara su cigarrillo electrónico. En la Biblioteca *Truth Tobacco Documents* reposa evidencia de 1990: en donde PM, hace registro de invención que describe: Un artículo eléctrico para fumar. En 1996, ingenieros del programa Ideal *Smoke* de PM presentan la patente del CAG, un dispositivo que generaba aerosoles, compuesto por un tubo, envuelto en alambre, lleno de líquido, el cual era calentado a través del alambre por una fuente de calor externa que correspondía a una resistencia, alimentada por una batería. A pesar de la patente PM no mostro interés en la comercialización del dispositivo por las regulaciones que la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) podría ejercer, así como el impacto en las relaciones con los cultivadores de tabaco. En 2001, un año después de que la Corte Suprema de Estados Unidos dictaminara que la FDA no tenía autoridad para regular los productos de tabaco, el interés en el desarrollo de estos dispositivos resurgió. En 2003, *Beijing SBT Ruyan Technology & Development Co*. lanzó un cigarrillo electrónico denominado *Ruyan*, que llegó a los Estados Unidos y Europa en 2007, Según el dispositivo bombea una solución de nicotina en una cavidad donde las ondas ultrasónicas (generadas por un elemento piezoeléctrico) calientan y vaporizar el líquido, lo cual fue planteado por PM en 1990 sin embargo PM abandono esfuerzos para desarrollar un generador de aerosoles con dichas características. Phillip Morris, decide desarrollar cigarrillos electrónicos, que simulen el cigarrillo tradicional, pero con menores sustancias nocivas para la salud. De esta manera es como surgen estos dispositivos y con ellos un nuevo problema de interés en salud pública, por el alcance masivo que ha tenido su consumo y la poca información que se tiene sobre su impacto en la salud.(5)

Datos relevantes de consumo

El vapeo es definido como la acción aspirar y despedir el vapor aromatizado que genera un dispositivo electrónico en sustitución del tabaco,(6) esta conducta se ha masificado desde su introducción al mercado en 2003, la cual en sus inicios se consideraba inofensiva para la salud, sin embargo 16 años posterior a su lanzamiento, se describió una entidad clínica no conocida, que fue observada en individuos que tenían como antecedente el uso de vapeadores y presentaba cuadro de dificultad respiratoria, siendo denominada enfermedad pulmonar aguda grave asociada a dispositivos de vapeo (EVALI) , lo que alertó a los investigadores, sociedades científicas y entes de control en salud , a buscar un agente etiológico que explicara el desarrollo de este nuevo síndrome.(7) .

La encuesta nacional estadounidense sobre consumo de tabaco en jóvenes reporta la tendencia de consumo de E-cigarrillos, en bachillerato y preparatoria, la cual tuvo en 2011 un consumo de 1,5% en preparatoria y 0,6% en bachillerato, sin embargo para 2016 este dato aumento exponencialmente teniendo un porcentaje de consumo de 11,3% y 4,3% respectivamente. Las tasas de uso de E-cigarrillos en adultos mayores de 18 años, son más bajas en comparación con el uso de cigarrillos tradicionales, en el 2014 la encuesta nacional de salud de estados unidos (*National Health Interview Survey NHIS*) informó que el 12,6% de los adultos alguna vez uso E-cigarrillos. Sin embargo, el suplemento de consumo de tabaco de la encuesta de la población actual 2014-2015 en estados unidos reportó una tasa menor, calculada para adultos en un porcentaje de 8,5%.(3). Según reportes del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) hasta febrero de 2020, se informaron un total de 2807 casos de EVALI, y 78 muertes es este país (8); en Colombia el III Estudio epidemiológico andino sobre consumo de drogas en la población universitaria, realizado en 2016 para la Organización de las Naciones Unidas, informó que el 16.1% de la población universitaria ha usado alguna vez un cigarrillo electrónico, con un uso más frecuente en hombres que en mujeres, sin embargo no se ha documentado datos epidemiológicos en cuanto a incidencia, prevalencia o mortalidad en pacientes con EVALI (9). Convirtiéndose en un evento de interés en salud pública, que nos obliga a definir sus características.

Los más comunes

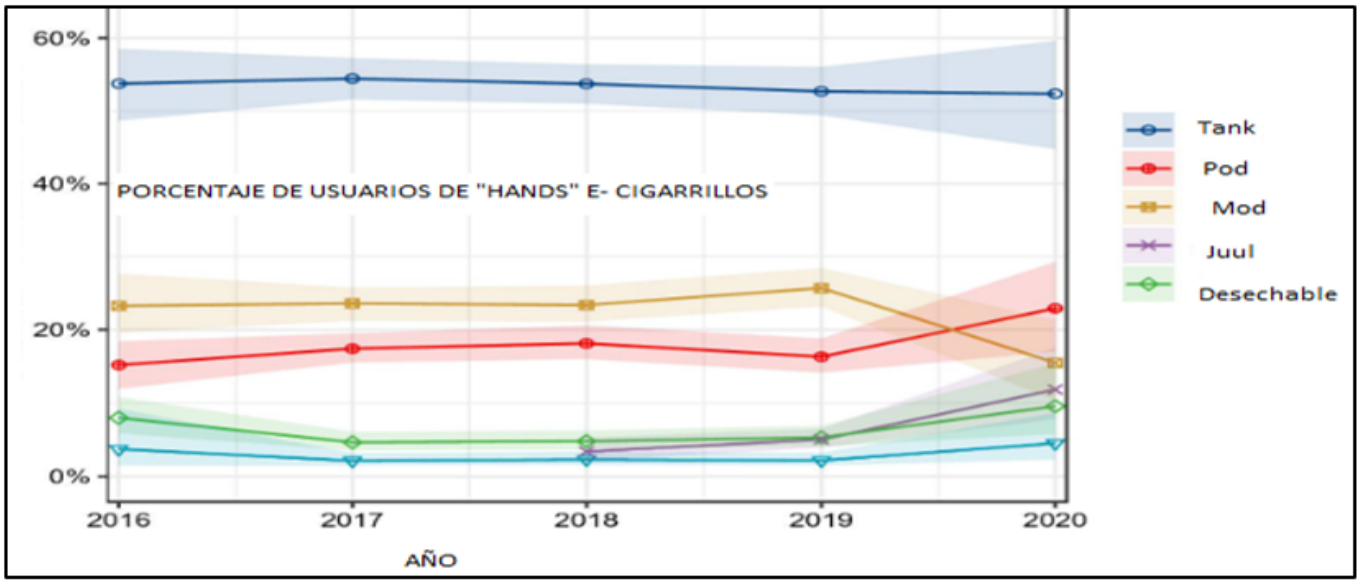
Dentro de los dispositivos electrónicos de vapeo, se encuentra una gran variedad según sus características, la forma más utilizada son los "*HANDS*" dispositivos con forma de cigarrillo, dentro de estos encontramos el tipo tanque tiene un depósito que puede recargarse con e-líquido, la mayoría son del tamaño de una pluma, tienen una salida de potencia fija, por lo que la temperatura a la que calientan el E-liquido es constante. Los cigarrillos electrónicos modificables o modulares "mod" son ensamblados por usuarios, estos son recargables tienen salida de energía variable, lo que permite a los usuarios ajustar la temperatura a la que se calienta su e-líquido y así la cantidad de vapor y nicotina que inhalan. Esto aumenta el riesgo, pues a mayor temperatura aumenta la producción de carbonilos cancerígenos, como el formaldehído.

Los dispositivos de cápsulas o "pods" son pequeños, de baja potencia, recargables que utilizan un cartucho desechable lleno de e-líquido, la concentración de nicotina en la vaina e-líquido es mucho mayor que en los dispositivos "mod". *Tattan-Birch H*, et al describieron las tendencias de uso del tipo de cigarrillos electrónicos en Inglaterra desde el 2016 al 2020, la información fue extraída de una encuesta realizada a población mayor de 16 años denominada *Smoking Toolkit Study (STS)* tuvo una muestra de 75.355 adultos, 3786 informaron que usaban "HANDS", de estos el 53,7% usaba dispositivo tipo tanque, el 23,7% usaba "mods", el 17,3% "pods" y el 5,4% utiliza productos desechables.(10)

¿Qué sucede al vapear?

Desde la descripción del EVALI se ha logrado determinar ciertas manifestaciones clínicas, patrones radiológicos e histopatológicos no específicos de la lesión, y se han planteado múltiples teorías para explicar los mecanismos fisiopatológicos de esta enfermedad; los investigadores debieron buscar características comunes de los pacientes que se presentaban a los servicios de salud con una enfermedad pulmonar grave, en quienes se descartaba un cuadro infeccioso, este

Ilustración 1: Pathology of Vaping-Associated Lung Injury



Fuente: Tattan-Birch H, et al, *Trends in use of e-cigarette device types and heated tobacco products*

característica común fue el uso de los vapeadores, por lo que la búsqueda de la etiología se centró en determinar las propiedades fisicoquímicas y toxicológicas de los aerosoles generados a partir del líquido electrónico (E-liquido) y de las características del dispositivo usado para vapear (material de la bobina, voltaje, temperatura), sin embargo ha sido difícil debido a la poca regulación en la fabricación de los E-líquidos y de los vapeadores, que no tienen características estándar de fabricación, de lo contrario son personalizables y exponen a la población a una mezcla de químicos variables, con efectos toxicológicos seguramente poco conocidos pero que participarían en el desarrollo de la lesión pulmonar(11).

Los E-líquidos se componen habitualmente de agua, propilenglicol o glicerina vegetal, nicotina y/o tetrahidrocannabinol y saborizantes. Estudios han descubierto que los aerosoles generados pueden contener carbonilos, tolueno, benceno, acroleína y los metales pesados como manganeso y zinc que se derivan de la descomposición térmica de propilenglicol y de los metales usados en la elaboración del E-cigarrillo, además se ha demostrado que según la temperatura a la que se produce la aerolización, pueden generarse mayor producción de formaldehído el cual se asocia hipoxia tisular y lesión epitelial de las vías respiratorias. Los saborizantes también han sido estudiados, entre ellos diacetilo y la 2,3-pentanodiona que fueron identificados en altas concentraciones, lo cual genera preocupación debido a que estas sustancias se han asociado al desarrollo de bronquiolitis obliterante, además estudios demostraron que la exposición de células del epitelio ciliado de las vías respiratorias a dichas sustancias demostró alteración de la función ciliar(12).

Dentro de los estudios realizados a los paciente con criterios de EVALI en una serie de casos, presentados en diferentes estados de Estados Unidos, se definió realizar lavado broncoalveolar de dichos pacientes, a este le realizaron estudios toxicológicos, en total lograron obtener 51 muestras, el 77% de los pacientes informaron el uso de E-líquidos que contenían THC, 67% nicotina, el 51% ambos tipos de sustancias, logrando evidenciar que un 94% de las muestras analizadas contenía acetato de vitamina E, sustancia utilizada como diluyente en los E-líquidos, planteándose como un factor importante en el desarrollo de EVALI, y aunque el modo de lesión no se ha establecido, se plantea que el acetato de vitamina E, al ingresar a los alveolos pulmonares interacciona con el surfactante pulmonar y altera su estructura; este es un complejo compuesto por 90% lípidos, principalmente fosfatidilcolina, y el 10% proteínas, que se encarga de reducir la tensión superficial durante la inspiración y evita el colapso alveolar al final de la espiración; cuando se altera la estructura de la molécula esta pierde su función, llevando a desregulación en la tensión superficial, colapso alveolar y a desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria descrito en esta patología (13); adicionalmente el acetato de vitamina E cuando se calienta genera, Ceteno, un toxico irritante pulmonar que puede contribuir al desarrollo de neumonitis química (14).

Un estudio realizado en ratones demostró que uso de E-cigarrillos altera la función y composición del surfactante pulmonar y de las lipoproteínas alveolares, debido a que la función de los macrófagos alveolares se ve afectada por depósitos intracelular de lípidos que son inducidos por la exposición a polietilenglicol y la glicerina vegetal , debido a esto los macrófagos no logran desarrollar su función de remoción y procesamiento de lípidos que presentan alguna alteración a nivel alveolar, afectando así el proceso homeostático de las moléculas de surfactante y los lípidos pulmonares (15). Otro mecanismo que se plantea en el daño pulmonar corresponde al estrés oxidativo, generado por los efectos proinflamatorios de los aerosoles de E-líquido median la generación de especies reactivas del oxígeno (ROS) que a su vez pueden inducir apoptosis, autofagia y disminución de la viabilidad celular (16).

Corriden, R et al. evaluaron la viabilidad de los neutrófilos posterior a exponerlos a los aerosoles generados por los líquidos de vapeo, los resultados obtenidos evidenciaron una disminución en la quimiotaxis, la cual está determinada por la capacidad de reorganizar el citoesqueleto, planteando la posibilidad de presentar disminución de la capacidad de dicha modificación; se evaluó además la capacidad de respuesta inmunitaria dentro de ella la producción de radicales libres de oxígeno por parte de los neutrófilos como actividad antimicrobiana, así mismo se evaluó la de trampas extracelulares de neutrófilos (NET), ambas características se vieron disminuidas. Planteándose así que la exposición a los aerosoles producidos durante el vapeo provocan alteraciones en la respuesta inmunitaria del huésped y aumento la susceptibilidad a presentar infecciones (17)

En conclusión, respecto de la fisiopatología de esta enfermedad, se plantea que la exposición a las partículas generadas por E-cigarrillos, generan alteración en la función de macrófagos alveolares, los neutrófilos y en las células ciliadas de epitelio pulmonar, dichas alteraciones celulares inducen el aumento de secreción de citocinas proinflamatorias, aumento en la secreción de proteasas sin las correspondientes antiproteasas, disminución de la función fagocitaria así como la capacidad de realizar eferocitosis, quimiotaxis y transmigración, funciones fundamentales para la homeostasis pulmonar, además se produce aumento de las especies reactivas de oxígeno que finalmente inducen estrés oxidativo, el cual está ampliamente documentado como responsable del daño de membranas celulares; otro mecanismo en el desarrollo de EVALI es la disfunción del surfactante pulmonar en presencia acetato de vitamina E u otras partículas derivadas de los aerosoles vapeados.

Todos estos mecanismos son capaces de disminuir la viabilidad celular e inducir autofagia y/ o apoptosis, determinando el desarrollo de esta enfermedad (12) ,(14),(15),(16), (17),(18)

Vapeo y cáncer:

Una de las más grandes preocupaciones de los investigadores, es determinar los riesgos para la salud, derivado del consumo de cigarrillos electrónicos, debido a la masificación de su uso. Si bien sabemos que el calentamiento de los E-líquidos produce una variedad de químicos que inducen lesión a nivel pulmonar, se debe determinar su asociación con desarrollo de otras patologías entre ellas las neoplasias; para ello *Grondin CJ, et al*, busco la asociación entre las sustancias químicas detectadas en los aerosoles generados al calentar los cigarrillos electrónicos y el desarrollo de enfermedades. En su artículo describen como sustancias químicas aisladas del vapeo a la nicotina, acetaldehído, formaldehído, especies reactivas de oxígeno, acetona, piruvaldehído y material particulado, este estudio hizo uso de una base de datos de Toxicogenómica Comparativa Denominada- CTD, la cual brinda información para asociar mecanismos moleculares de enfermedades influenciadas por sustancias químicas; al realizar la búsqueda de las sustancias químicas derivas del vapeo, encontraron que estas sustancias se asocian directamente a más de 400 enfermedades. Los cinco principales grupos de enfermedades en los cuales se encontró asociación fueron: cardiovascular, pulmonar, sistema nervioso, neoplasias y los trastornos psiquiátricos. (19) Si bien se desconoce el tiempo de exposición necesario para desarrollar una de estas patologías, así como los mecanismos fisiopatológicos exactos para su desarrollo, queda en evidencia que estas sustancias derivadas del vapeo no son inocuas y generan daños multisistémicos que con el paso del tiempo se evidenciaran; los investigadores deben plantear métodos diagnósticos y marcadores para el diagnóstico temprano, pues hasta el momento no se cuenta con ninguno.

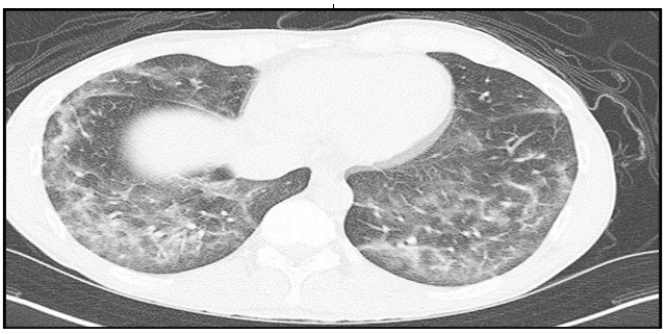
¿Como identificar y clasificar la lesión pulmonar asociada a vapeo?

Todos estos mecanismos de lesión finalmente llevan al desarrollo de ciertas manifestaciones clínicas observadas en los pacientes que desarrollan EVALI que son similares en las series de casos reportados, teniendo una presentación aguda o subaguda, síntomas respiratorios inespecíficos como: tos, disnea, hemoptisis, y dolor torácico, también se han observado síntomas gastrointestinales nauseas, emesis , diarrea y síntomas constitucionales como adinamia, astenia, fatiga, escalofríos y fiebre subjetiva (20). En cuanto los efectos en la fisiología pulmonar se documentaron que puede alterar la resistencia al flujo de las vías aéreas, además, se encontró que la inhalación de aerosoles de E-cigarrillos se asoció al aumentó la fracción de óxido nítrico exhalado (FeNO) y disminuyó la capacidad vital (CV) (21), sin embargo, se requieren de más estudios con exposiciones prolongadas para determinar cambios específicos de la función pulmonar.

Radiológicamente que encontramos

Según *Cecchini, MJ et al.* en su revisión, los hallazgos radiológicos más frecuentes fueron opacidades bilaterales en vidrio esmerilado con áreas de consolidación, a menudo con un patrón de preservación subpleural. (20); imágenes de tomografías de pacientes con EVALI se muestran a continuación:

Ilustración 3: Neumonía organizada



Fuente: *Cecchini, MJ et al. E-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury: A Review for Pathologists*, 2020 (20).

Tabla 1: Presentación clínica y severidad de EVALI

Tiempo de evolución	**Días a meses**
Manifestaciones Clínica	Hipoxemia, taquicardia y/o taquipnea
Hallazgos de Laboratorio	Leucocitosis, Proteína C reactiva y VSG elevados y/o Pruebas de función hepática elevados
Hallazgos Radiológico	Opacidades pulmonares bilaterales, neumotórax y/o neumomediastino
Severidad Clínica	Leve: no requerimiento de oxígeno no falla orgánica, no presencia de choque, manejo ambulatorio
	Moderado: requerimiento de oxígeno 1-5lts, no falla orgánica, no presencia de choque, manejo en hospitalización general
	Severo: ≥6 L, ventilación no invasiva o invasive no falla orgánica, no presencia de choque, manejo en Unidad de cuidad intensivos

Fuente: Adaptado de *Crotty, Alexander LE et al. E-Cigarette or Vaping Product Use-associated Lung Injury: Developing a Research Agenda. An NIH Workshop Report*, 2020 (22)

Tabla 2: Definición de caso CDC

Caso confirmado	Usar un cigarrillo electrónico ("vapear") durante los 90 días antes del inicio de los síntomas Infiltrado pulmonar, como opacidades en la radiografía simple de tórax u opacidades en vidrio esmerilado en la tomografía computarizada de tórax Ausencia de infección pulmonar en el estudio inicial: los criterios mínimos incluyen panel viral respiratorio negativo, reacción en cadena de la polimerasa de influenza o prueba rápida si la epidemiología local respalda la prueba. todas las demás pruebas de enfermedades infecciosas respiratorias clínicamente indicadas (p. ej., antígeno en orina para Streptococcus pneumoniae y legionella , cultivo de esputo si hay tos productiva, cultivo de lavado broncoalveolar si se realiza, hemocultivo, infecciones respiratorias oportunistas relacionadas con el virus de la inmunodeficiencia humana, si corresponde) deben ser negativos No hay evidencia en la historia clínica de diagnósticos plausibles alternativos (p. ej., proceso cardíaco, reumatológico o neoplásico).
Caso probable	Usar un cigarrillo electrónico ("vapear") en 90 días antes del inicio de los síntomas Infiltrado pulmonar, como opacidades en la radiografía simple de tórax u opacidades en vidrio esmerilado en la tomografía computarizada de tórax Infección identificada a través de cultivo o reacción en cadena de la polimerasa, pero el equipo clínico cree que esta no es la única causa del proceso de enfermedad respiratoria subyacente o no se cumplen los criterios mínimos para descartar infección pulmonar (prueba no realizada) y el equipo clínico cree que esta no es la única causa del proceso de enfermedad respiratoria subyacente No hay evidencia en la historia clínica de diagnósticos plausibles alternativos (p. ej., proceso cardíaco, reumatológico o neoplásico).

Fuente : Schier, J et al, *Severe Pulmonary Disease Associated with Electronic-Cigarette-Product Use - Interim Guidance,* 2019, (23)

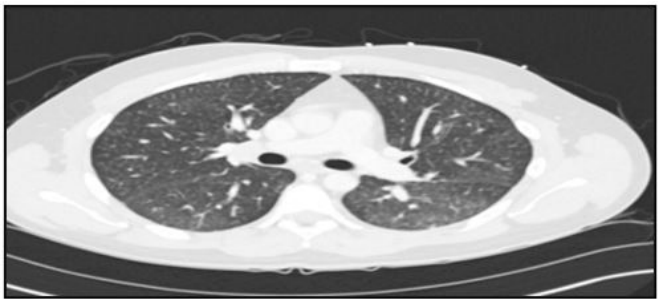
Patrón radiológico que sugiere neumonía organizada, con opacidades de vidrio esmerilado bilateral irregular, con zona de preservación subpleural.(20)

Ilustración 4: Neumomediastino

Fuente: Cecchini, MJ et al. E-*Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury: A Review for Pathologists* 2020 (20)

Caso de EVALI que presenta un patrón inusual de neumomediastino y enfisema subcutáneo, junto con opacidades de vidrio esmerilado bilateral y preservación subpleural.(20)

Ilustración 5: Patron Nodular

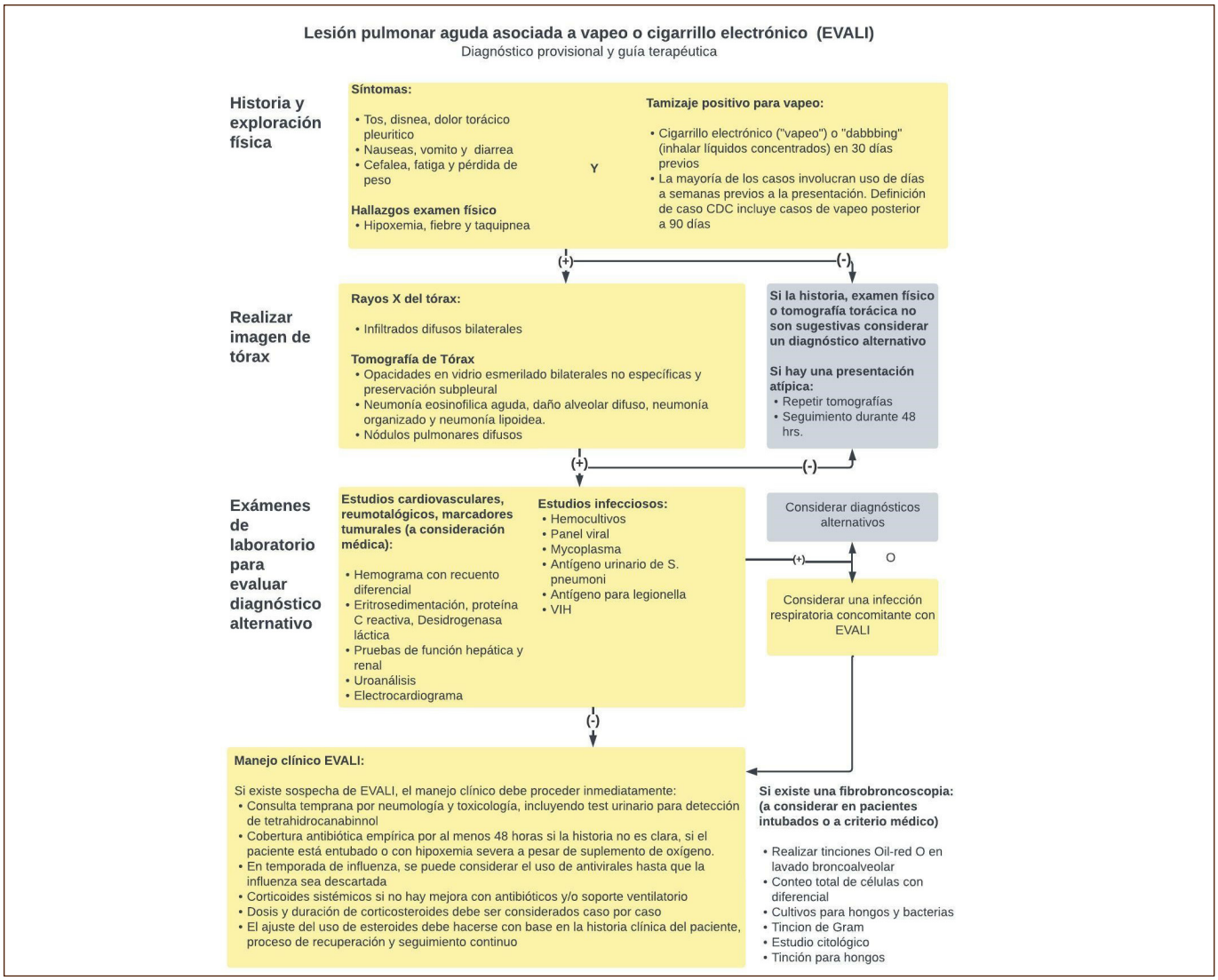


Fuente: *Cecchini, MJ et al. E-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury: A Review for Pathologists*, 2020 (20)

Patrón de nódulos de vidrio esmerilado, centrolobular diminutos, patrón que imita la neumonitis por hipersensibilidad.

Panse, PM et al, realizó un estudio retrospectivo con una población de 24 pacientes, que cumplieron con la definición de caso para EVALI "confirmado" o "probable", dos radiólogos expertos realizaron la revisión de las imágenes tomográficas encontrando que el hallazgo más frecuente en la TAC de tórax fue opacidades en vidrio esmerilado, que estuvo presente en 23 de 24 (96%) de los pacientes. El segundo hallazgo más fue la consolidación, que estuvo presente en 10 de 24 (42 %), el engrosamiento septal interlobulillar estuvo presente en siete de 24 (29%). La distribución de las anomalías del parénquima pulmonar se consideró multifocal en 13 (54 %) y difusa en 11 (46 %) pacientes y se caracterizó además

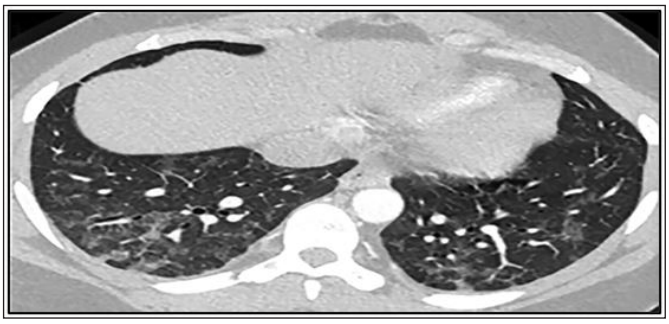
Ilustración 2: Algoritmo Diagnostico/Tratamiento.



Fuente: Adaptado de: Kalininskiy A et al. *E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach,* 2019(24)0.

como periférica en cuatro (17 %) pacientes y central en dos (8 %) pacientes. Los infiltrados pulmonares tenían preservación subpleural en nueve de 20 pacientes (45%).

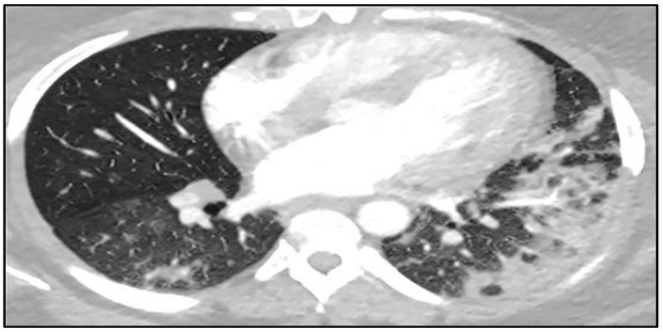
Ilustración 6: TAC de tórax de corte basal pulmonar muestran opacidades en vidrio esmerilado leves, en parches de predominio basal.



Fuente: *Panse, PM et al Radiologic and Pathologic Correlation in EVALI*, 2020,(25)

El derrame pleural estuvo presente en cuatro de 24 (17%) pacientes. Un paciente presentó neumomediastino y otro neumotórax.(25)

Ilustración 7: TAC tórax corte axial de bases pulmonares que muestra opacidades en vidrio esmerilado periféricos y subpleurales con consolidación.



Fuente: Panse, PM et al *Radiologic and Pathologic Correlation in EVALI*, 2020,(25)

Uno de los estudios más robustos sobre radiología observada en EVALI fue el realizado por *Kligerman SJ et al*, en este se realiza una revisión retrospectiva de tomografías computarizadas de tórax (TAC) de 160 paciente con diagnóstico de EVALI de 15 instituciones en Estados Unidos, los casos se clasificaron en patrones radiológicos basados en hallazgos tomográficos. Los resultados obtenidos fueron: según gravedad 25 sujetos (15,6%) se clasificaron como presentación leve, mientras que 75 (46,9%) y 60 (37,5%) fueron moderados o severos. A nivel tomográfico la mayoría de los pacientes presentó lesión pulmonar simétrica difusa caracterizada por infiltrados en vidrio esmerilado; con áreas de preservación subpleural y lobular. La consolidación sin nódulos centrolobulares estuvo presente en 59 sujetos (36,9%). El engrosamiento septal interlobular fue un hallazgo común en el 50,6% (81 de 160), mientras que un patrón empedrado o *"crazy paving pattern"*, definido como infiltrado en vidrio esmerilado con engrosamiento septal interlobular superpuesto y líneas intralobulares visibles, estuvo presente en 30 pacientes (18,8%); Derrame pleural se presentó en 35 sujetos (21,9%). Las adenopatías fueron un hallazgo común que se presentó en 101 de 160 sujetos (63,1%).

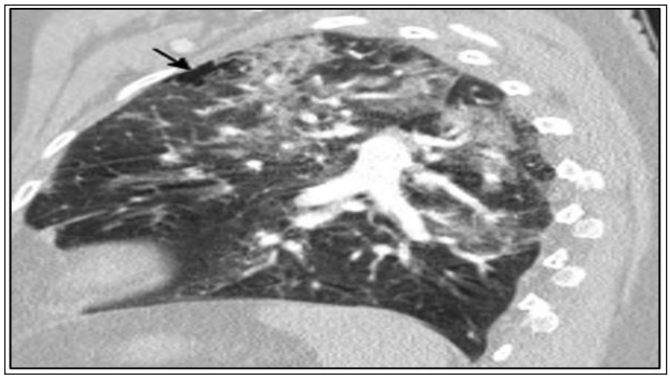
En total 156 de 160 sujetos (97,5%) se clasificaron en un patrón tomográfico; los tres patrones de TAC más encontrados, representando el 69,4% de toda la cohorte, fueron patrón de neumonía organizada parenquimatosa difusa (n = 41, 25,6%), patrón de neumonía organizada parenquimatosa predominante en lóbulo inferior (n = 38, 23,8%), y patrón mixto de neumonía organizada parenquimatosa (n = 32, 20%). Los 4 sujetos restantes se clasificaron en un patrón atípico, (2,5%) tres de los cuales fueron causados por enfermedad asimétrica pronunciada, y uno mostró un patrón difuso de neumonía organizada, pero con numerosos quistes parenquimatosos.(26)

Ilustración 8: TAC con áreas de preservación subpleurales.

Fuente: *Kligerman SJ et al, CT Findings and Patterns of e-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury,A Multicenter Cohort of 160 Cases*, 2021, (26)

Tomografía computarizada muestra áreas de preservación subpleurales (flecha blanca) y lobulares (puntas de flecha). También preservación peribroncovascular alrededor de la vena pulmonar inferior derecha y la arteria segmentaría basilar del lóbulo inferior derecho (flechas negras).

Ilustración 9: TAC Corte Sagital con patrón de Neumonía Organizada predominante en el lóbulo superior. Hay un foco de enfisema (flecha).



Fuente: *Kligerman SJ et al, CT Findings and Patterns of e-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury,A Multicenter Cohort of 160 Cases*, 2021,(26)

Ilustración 10: TAC con un patrón difuso de neumonía organizada con infiltrados en vidrio esmerilado, axialmente difusa, con patrón empedrado "crazy-paving" y preservación subpleural y lobular

Fuente: Kligerman SJ et al, *CT Findings and Patterns of e-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury,A Multicenter Cohort of 160 Cases*, 2021,(26)

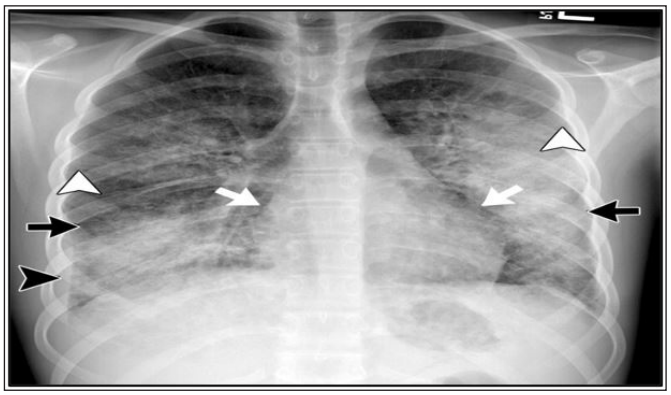
Ilustración 11: TAC con patrón de daño alveolar difuso

Fuente: Kligerman SJ et al, *CT Findings and Patterns of e-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury,A Multicenter Cohort of 160 Cases*, 2021, (26)

Tomografía computarizada con infiltrados en vidrio esmerilado difuso con preservación subpleural. Hay desplazamiento leve inferior de las fisuras (punta de flecha) y áreas de dilatación bronquial multifocal (flecha). Clasificado como con un patrón de daño alveolar difuso. (26)

Según *Kligerman, S et al*, describe que en la radiografía de tórax de los paciente con diagnóstico de EVALI a menudo presenta opacidades difusas de predominio central, se pueden observar líneas B de *Kerley*, debido al engrosamiento septal, también se pueden describir infiltrados difusos en vidrio esmerilado, que a menudo son bilaterales y relativamente simétricas. Otros hallazgos radiográficos son las consolidaciones, así como la preservación subpleural que se observa tanto en el centro como en la periferia, en algunos casos se podrá observar reforzamiento del intersticio peribronquial.(27)

Ilustración 12: Radiografía tórax paciente con EVALI



Fuente: *Kligerman S et al, Radiologic, Pathologic, Clinical, and Physiologic Findings of Electronic Cigarette or Vaping Product Use-associated Lung Injury (EVALI): Evolving Knowledge and Remaining Questions*, 2020 (27)

Radiografía posteroanterior muestra consolidación pulmonar media e inferior y opacidades bilaterales. Se observa un pequeño derrame pleural derecho (punta de flecha negra) y engrosamiento septal (punta de flecha blanca). Hay una notable preservación de los bordes cardíacos (flechas blancas) así como porciones subpleurales de pulmón (flechas negras).(27).

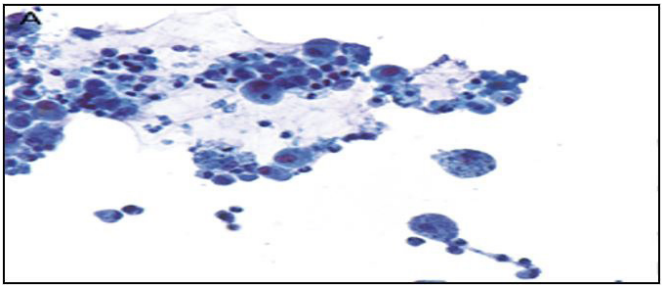
A pesar de evidenciar múltiples cambios radiológicos a nivel de parénquima pulmonar en todas las serie de caso reportadas, y a pesar que estos patrones se repiten, no son patognomónicos de esta entidad, siendo las imágenes una orientación diagnostica, esto lleva a que el clínico, tenga que basar su diagnóstico, en la anamnesis recopilada en la que se evidencia el uso de vapeadores, una presentación clínica y radiológica compatible y un adecuado diagnostico diferencial, pues radiológicamente no es posible determinar el diagnostico de EVALI.

Una mirada microscópica: Citología e histología

En una serie de casos, *Layden et al*, informaron que 43 pacientes se sometieron a lavado broncoalveolar, de los cuales 26 muestras informaron recuentos celulares con la siguiente distribución: eosinófilos 1 %, neutrófilos 58 %, linfocitos 8,5 % y macrófagos 22%. Un total de 13 informes de citología, notaron macrófagos cargados de lípidos (7 se informaron con tinción de *Oíl red O* y 6 no mencionaron tinción específica); 10 informes no comentaron uso de tinción. De las 13 muestras que reportaron inclusiones lipídicas en macrófagos, 4 fueron en cantidad moderada, 8 informes reportaron escasa a mínima cantidad y 1 informe no cuantificó, siendo estos hallazgos celulares los más frecuente en los estudios citológicos sin ser patognomónicos de esta entidad (7).

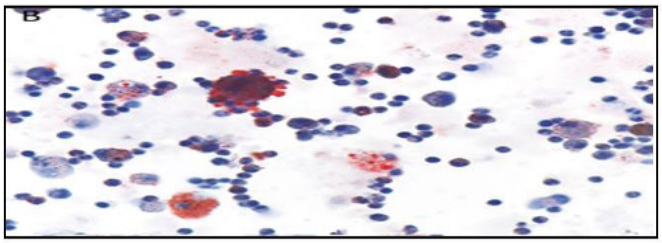
En la ilustración 5 Y 6 se observa una tinción de *Papanicolaou* de citología de líquido de lavado broncoalveolar (BAL) de un paciente con lesión pulmonar asociada al uso de productos de cigarrillos electrónicos o vapeo (EVALI) con numerosos macrófagos espumosos que contienen vacuolas intracitoplasmáticas cargadas de lípidos que se resaltan con tinción *Oíl red O*.(20)

Ilustración 13: A. Tinción Papanicolau.



Fuente : *Cecchini M, E-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury: A Review for Pathologists*, 2020. (20)

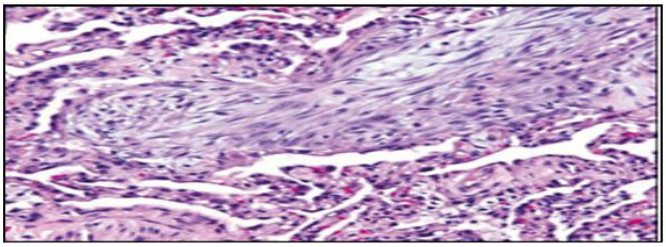
Ilustración 14: B Tinción Oíl red O.



Fuente: *Cecchini M, E-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury: A Review for Pathologists*, 2020. (20)

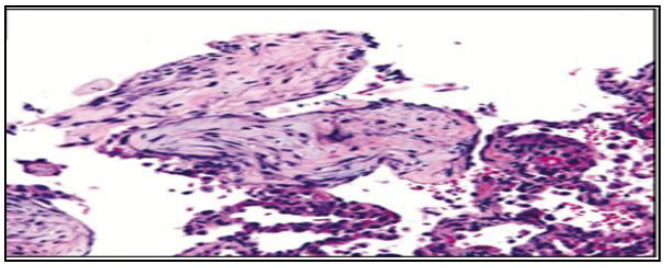
Se revisaron 2 reportes de casos en los que hacen detalle de hallazgos histológicos en biopsias pulmonares de pacientes con EVALI, el primero realizado por *Mukhopadhyay et al*. Un reporte de 8 casos de biopsias pulmonares donde describen los siguientes hallazgos: neumonía organizada, daño alveolar difuso, lesión pulmonar aguda organizativa inclasificable o una combinación de estos patrones. Se observo inflamación crónica intersticial leve en 3 casos e inflamación aguda focal dentro de los espacios aéreos en 1 caso. Un número variable de macrófagos estuvo presente dentro de los espacios aéreos en todos los casos. Exudados fibrinosos dentro de los alvéolos, denominado *neumonía aguda fibrinosa y organizada* se observan focalmente en la mayoría de los casos. Estos hallazgos son inespecíficos, pero permiten confirmar el daño en el tejido pulmonar.(28)

Ilustración 15: Neumonía Organizada en paciente con EVALI, se observa un tapón de fibroblastos que ocupa un espacio aéreo.



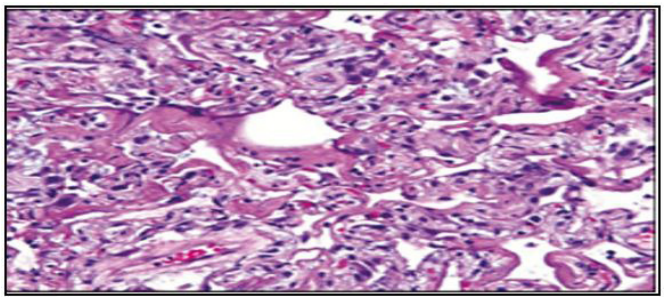
Fuente: *Mukhopadhyay,S et al. Lung Biopsy Findings in Severe Pulmonary Illness Associated With E-Cigarette Use (Vaping): A Report of Eight Cases* 2020 (28)

Ilustración 16: Neumonía Organizada.



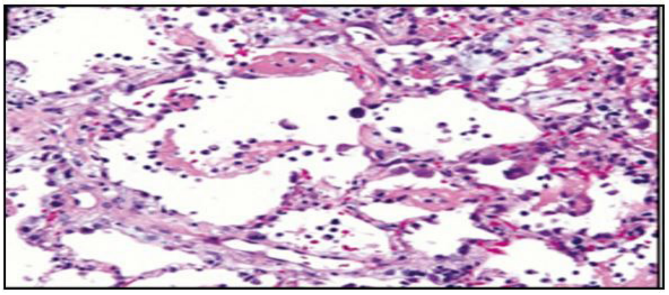
Fuente: *Mukhopadhyay,S et al. Lung Biopsy Findings in Severe Pulmonary Illness Associated With E-Cigarette Use (Vaping): A Report of Eight Cases* 2020 (28)

Ilustración 17: Daño Alveolar Difuso, se observan membranas hialinas y el engrosamiento intersticial.



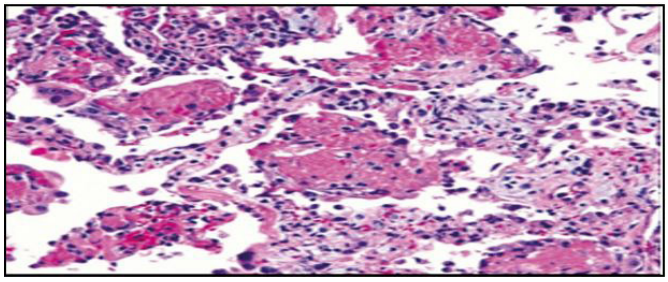
Fuente: Mukhopadhyay,S et al. *Lung Biopsy Findings in Severe Pulmonary Illness Associated With E-Cigarette Use (Vaping): A Report of Eight Cases* 2020 (28)

Ilustración 18: Daño alveolar difuso, con membranas hialinas en fase de desprendimiento en los espacios aéreos.



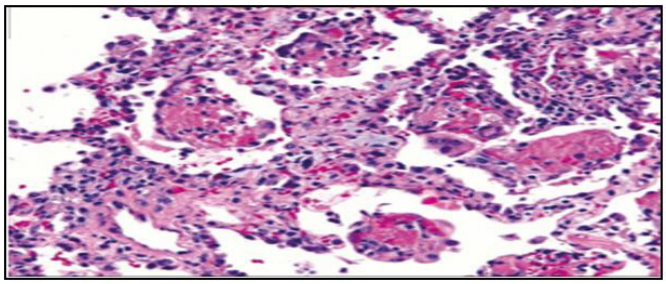
Fuente: *Mukhopadhyay,S et al. Lung Biopsy Findings in Severe Pulmonary Illness Associated With E-Cigarette Use (Vaping): A Report of Eight Cases* 2020 (28)

Ilustración 19: Exudados fibrinosos dentro de los espacios aéreos.



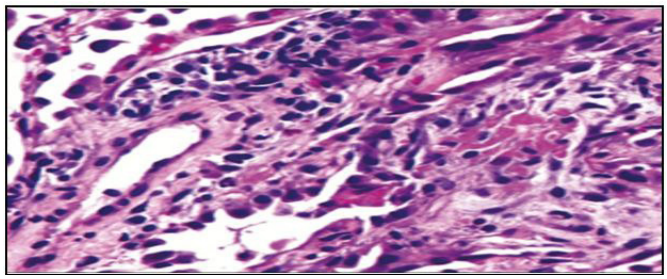
Fuente: *Mukhopadhyay,S et al. Lung Biopsy Findings in Severe Pulmonary Illness Associated With E-Cigarette Use (Vaping): A Report of Eight Cases* 2020 (28)

Ilustración 20: Inflamación intersticia



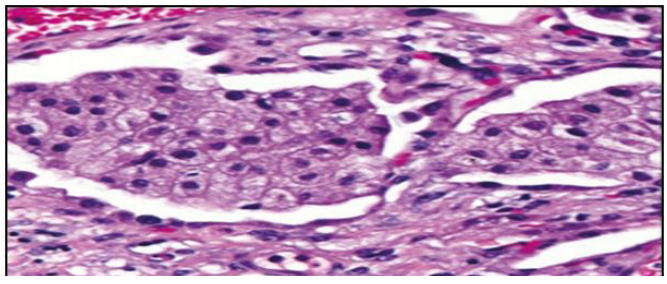
Fuente: *Mukhopadhyay,S et al. Lung Biopsy Findings in Severe Pulmonary Illness Associated With E-Cigarette Use (Vaping): A Report of Eight Cases* 2020 (28)

Ilustración 21: Infiltrado inflamatorio intersticial muestra principalmente linfocitos.



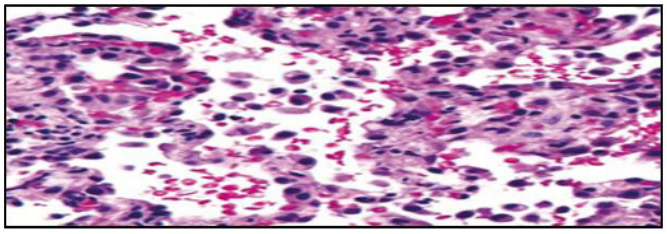
Fuente: Mukhopadhyay,S et al. *Lung Biopsy Findings in Severe Pulmonary Illness Associated With E-Cigarette Use (Vaping): A Report of Eight Cases* 2020 (28)

Ilustración 22: Macrófagos espumosos dentro de los espacios aéreos.



Fuente: *Mukhopadhyay,S et al. Lung Biopsy Findings in Severe Pulmonary Illness Associated With E-Cigarette Use (Vaping): A Report of Eight Cases 2020* (28)

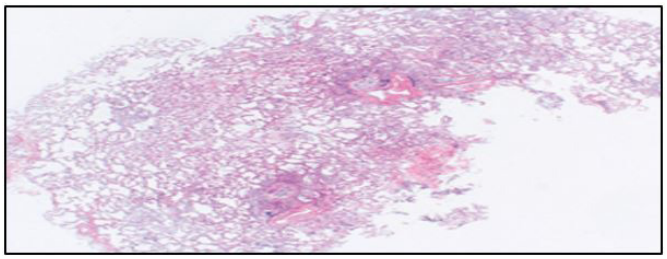
Ilustración 23 : Macrófagos intraalveolares sin características distintivas.



Fuente: *Mukhopadhyay,S et al. Lung Biopsy Findings in Severe Pulmonary Illness Associated With E-Cigarette Use (Vaping): A Report of Eight Cases* 2020 (28) .

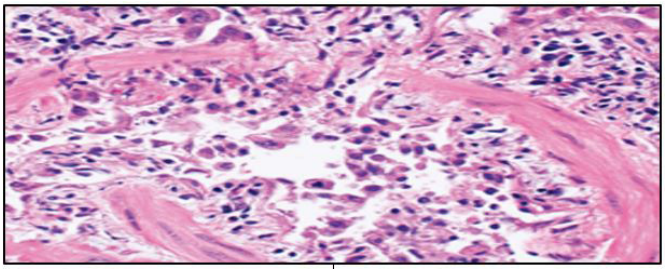
Otra serie de casos realizada por *Butt et al*. describe una serie de 17 biopsia pulmonares en las que describe en todos los casos, patrones de lesión pulmonar aguda, como: neumonitis fibrinosa aguda, daño alveolar difuso o neumonía organizada, generalmente bronquiolocéntrica y acompañada de bronquiolitis , ningún hallazgo histológico fue específico, se evidenciaron macrófagos espumosos y vacuolización de neumocitos en todos los casos , los macrófagos pigmentados no fueron una característica dominante. Los neutrófilos a menudo eran prominentes, los eosinófilos eran raros y no se observaron granulomas. A continuación, se observarán los patrones histológicos observados:

Ilustración 24: Bronquiolitis grave acompañada de edema de la mucosa, desprendimiento del epitelio bronquiolar y organización peribronquiolar.



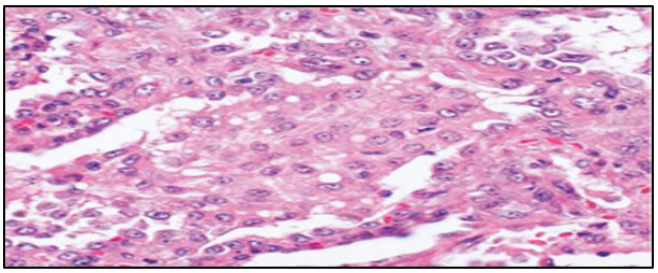
Fuente: *Butt, Y et al. Pathology of Vaping-Associated Lung Injury*, 2019, (29)

Ilustración 25: Acumulación de macrófagos espumosos o vacuolados en los espacios aéreos peribronquiolares con vacuolización de neumocitos.



Fuente: *Butt, Y et al. Pathology of Vaping-Associated Lung Injury*, 2019, (29)

Ilustración 26: Lesión severa, con daño alveolar difuso y membranas hialinas



Fuente: *Butt, Y et al. Pathology of Vaping-Associated Lung Injury*, 2019, (29)

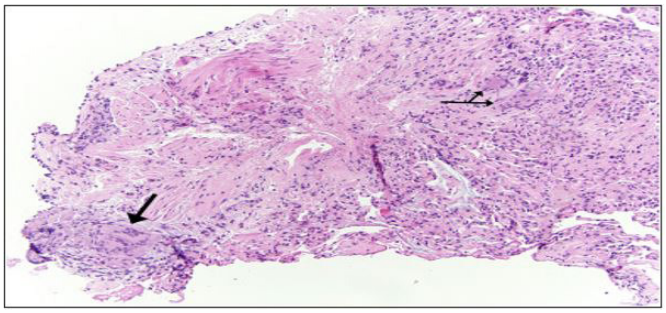
Algo inusual en EVALI- reporte de casos

Mena Shehata et Al. reporta caso de EVALI de presentación inusual en una mujer de sesenta años que se presenta al servicio de urgencias por dificultad respiratoria con antecedente de abandono de tabaco recientemente y reemplazo por vapeo, su tomografía mostró opacidades en vidrio esmerilado con engrosamiento septal interlobulillar, el lavado broncoalveolar evidencio eritrocitos lo cual permite el diagnostico de hemorragia alveolar difusa, la cual es una entidad caracterizada por tos, hemoptisis, disnea ,anemia e infiltrados pulmonares difusos con documentación de hipoxemia.(30)

Lin, Charlie et al. reporta otro caso de EVALI de presentación atípico en una mujer de 34 años que se presentó al servicio de urgencias con tos y disnea de nueva aparición poco después de inicio de uso de vapeadores, paciente que tenía antecedente de tumor carcinoide de bajo grado, quien había sido llevada a lobectomía media e inferior derecha, un año posterior a esto se documentó uso de vapeadores, la tomografía mostró micro nódulos de presentación multilobar bilateralmente con adenopatías hiliares y mediastínicas, dieron manejo antibiótico sin mejoría, y al realizar control tomográfico observa empeoramiento de infiltrados, le realizan broncoscopia con lavado que su análisis plantea presencia de sarcoidosis, por lo que realizan biopsia ganglionar y de tejido pulmonar que células linfoides benignas y granulomas no necrotizantes en ganglios linfáticos paratraqueales derechos, subcarinales e hiliares izquierdos.

La biopsia transbronquial del lóbulo inferior izquierdo demostró focos de granuloma no necrosante, y grupos histiocíticos con células gigantes multinucleadas y eosinófilos, considerando enfermedad granulomatosa asociada a vapeo, la paciente ceso uso del vapeador y en seguimiento después de 6 mesas mostró resolución de las opacidades.(31)

Ilustración 27: Biopsia transbronquial del lóbulo inferior izquierdo, diminutos focos de granulomas no necrotizantes (flechas) con células gigantes multinucleadas. Diagnóstico clínico enfermedad granulomatosa pulmonar relacionada con el vapeo.



Fuente: *Lin, C et al. Vaping-related pulmonary granulomatous disease*, 2020. (31)

Esta entidad poco conocida presenta un espectro de manifestaciones muy amplias, con un cuadro fisiopatológico no conocido en su totalidad, los hallazgos histológicos, citológicos y radiográficos encontrados en los paciente que presentan enfermedad pulmonar aguda asociado a uso de vapeadores, dan certeza del daño pulmonar, pero no son hallazgos patognomónicos de esta entidad, siendo el proceso diagnostico generado por exclusión y antecedente de uso de vapeadores, en contexto de un paciente con insuficiencia respiratoria aguda sin un proceso infeccioso de base. Los datos recolectados durante los últimos años han permitido demostrar que el uso de vapeadores no es inocuo, y que muy seguramente la exposición crónica a sus aerosoles se asociara al desarrollo de patología pulmonar. Se deben realizar más estudios para definir ampliamente su fisiopatología, así como documentar pruebas específicas de diagnóstico, y plantear así asociaciones con enfermedades crónicas y daño en órganos y sistemas por su uso. Por otra parte, se deben generar regulaciones en cuanto producción de líquidos de vapeo y cigarrillos electrónicos, con estandarización de concentraciones y materiales utilizados para su producción, lo que permita a los investigadores generar un perfil toxicológico de estas sustancias para así generar recomendaciones y restricciones de su uso.

Conclusiones

Se debe continuar investigando acerca de las consecuencias de consumo de E-cigarrillos, pues se desconoce las consecuencias del uso crónico de los vapeadores.

Se logro identificar la Lesión pulmonar aguda asociada al uso de cigarrillos electrónicos o productos de vapeo (EVALI) que se presenta como una enfermedad respiratoria aguda o subaguda que se enmarca en el antecedente de consumo de vapeadores, aunque su fisiopatología aun no es clara(7)

Aunque no se ha determinado un agente etiológico, los hallazgos toxicológicos en los lavados broncoalveolares de paciente que cursaron con EVALI demostraron la presencia del Acetato de vitamina E – así como tetrahidrocannabinol, los cuales se plantean como factores importantes en el desarrollo de esta enfermedad. (13)

Reportes de lavado broncoalveolar realizado en pacientes con EVALI identificaron presencia de macrófagos cargados de lípidos y neutrófilos sin ser un hallazgo especifico de esta entidad. (32)

Se han planteado múltiples mecanismos fisiopatológicos en el desarrollo de EVALI, en los que se produce la perdida de la homeostasis pulmonar al exponerse a los aerosoles generados por los vapeadores que inducen inflamación, estrés oxidativo, alteración de la estructura y perdida de función de los tensoactivos pulmonares, disfunción ciliar, disfunción de neutrófilos, macrófagos, células ciliadas y fibroblastos.

Queda en evidencia que las sustancias químicas derivadas del vapeo no son inocuas y generan daños multisistémicos; se deben realizar estudios para determinar asociación entre vapeo y desarrollo de patologías como cáncer, así como métodos diagnósticos temprano, pues hasta el momento no hay ninguno.

Los hallazgos radiológicos más frecuentes, pero no patognomónicos fueron: infiltrados en vidrio esmerilado y las consolidaciones pulmonares, y su distribución fue multilobar, los patrones evidenciados fueron de lesión pulmonar aguda, todos los hallazgos radiológicos permiten la identificación de la lesión pulmonar sin poder determinar un diagnóstico etiológico dado que estas características son presentadas por diferentes patologías pulmonares. (33)

Los hallazgos histológicos mostraron patrón de lesión aguda, como neumonitis fibrinosa aguda, daño alveolar difusa, neumonía organizada(29), (34).

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas

Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así. como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la

publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial Conflicto de Interés (es)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Bibliografía

1. Stefaniak A, Ranpara A, Virji M, LeBouf R. Influence of E-Liquid Humectants, Nicotine, and Flavorings on Aerosol Particle Size Distribution and Implications for Modeling Respiratory Deposition. Front Public Health 2022 Mar 17;10:782068 doi: 103389/fpubh2022782068 PMID: 35372219; PMCID: PMC8968757. 2022.
2. Hamberger E, Halpern-Felsher B. Vaping in adolescents: epidemiology and respiratory harm. Curr Opin Pediatr 2020 Jun;32(3):378-383 doi: 101097/MOP0000000000000896 PMID: 32332328; PMCID: PMC7285995. 2020.
3. National Academies of Sciences E and M 2018. Public Health Consequences of E-Cigarettes (2018). Committee on the Review of the Health Effects of Electronic Nicotine Delivery Systems; Eaton DL - Kwan LY - Stratton K, editor. Washington, DC: Washington, DC: The National Academies Press. doi: https://doi.org/10.17226/24952.; 2018.
4. Martin Cantera C, Lozano Fernández J, Villalbi J. CIGARRILLOS ELECTRÓNICOS. Butlletí d'informació terapèutica. 2020;28-33.
5. Dutra L, Grana R, Glantz S. Philip Morris research on precursors to the modern e-cigarette since 1990. . Tobacco Control 2017;26:e97-e105 BMJ. 2016;
6. REAL ACADEMIA ESPAÑOLA. REAL ACADEMIA ESPAÑOLA: Diccionario de la lengua española, 23.ª ed., [versión 23.5 en línea]. <https://dle.rae.es>10.09.22.
7. Layden J, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, Tenforde M, et al. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin - Final Report. N Engl J Med 2020 Mar 5;382(10):903-916 doi: 101056/NEJMoa1911614 Epub 2019 Sep 6 PMID: 31491072. 2020;
8. CDC. CDC-basic information e-cigarette. https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/spanish/enfermedad-pulmonar-grave/index.html.
9. Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito, Consejo Nacional de Lucha contra el Tráfico Ilícito de Drogas de Bolivia, Ministerio de Justicia y del Derecho de Colombia, Secretaría Técnica de Drogas de Ecuador, Comisión Nacional para el Desarrollo y Vida sin Drogas de Perú. III Estudio epidemiológico andino sobre consumo de drogas en la población universitaria, Informe Regional, 2016. 2016.
10. Tattan-Birch H, Brown J, Shahab L, Jackson S. Trends in use of e-cigarette device types and heated tobacco products from 2016 to 2020 in England. Sci Rep 2021 Jun 24;11(1):13203 doi: 101038/s41598-021-92617-x PMID: 34168216; PMCID: PMC8225841. 2021;
11. Marrocco A, Singh D, Christiani DC, Demokritou P. E-Cigarette (E-Cig) Liquid Composition and Operational Voltage Define the In Vitro Toxicity of Δ8Tetrahydrocannabinol/Vitamin E Acetate (Δ8THC/VEA) E-Cig Aerosols. Toxicological Sciences, Volume 187, Issue 2, June 2022, Pages 279–297, https://doi.org/101093/toxsci/kfac047. 2022;
12. Jonas AM, Raj R. Vaping-Related Acute Parenchymal Lung Injury: A Systematic Review. Chest,Volume 158, Issue 4,2020,Pages 1555-1565,ISSN 0012-3692,https://doi.org/101016/j.chest202003085. 2020;
13. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, MorelEspinosa M, ValentinBlasini L, Gardner M, et al. Vitamin E Acetate in Bronchoalveolar-Lavage Fluid Associated with EVALI. N Engl J Med. 2020 feb 20;382:697-705.
14. O'Callaghan M, Boyle N, Fabre A, Keane M, McCarthy C. Vaping-Associated Lung Injury: A Review. . Medicina (Kaunas) 2022 Mar 10;58(3):412 doi: 103390/medicina58030412 PMID: 35334588; PMCID: PMC8949983 . 2022;
15. Madison M, Landers C, Chang C, Tung H, et al. Electronic cigarettes disrupt lung lipid homeostasis and innate immunity independent of nicotine. J Clin Invest 2019 Oct 1;129(10):4290-4304 doi: 101172/JCI128531 PMID: 31483291; PMCID: PMC6763255. 2019;
16. Traboulsi H, Cherian M, Abou Rjeili M, Preteroti M, et al. Inhalation Toxicology of Vaping Products and Implications for Pulmonary Health. Int J Mol Sci 2020 May 15;21(10):3495 doi: 103390/ijms21103495 PMID: 32429092; PMCID: PMC7278963. 2020;
17. Corriden R, Moshensky A, Bojanowski C, Meier A CJ, Nelson R, Alexander C. E-cigarette use increases susceptibility to bacterial infection by impairment of human neutrophil chemotaxis, phagocytosis, and NET formation. . Am J Physiol Cell Physiol 2020 Jan 1;318(1):C205-C214 doi: 101152/ajpcell000452019 Epub 2019 Oct 30 PMID: 31664858; PMCID: PMC6985828. 2019;
18. Jasper A, Sapey E, Thickett D, Scott A. Understanding potential mechanisms of harm: the drivers of electronic cigarette-induced changes in alveolar macrophages, neutrophils, and lung epithelial cells. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2021 Aug 1;321(2):L336-L348 doi: 101152/ajplung000812021 Epub 2021 May 19 PMID: 34009037 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34009037/. 2021;
19. Grondin C, Davis A, Wiegers J, Wiegers T, Sciaky D, et al. Predicting molecular mechanisms, pathways, and health outcomes induced by Juul e-cigarette aerosol chemicals using the Comparative Toxicogenomics Database. . Curr Res Toxicol 2021 Aug 5;2:272-281 doi: 101016/j.crtox202108001 PMID: 34458863; PMCID: PMC8379377. 2021;
20. Cecchini MJ, Mukhopadhyay S, Arrossi A v., Beasley MB, Butt YM, Butt YM, et al. E-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury: A Review for Pathologists. Arch Pathol Lab Med (2020) 144 (12): 1490–1500. 2020;
21. Tsai M, Byun M, Shin J, Crotty Alexander L. Effects of e-cigarettes and vaping devices on cardiac and pulmonary physiology. . J Physiol 2020 Nov;598(22):5039-5062 doi: 101113/JP279754 Epub 2020 Oct 12 PMID: 32975834 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32975834/. 2020;
22. Crotty Alexander L, Ware L, Calfee C, Callahan S, Eissenberg T, et al. E-Cigarette or Vaping Product Use-associated Lung Injury: Developing a Research Agenda.

An NIH Workshop Report. Am J Respir Crit Care Med 2020 Sep 15;202(6):795-802 doi: 101164/rccm201912-2332WS PMID: 32243764; PMCID: PMC7491408. 2020;
23. Schier J, Meiman J, Mikosz C, VanFrank B, et al. Severe Pulmonary Disease Associated with Electronic-Cigarette-Product Use - Interim Guidance. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019 Sep 13;68(36):787-790 doi: 1015585/mmwr.mm6836e2 Erratum in: MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019 Sep 27;68(38):830 PMID: 31513561; PMCID: PMC6755818.
24. Kalininskiy A, Bach C, Nacca NE, Ginsberg G, Marraffa J, et al. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. . Lancet Respir Med 2019 Dec;7(12):1017-1026 doi: 101016/S2213-2600(19)30415-1 Epub 2019 Nov 8 PMID: 31711871. 2019;
25. Panse P, Feller F, Butt Y, Smith M, Larsen B, Tazelaar H, et al. Radiologic and Pathologic Correlation in EVALI. AJR Am J Roentgenol 2020 Nov;215(5):1057-1064 doi: 102214/AJR2022836 Epub 2020 Sep 2 PMID: 32877245. 2020;
26. Kligerman S, Kay F, Raptis C, Henry T, Sechrist J, Walker C, et al. CT Findings and Patterns of e-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury A Multicenter Cohort of 160 Cases. Chest 2021 Oct;160(4):1492-1511 doi: 101016/j.chest202104054 Epub 2021 May 3 PMID: 33957099; PMCID: PMC8546241. 2021;
27. Kligerman S, Raptis C, Larsen B, Henry T, et al. Radiologic, Pathologic, Clinical, and Physiologic Findings of Electronic Cigarette or Vaping Product Use–associated Lung Injury (EVALI): Evolving Knowledge and Remaining Questions. Radiology 2020 Mar;294(3):491-505 doi: 101148/radiol2020192585 Epub 2020 Jan 28 PMID: 31990264. 2020;
28. Mukhopadhyay S, Mehrad M, Dammert P, Arrossi A v, Sarda R, Brenner DS, et al. Lung Biopsy Findings in Severe Pulmonary Illness Associated With E-Cigarette Use (Vaping): A Report of Eight Cases. American Journal of Clinical Pathology , volumen 153, número 1, enero de 2020, páginas 30–39, . 2020;
29. Butt YM, Smith ML, Tazelaar HD, Vaszar LT, Swanson KL, et.all. Pathology of Vaping-Associated Lung Injury. This letter was published on October 2, 2019, at NEJM.org. 2019.
30. Shehata M, Kocher T, Al-Astal AK. Vaping-associated diffuse alveolar hemorrhage – A case report,. Respiratory Medicine Case Reports, Volume 30, 2020, 101038, ISSN 2213-0071, https://doi.org/101016/j.rmcr2020101038. 2020;
31. Lin C, Arrossi V, Yadav R, Choi H. Vaping-related pulmonary granulomatous disease, . Respiratory Medicine Case Reports, Volume 31, 2020, 101179, ISSN 2213-0071, https://doi.org/101016/j.rmcr2020101179 (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213007120303932). 2020;
32. Maddock SD, Meghan M. Cirulis, Callahan SJ, Keenan LM, Pirozzi CS, Raman SM, et al. Pulmonary Lipid-Laden Macrophages and Vaping. This letter was published on September 6, 2019, at NEJM.org. 2019.
33. Panse PM, Feller FF, Butt YM, Smith ML, Larsen BT, Tazelaar HD, et al. Radiologic and Pathologic Correlation in EVALI. American Journal of Roentgenology 2020;215:1057-1064 102214/AJR2022836 Read More: https://www.ajronline.org/doi/full/102214/AJR2022836. 2020;215.
34. Mukhopadhyay S, Mehrad M, Dammert P, Arrossi A v, Sarda R, Brenner DS, et al. Lung Biopsy Findings in Severe Pulmonary Illness Associated With E-Cigarette Use (Vaping). American Journal of Clinical Pathology, Volume 153, Issue 1, January 2020, Pages 30–39, https://doi.org/101093/ajcp/aqz182. 2020;

Scientific & Education Medical Journal

ISSN: 2745-0252 (En Línea)

POLÍTICA EDITORIAL

Envíos

Lista de comprobación para la preparación de envíos

Como parte del proceso de envío, los autores/as están obligados a comprobar que su envío cumpla todos los elementos que se muestran a continuación. Se devolverán a los autores/as aquellos envíos que no cumplan estas directrices.

- El envío no ha sido publicado previamente ni se ha sometido a consideración por ninguna otra revista (o se ha proporcionado una explicación al respecto en los Comentarios al editor/a).
- El archivo de envío está en formato OpenOffice, Microsoft Word, RTF o WordPerfect.
- Siempre que sea posible, se proporcionan direcciones URL para las referencias.
- El texto tiene interlineado sencillo; 12 puntos de tamaño de fuente; se utiliza cursiva en lugar de subrayado (excepto en las direcciones URL); y todas las ilustraciones, figuras y tablas se encuentran colocadas en los lugares del texto apropiados, en vez de al final.
- El texto se adhiere a los requisitos estilísticos y bibliográficos resumidos en las Directrices del autor/a, que aparecen en Acerca de la revista.
- Las imágenes, fotografías o gráficos que adjunten los investigadores deben estar en archivos formato .JPG ó .PNG, de un tamaño mayor a 700 píxeles, entregar en lo posible en archivos independientes al documento de Word; que sean legibles, (independiente de la orientación si es vertical u horizontal) esto con el fin de tener mayor calidad en la entrega de los archivos finales y mejor visualización de contenidos de la investigación.
- Todos los artículos se someten a una revisión de pares que hacen parte del apoyo editorial de la revista, por lo tanto, tiene que asegurarse que las instrucciones en Garantizar una evaluación por pares anónima han sido seguidas.

Directrices para autores/as

Tipos de artículos que se publicarán:

1. Artículos Originales (porque a través de ellos se genera la investigación abierta y autónoma de diferentes temas de la medicina clínica, propiciando un espacio para que el autor difunda nuevas pautas de conocimiento que sean referentes en la práctica clínica diaria).
2. Revisión Sistemática de la Literatura o Meta-Análisis (permiten reunir diferentes consensos y estudios basados en altos niveles de evidencia científica, promoviendo la actualización medica continua).
3. Artículo de Revisión o Revisión de Tema (a través de estos precisos escritos de compilación científica se generan actualizaciones puntuales de una patología o una nueva propuesta médica.
4. Reporte de Caso (permite compartir la experiencia directa del profesional sobre hallazgos incidentales patológicos en su quehacer médico diario que sirven al lector como punto de referencia a la hora de valorar y diagnosticar pacientes con casos similares)
5. Artículos de educación médica (este tipo de aportes se encuentran poco utilizados en el medio académico médico y a través de ellos, se pretende generar una reflexión constante sobre el modelo de la educación médica tradicional Vs. La cambiante realidad y necesidad del médico en su proceso en formación actual).

En general cada tipo de artículo debe tener una revisión bibliográfica extensa de por lo menos cincuenta referencias. Presentaciones de caso: exposiciones de casos clínicos de interés o de baja frecuencia en salud. Debe contener una introducción, el informe del caso y una discusión.

El manuscrito debe tener la siguiente secuencia: página titular, resumen, objetivo, metodología palabras claves y, conclusiones en español, inglés (abstract, keywords), cuerpo del texto (según el tipo de artículo), agradecimientos, descargos de responsabilidad, bibliografía, tablas, figuras y cuadros completos. Las páginas deben ser numeradas en forma consecutiva, comenzando con la del título, en la esquina superior derecha.

1. Formato y extensión: El artículo no ha sido sometido ni publicado en otra revista. El archivo enviado está en formato Microsoft Word.

El texto tiene interlineado doble, tipo de letra Times New Roman, tamaño 12 puntos; título en español, inglés con extensión no mayor a 17 palabras; resumen con extensión máxima de 250 palabras y estructurado de acuerdo con el tipo de artículo; palabras clave (de 3 a 10) según MeSH, DeCS o Thesaurus de la Unesco; contiene un máximo de 5 tablas y figuras.

El texto está estructurado de acuerdo con el tipo de

artículo y debe contener entre 10.000 y 12.000 palabras máximo, incluyendo la bibliografía. La cual debe estar en norma Vancouver y se ha añadido el número DOI del artículo cuando esté disponible.

1. Datos de los autores: Al final de cada texto escribir el nombre y apellidos del autor, estudios, logros, institución actual, ORCID y el correo electrónico. Esta información no puede pasar de seis líneas.

Criterios para la escritura:

1. **Levedad:** Ser ágil, ligero, preciso y determinado al momento de escribir. Esto no significa dejar de ser rigurosos y sólidos, pero si evitar el peso con palabras, frases o expresiones innecesarias. (Ítalo Calvino). Una vez terminado el texto se ingresa, sin tablas, gráficos, ni referencias, al siguiente enlace: http://severoladrillo.com/ En él se resaltan las palabras largas. Si la palabra resaltada es un concepto importante no se cambia, de lo contrario, utilice sinónimos o una palabra más corta. Para la revista *Scientific and Educational Medical Journal* se requiere un índice de nebulosidad entre 20 y 25 puntos.
2. **Rapidez:** Ser económicos, concisos, ágiles de pensamiento y expresión, lógicos y escribir sin rodeos. (Ítalo Calvino)
3. **Exactitud:** Ser precisos en el lenguaje. Utilizar la palabra adecuada en el momento preciso, sin dar opción a la ambigüedad. (Ítalo Calvino). Para hilar el texto utilice conectores. Puede apoyarse en este enlace: https://www.ejemplos.co/100-ejemplos-de-conectores/
4. **Honestidad:** Reconocer al autor del que tomamos sus ideas, imágenes o gráficos citando y referenciando en la norma de nuestra rama del saber (Vancouver). Nota: cuando los enlaces de las referencias pasen de dos líneas utilizar la siguiente herramienta para recortarlos: http://cortas.elpais.com/
5. **Incluya su voz en el texto:** Una vez realice citas textuales o parafraseo incluya su voz comentando, ampliando o refutando lo expresado por el autor. Así mismo, establezca un diálogo epistemológico entre los autores que cita.
6. **Envío de textos:** Los textos deberán enviarse a través de la plataforma Open Journal System, sobre la cual la revista realizará el proceso editorial de la misma: https://medicaljournal.com.co/index.php/mj/about/submissions y/o a: info@medicaljournal.com.co
7. **Compromiso:** Una vez valorado y aceptado el texto para su publicación se expedirá una carta de compromiso a de originalidad y declaración cumplimiento de normas éticas de la investigación médica.
8. **Registrarse como usuario de la revista:** Para ello ingrese a la página principal de la revista. Así podrá recibir gratis todas las publicaciones y novedades de Scientific and Educational Medical Journal (SEMJ) - https://medicaljournal.com.co/index.php/mj/user/register.

Declaración de privacidad

Los nombres y las direcciones de correo electrónico introducidos en esta revista se usarán exclusivamente para los fines establecidos en ella y no se proporcionarán a terceros o para su uso con otros fines.