

# Broncoscopia y COVID-19

## Bronchoscopy and COVID-19

Álvaro E. Ortiz Naretto

Fronteras en Medicina 2020;15(2):142-144. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202002/0142-0144>

Sr. Editor:

El 30 de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei, las autoridades sanitarias chinas informaron de casos de neumonía de etiología desconocida<sup>1,2</sup>. Ante la posibilidad de un nuevo brote de síndrome respiratorio agudo severo (SARS), se iniciaron las investigaciones que identificaron un nuevo coronavirus, que produce la enfermedad por SARS-CoV-2, o COVID-19<sup>1-3</sup>.

El SARS-CoV-2 es un betacoronavirus que comparte la secuencia genética y la estructura viral con el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV; 70% de similitud), que causó 349 muertes durante el 2002-03 en China, y el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV; 40% de similitud)<sup>2-4</sup>. Este betacoronavirus es un virus ARN monocatenario envuelto que infecta animales salvajes, rebaños y humanos, produciendo ocasionales brotes y más a menudo infecciones con síntomas leves como el resfriado común. Hay gran similitud entre el SARS-CoV-2 y el SARS-CoV original. Las proteínas espigas de SARS-CoV-2 y SARS-CoV tienen estructuras tridimensionales casi idénticas en el dominio de unión al receptor de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2), comparten una identidad del 76.5% en las secuencias de aminoácidos con un alto grado de homología<sup>5</sup>.

El SARS-CoV-2 reconoce el ECA 2 humano de manera más eficiente que el SARS-CoV, lo que aumenta la capacidad del SARS-CoV-2 para transmitirse de persona a persona.

El mecanismo de entrada a la célula pulmonar está mediado por la proteína S del coronavirus (**Figura 1**), o proteína espiga que se divide en dos. La espiga S1 tiene dos dominios terminales, el N terminal y el receptor de púas RBD-C, este último interactúa con los receptores de ECA 2. La glucosilación de los receptores ECA 2 permite la entrada del virus a la célula<sup>6</sup>.

La estratificación por etapas de la enfermedad por SARS-CoV-2 nos permite preparar la conducta clínica ante esta crisis (**Figura 2**)<sup>7</sup>.

La etapa inicial o infección precoz es el momento de la inoculación y el establecimiento temprano de la enfermedad<sup>8,9</sup>. Para la mayoría de las personas, esto implica un período de incubación asociado con síntomas leves y a menudo no específicos. En esta etapa el virus se introduce en las células, en especial en las del sistema respiratorio a través de su receptor de la ECA2<sup>6</sup>. Estos receptores se encuentran además en el intestino, riñón y el sistema vascular. Aquí se manifiesta por síntomas respiratorios y sistémicos leves<sup>9</sup>. Se ha informado que se pueden presentar en forma precoz anosmia, ageusia y conjuntivitis folicular antes que aparezcan otros como fiebre, tos, odinofagia (presentación clásica de la enfermedad).

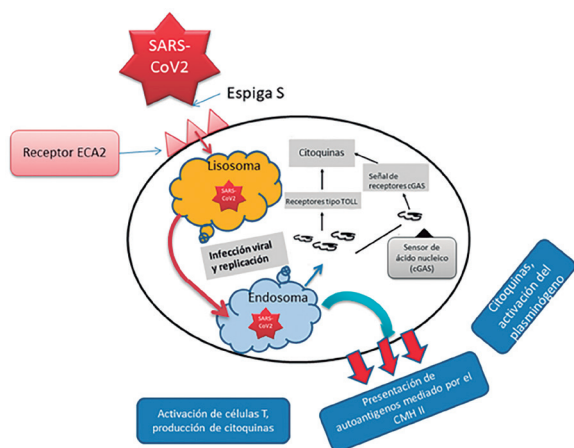
En segunda etapa, se produce una gran inflamación de la vía aérea, que podría ser la causa por la que se manifiesta en la TC de tórax la presencia de aumento del espesor de la pared bronquial en el 55% de las imágenes tomográficas, junto al compromiso del parénquima pulmonar<sup>10</sup>. Esto coincide con lo que sucede en los pacientes que presentan una lesión por inhalación de partículas de la combustión; aun cuando son dos enfermedades diferentes, hay una inflamación local de la pared bronquial que se manifiesta cuando los pacientes están ventilados, luego de la etapa IIb, las secreciones en la vía aérea se organizan en forma de tapones en etapas avanzadas de la ventilación mecánica. En la injuria por inhalación, la vasodilatación traqueal lleva a edema de la vía aérea, trasudación de plasma y células con for-

1. Hospital Narciso López, Lanús, provincia de Buenos Aires. Hospital Francisco Javier Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Rep. Argentina..

Correspondencia: Alvaro E. Ortiz Naretto. [aortiz.doc@gmail.com](mailto:aortiz.doc@gmail.com)

El autor declara no tener conflictos de intereses.

Recibido: 15/04/2020 | Aceptado: 25/05/2020



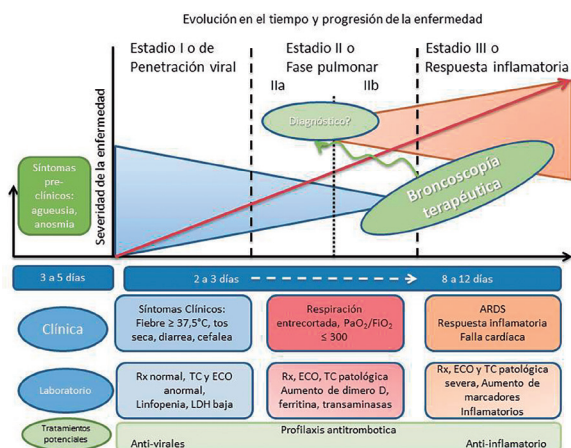
**Figura 1.** Adaptado de Zhou D<sup>6</sup>. La espiga del virus tiene alta afinidad por los receptores de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2) que están ubicados en las células del aparato respiratorio, intestino y sistema vascular. Luego de la replicación viral intracelular, los endosomas liberan virus al intersticio junto a citoquinas autoantígenos mediados por el complejo mayor de histocompatibilidad, activando y atrayendo las células T.

mación de tapones elásticos viscosos de difícil movilización que van a requerir broncoscopia<sup>11,12</sup>.

Para disminuir esta situación, se ha sugerido el tratamiento con heparina y N-acetilcisteína<sup>13,14</sup>. Aunque las nebulizaciones están parcialmente contraindicadas por la diseminación viral que provocan, se puede intentar evitar la formación de tapones con la adición de heparina 5000 U en 3 cc de SF cada 4-6 horas más N-acetilcisteína 3 ml al 20% cada 4-6 horas, que puede minimizar su formación. Por analogía con la lesión por inhalación, se podría disminuir el tamaño y la adherencia de dichos tapones para permitir con una simple aspiración mejorar a los pacientes. La inflamación de la pared bronquial con un aumento de secreciones y formación de tapones en la vía aérea podrían requerir una broncoscopia para abrir la vía aérea<sup>15</sup>.

En esta tercera etapa, la respuesta de nuestra inmunidad es el problema. La linfocitopenia secundaria (SHLH) es un síndrome hiperinflamatorio que se caracteriza por una hipercitoquinemia fulminante y mortal con insuficiencia multiorgánica, sobreproducción de células inmunes (células T) y citoquinas (**Figura 1 y 2**), que conduce a una rápida falla del sistema multiorgánico y daño a los tejidos de pulmones, riñones y corazón<sup>2,8,16</sup>.

Parece que en este contexto hay dos situaciones diferentes a combatir. Primero, la presencia del virus en el organismo, en especial en la vía aérea. En segundo lugar, la respuesta inmune que se caracteriza por una hipercitoquinemia fulminante y mortal, que parece ser la causa final de muerte<sup>16</sup>.



**Figura 2.** Adaptado de Siddiqi HK y Mehra MR<sup>7</sup>, división por etapas según la gravedad de la enfermedad, síntomas, signos clínicos y su tratamiento. En la etapa pre-clínica podríamos pensar en la profilaxis. La broncoscopia tiene una clara indicación en la enfermedad grave en pacientes ventilados (etapa III) y en casos especiales para el diagnóstico (etapa II).

## BRONCOSCOPIA

La indicación de broncoscopia en el diagnóstico en los pacientes con sospecha de SARS-CoV-2 no es necesaria, aunque tenga un muy alto nivel de recuperación viral el lavado broncoalveolar (BAL), siendo hasta el 93%<sup>15-18</sup>. El riesgo de diseminación viral al realizar la práctica es muy alto, tanto para quien la realiza como para el entorno<sup>15-17</sup>.

La facilidad de realizar un hisopado nasal y faríngeo, y la menor diseminación viral, hace que el hisopado sea lo indicado para tomar una muestra de diagnóstico adecuada. Solo ante diagnóstico alternativo que modifique el tratamiento o si se requiere el diagnóstico de certeza ante la necesidad de un tratamiento compasivo de la COVID-19 luego de tener "dos" hisopados nasofaríngeos negativos se podría realizar una broncoscopia para diagnóstico<sup>15-19</sup>.

Las indicaciones de la broncoscopia en COVID-19 son: movilización de secreciones cuando no se pueden aspirar con circuito cerrado, hemoptisis y retiro de coágulos en la vía aérea, diagnóstico de posibles sobreinfecciones en ventilados cuando no se puedan realizar técnicas de BAL con catéter protegido, y guía para realizar traqueostomía percutánea<sup>19</sup>. La broncoscopia en pacientes sin sospecha de SARS-CoV-2 en el contexto de esta pandemia que NO deberían suspenderse son las siguientes<sup>19</sup>: enfermedad neoplásica, diagnóstica y terapéutica, manejo de la lesión traqueal por estenosis, complicaciones de la prótesis traqueal, manejo del traqueostomizado, cuerpo extraño, hemoptisis amenazante, enfermedades crónicas con riesgo de contagio como

la TBC, HIV, etc., manejo de los pacientes ventilados no SARS-CoV-2.

Para realizar estos estudios siempre hay que hacer un hisopado previo, ya que si es positivo y se puede diferir por más de 15 días la broncoscopia, como en el cáncer no terapéutico, se disminuye el riesgo para el paciente y el equipo. Además de presentarse complicaciones por el procedimiento broncoscópico, la internación se realizaría en salas de enfermos no COVID-19, disminuyendo el riesgo de contagio para el paciente.

En la enfermedad neoplásica la única contraindicación relativa es la impronta en fresco para examen citológico directo en el quirófano por el riesgo

para el patólogo al mirar al microscopio. Las muestras son diferidas en tal situación salvo que se cuente con un hisopado negativo previo, y de requerirse deben ser fijadas en alcohol de inmediato por el broncoscopista.

El estudio siempre se debe realizar con la protección como si se tratase de un paciente con COVID-19<sup>17</sup>.

## AGRADECIMIENTOS

Por la revisión y corrección del manuscrito, a la Dra. Miriam Pereiro.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ProMED PRO/AH/EDR> Undiagnosed pneumonia - China (HU): RFI. ProMED-mail, 2020. <https://promedmail.org/promedpost/?id=20191230.6864153>. Consultado el 3/6/2020.
2. Xu X, Chen P, Wang J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci* 2020;63:457-60.
3. Gralinski LE, Menachery VD. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses* 2020;12(2):E135.
4. Zhang H, Penninger JM, Li Y, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* 2020;3:1-5.
5. Wan Y, Shang J, Graham R, et al. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol* 2020. doi: 10.1128/jvi.00127-20.
6. Zhou D, Dai SM, Tong Q. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. *J Antimicrob Chemother* 2020. doi:10.1093/jac/dkaa114.
7. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. *Journal of Heart and Lung Transplantation* 2020. DOI:10.1016/j.healun.2020.03.012.
8. Handbook of COVID-19. Prevention and Treatment Chairman of the First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine. Free download: <https://covid-19.alibabacloud.com>. Consultado el 3/6/2020.
9. Li R, Pei S, Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science* 2020 doi: 10.1126/science.abb3221.
10. Xu X, Yu Ch, Qu J. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2020;47(5):1275-80.
11. Ortiz Naretto AE, Pereiro MP, Conforti A, et al. Injuria de las vías aéreas por inhalación de partículas. Una visión a partir de la endoscopia. *Revista de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires* 2007;3(2).
12. Gupta K, Mehrotra M, Kumar P, et al. Smoke Inhalation Injury: Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management. *Indian J Crit Care Med* 2018;22(3):180-8.
13. Mata M, Morcillo E, Gimeno C, et al. N-acetyl-L-cysteine (NAC) inhibit mucin synthesis and pro-inflammatory mediators in alveolar type II epithelial cells infected with influenza virus A and B and with respiratory syncytial virus (RSV). *Biochem Pharmacol* 2011;82(5):548-55.
14. Tinku J, Ashkan M. International pulmonologist's consensus on COVID-19. <https://www.unah.edu.hk/dmsdocument/9674-consenso-internacional-de-neumologos-sobre-covid-19-version-ingles>. Consultado el 9/3/2020.
15. Asociación Española de Endoscopia Respiratoria y Neumología Intervencionista. Recomendaciones de protección en bronoscopias ante infección por COVID19. Archivos de Bronconeumología 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.03.017>.
16. Puja Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
17. Normativa para la toma de muestra para el manejo del COVID-19. Sección de endoscopia respiratoria de la AAMR, 18 de marzo de 2020. [https://www.aamr.org.ar/secciones/coronavirus/normativa\\_seccion\\_endoscopia\\_covid\\_19\\_3\\_2020.pdf](https://www.aamr.org.ar/secciones/coronavirus/normativa_seccion_endoscopia_covid_19_3_2020.pdf). Consultado el 6/04/2020.
18. Wang W, Xu Y, Gao R et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* Published Online: March 11, 2020. doi:10.1001/jama.2020.3786.
19. Sánchez-Cabral O, Dina Martínez-Mendoza D, Ramírez-Candelas MA, et al. Operational recommendations for the attention and prevention of SARS-CoV-2 infection at interventional bronchoscopy units. *Rev Invest Clin* 2020; 72 (3): 180.