



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Metahemoglobinemia secundaria al consumo de poppers



Methemoglobinemia secondary to consumption of poppers

Sr. Editor:

La oxidación de la molécula de hierro de la hemoglobina (Hb) produce metahemoglobinemia. Esta reacción impide el transporte de oxígeno (O₂), generando hipoxia tisular. La causa más habitual es la adquirida por agentes exógenos¹.

Presentamos el caso de un varón de 53 años, con antecedentes de infección por VIH y sífilis tratada. Tras el consumo de metanfetamina y poppers inhalado presentó cuadro sincopal y cianosis facial.

En la valoración inicial por el servicio de medicina extrahospitalaria, el paciente presentó alucinaciones visuales, preservando el habla con taquipnea moderada, normoventilación bilateral y destacando marcada cianosis facial. En la oximetría de pulso se detectó saturación de O₂ (SatO₂) 70%, taquicardia sinusal 130 latidos por minuto, presión arterial sistólica 130 mmHg. Se inició tratamiento con oxigenoterapia mediante mascarilla reservorio.

A su llegada a Urgencias, permaneció taquípneico, cianótico con SatO₂ 80%. Se extrajo gasometría arterial, objetivando muestra sanguínea de aspecto rojo oscuro: pH: 7.36; pO₂ 219; SatO₂ arterial 88%; pCO₂ 31; HCO₃ 17 mmol/l; lactato 5,7 mmol/l. Coximetría: metahemoglobina (MHb) 67%, oxihemoglobina 31%.

Con la impresión diagnóstica de metahemoglobinemia sintomática secundaria al consumo de nitritos inhalados, se administró azul de metileno a dosis de 1 mg/kg.

Ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos, con mejoría progresiva de mecánica respiratoria, coloración de piel y mucosas, así como descenso de cifra de metaemoglobinemia a 10%, oxihemoglobina 86%, pO₂ 300, SatO₂ arterial 99%, lactato 1,5 mmol/l tras 60 min de la administración de azul de metileno.

El paciente fue dado de alta de la Unidad de Cuidados Intensivos a las 24 h de ingreso.

Poppers, se trata de una sustancia de uso lúdico a base de nitritos volátiles. Su consumo habitual es por vía inhalatoria, con absorción rápida y efectos sistémicos inmediatos, debidos al incremento de síntesis de guanosin monofosfato cíclico intracelular, que activa la miosin-fosfatasa que desfosforila la miosina, dando lugar a relajación de la musculatura lisa².

Su consumo puede desencadenar metaemoglobinemia, causada por la oxidación del hierro de la Hb, transformando su estado ferroso a férrico, originando MHb, la cual no es capaz de realizar enlaces con el O₂ y por lo tanto transportarlo. A nivel fisiopatológico se produce un desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina hacia la izquierda, aumentando la afinidad de la hemoglobina por el O₂ y produciendo una disminución de liberación de O₂ en los tejidos generando hipoxia tisular.

En condiciones fisiológicas los valores de MHb deben ser menores del 1-2% de la Hb total circulante. El signo guía de esta patología es la cianosis de piel, mucosas y sangre sin hipoxemia.

El pulsioxímetro convencional puede dar una SatO₂ falsamente normal o casi normal, debido a que estos dispositivos confunden la oxihemoglobina con la MHb. Los pulsicooxímetros permiten la estimación incruenta de más de 2 tipos de hemoglobina, como la carboxihemoglobina y la MHb, con una precisión aceptable, lo que resulta útil en entornos en los que no se dispone del equipo analítico³.

La incapacidad de la hemoglobina para transportar O₂ a los tejidos de forma adecuada genera hipoxia tisular. Los pacientes con MHb <20% estarán cianóticos pero asintomáticos, con MHb del 20-40% aparecen signos y síntomas de hipoxia tisular general (náuseas, inestabilidad, disnea, cefalea, taquicardia, taquipnea, ansiedad, agitación, estupor), con MHb del 40-60% hay signos de hipoxia tisular grave (coma, convulsiones, arritmias, hipotensión, shock, acidosis metabólica) y con MHb >60% pueden presentar parada cardiorrespiratoria.

Cuanto más rápida se instaura la MHb, peor se tolera, los pacientes con consumo habitual del tóxico pueden estar bien adaptados a dosis altas de MHb.

En la metaemoglobinemia adquirida, sintomática o con MHb >20%, está indicado el azul de metileno a dosis 1-2 mg/kg, si no está disponible o está contraindicado (déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa), iniciar tratamiento con ácido ascórbico^{4,5}.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Bibliografía

1. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. Methemoglobinemia: Etiology, pharmacology, and clinical management. *Ann Emerg Med.* 1999;34:646–56.
2. Hosek W, Scott M, Stork C, Long C. Methemoglobinemia and syncope induced by butyl nitrite in-halation. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1998;36:470.
3. Suner S, Partridge R, Sucov A, Valente J, Chee K, Hughes A, et al. Noninvasive pulse CO-oximetry screening in the emergency department identifies occult carbon monoxide toxicity. *J Emerg Med.* 2008;34:441–50.
4. Modarai B, Kapadia YK, Kerins M, Terris J. Methylene blue: A treatment for severe methemoglobinemia secondary to misuse of amyl nitrite. *Emerg Med J.* 2002;19:270–1.
5. Burrato F, Garziera MG, Bigruglio E. A severe methemoglobinemia induced by nitrates: A case report. *Eur J Emerg Med.* 2003;10:326–30.

Elena Díez Urdiales^a, Ana Esteban Molina^{a,*}
y Naiara Gargallo Gasca^b

^a Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^b Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: a.estebanmolina@hotmail.com
(A. Esteban Molina).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.022>

0025-7753/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Vacunación a donantes de sangre



Vaccination to blood donors

Sr. Editor:

«No puedo imaginar que en los anales de la Historia se proporcione un ejemplo de filantropía más noble y más amplio que éste».

Edward Jenner (sobre la Real Expedición Filantrópica de la Vacuna o Expedición Balmis)

Hemos leído con interés el editorial de los Dres. Dal-Ré y Camps¹. Compartimos con los autores los 3 principios procedimentales que abogan: «justicia en la priorización, transparencia y estar fundamentada en evidencias». La decisión de priorizar un grupo de población sobre otro para recibir la vacuna frente a SARS-CoV-2 no es fácil ni sencilla y debe tener en cuenta la evidencia científica, la ética

y la capacidad de entrega. Desde una perspectiva ética, la priorización debe maximizar los beneficios y reducir los daños, ser justa y transparente y abordar las desigualdades en salud. La mayoría de los países occidentales, incluido el nuestro, habrían elaborado planes de vacunación distribuidos en distintas fases y enmarcados por estos principios^{1,2}. Estos autores, teniendo en cuenta 4 criterios de asignación, plantean 4 fases de asignación¹. Según ellos, en la fase 1a se vacunaría a los profesionales sociosanitarios de alto riesgo, transporte y servicios de medio ambiente en riesgo; y en la fase 1b, a los pacientes de alto riesgo y a los mayores de 65 años que conviven con muchas personas¹. En ese sentido, se alinea con el Documento de Consenso de la Sociedad Española de Medicina Preventiva³, que ha sido avalado por más de 45 Sociedades científicas españolas, quienes, a través de FACME, han solicitado al Ministerio que sea utilizado como base en las decisiones estratégicas de la campaña de vacunación frente a SARS-CoV-2 en España.

A este respecto, el Comité Asesor de las Prácticas de Inmunización de los EE. UU., con la máxima transparencia, aplicando el principio ético de «maximizar los beneficios y minimizar los riesgos» (*Maximize benefits and minimize harms*) se preguntó: ¿Cuáles son los grupos con mayor riesgo de infección SARS-CoV-2, de enfermedad COVID-19 sintomática, de hospitalización y mortalidad? ¿Cuáles son los grupos esenciales para la respuesta frente a la COVID-19?, y ¿cuáles son los grupos esenciales para mantener las funciones críticas para la sociedad? El primero de los 4 grupos elegidos para vacunación preferente fue el de los servicios sanitarios esenciales para la respuesta COVID y el sistema de salud global (*Preserves health care services essential to the COVID-19 response and the overall health care system*)². De hecho, la *World Health Organization* (WHO) ha alertado del riesgo de desatender otras enfermedades no transmisibles (ENT)⁴. «La COVID-19 está interactuando con las ENT y las desigualdades y ha dado lugar a “la tormenta perfecta” de muerte y sufrimiento evitables». De tal manera afirma que: «Si el día de hoy se adoptan las medidas adecuadas para hacer frente a las ENT, es posible salvar vidas y reducir las disparidades en materia de salud, fortalecer la resiliencia a la COVID-19 y futuras pandemias, y contribuir a restablecer los progresos logrados en la consecución de los objetivos de desarrollo sostenible (ODS) en general. Las oportunidades para ampliar las medidas relativas a las ENT deben aprovecharse de inmediato y llevarse a la práctica como parte de las labores de largo plazo que tienen por objeto fortalecer los sistemas de salud»⁴. La WHO ha recomendado la priorización de los servicios de salud esenciales y la adaptación a contextos y necesidades cambiantes. Para evitar la morbilidad y la mortalidad indirectas y prevenir el agravamiento agudo de las afecciones crónicas cuando se interrumpen los servicios, los países deben definir cuáles son los servicios de salud esenciales a los que se dará prioridad en función del contexto, de modo que sigan funcionando durante la fase aguda de la pandemia de COVID-19⁴.

Entre las categorías de alta prioridad de la WHO se incluyen, entre otros, «los servicios de apoyo, como los servicios básicos de diagnóstico por imagen, de laboratorio o de banco de sangre» y «el abastecimiento de medicamentos y suministros y el apoyo de los trabajadores de la salud para el tratamiento sin interrupciones de las enfermedades crónicas», como serían los componentes sanguíneos y hemoderivados plasmáticos⁴. Ya en 2009, en el caso de la pandemia de gripe A/H1N1, el Ministerio de Sanidad recomendó alentar a los donantes a recibir regularmente la vacuna contra la gripe estacional, y ayudarles a tener acceso prioritario a una vacuna pandémica cuando esté disponible⁵.

Sin embargo, en el plan nacional de nuestro país los servicios esenciales, excepto los profesionales sanitarios y sociosanitarios considerados de primera línea, quedaron en una segunda o tercera fase. Así, los trabajadores sanitarios son categorizados en trabajadores de primera línea, que son vacunados en la primera fase,

y de segunda línea. Los profesionales sanitarios y sociosanitarios de segunda línea serán vacunados en una segunda fase cuando su riesgo de exposición sea elevado o bien pasarán a una tercera fase para ser incluidos junto al resto de personal esencial. Sin embargo, los donantes de sangre no son contemplados en ninguna de las fases de vacunación prioritaria actualmente³.

Es por todo ello que consideramos, compartiendo con los Dres. del Rá y Camps, que se debe priorizar la vacunación de los grupos de pacientes vulnerables y de mayor riesgo en esa fase¹. De acuerdo con la filosofía del plan de coordinación de la pandemia de gripe H1N1 y con las recomendaciones de la WHO^{4,5}, se debería incluir en esa fase inicial a los trabajadores de los centros y servicios de transfusión, para asegurar el suministro de componentes sanguíneos y derivados. A continuación, en la fase 2 alentamos que se incluya a los donantes de sangre en activo no inmunizados, especialmente a los donantes de aféresis. Proponemos, así mismo, que se programe la donación de sangre del donante vacunado a partir de los 7 días de la segunda dosis de las vacunas de ARNm o adenovirus no replicativos, no sólo para reforzar la seguridad de donantes y trabajadores de los Centros de Transfusión, sino sobre todo para asegurar que hayan obtenido inmunidad humoral que presente en el plasma de su donación, tenga un beneficio «extra» al aportar inmunidad pasiva a los receptores.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con el trabajo presentado.

Históricamente el autor de la correspondencia ha recibido ayudas a congresos y honorarios por cursos, conferencias y/o material didáctico de Uriach-Vifor, Sandoz, Zambon, Jansen. El primer autor ha recibido ayudas a congresos u honorarios por GSK, Pfizer, Sanofi-Pasteur.

Agradecimientos

Dr. Carlos Sola Lapeña. Banco de Sangre de La Rioja.

Dr. José Luis Arroyo. Banco de Sangre y Tejidos de Cantabria.

Bibliografía

1. Dal-Ré R, Camps V. Who should be vaccinated against COVID-19 first? *Med Clin (Barc)*. 2021;156:177–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2020.11.001>.
2. The Advisory Committee on Immunization Practices' Ethical Principles for Allocating Initial Supplies of COVID-19 Vaccine – United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1782–1786.
3. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene sobre la priorización de vacunación frente a SARS-CoV-2 en adultos con condiciones de riesgo. Disponible en: https://www.sempsp.com/images/Consenso_Recomendaciones_SEMPSPH_08022021.PDF_MÁS_CLARO1%201.pdf
4. Organización Mundial de la Salud y Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD). Hacer frente a las enfermedades no transmisibles durante la pandemia de COVID-19 y después de ella. WHO/2019-nCoV/Non-communicable.diseases/Policy.brief/2020.1 2020.
5. Plan de coordinación pandemia influenza A (H1N1) de 2009, todavía vigente en la web del Ministerio de Sanidad. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/publicaciones/docs/Plan_Sist.pdf

Juan Rodríguez-García^a, José M. Domingo Morera^b y José Antonio García-Erce^{c,*}

^a Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España

^b Banco de Sangre y Tejidos de Aragón, Zaragoza, España

^c Banco de Sangre y Tejidos de Navarra, Servicio Navarro de Salud, Osasunbidea, Pamplona, España; Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM), Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza, España; PBM Group, Hospital La Paz Institute for Health Research (IdiPAZ), Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: jagarciaerce@gmail.com, ja.garcia.erce@navarra.es (J.A. García-Erce).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.013>

0025-7753/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Neumonía organizada fibrinoide aguda



Acute Fibrinous and Organizing Pneumonia

La neumonía organizada fibrinoide aguda (NOFA), es una variedad histológica de la lesión pulmonar aguda (LPA), poco frecuente pero grave, que en ocasiones responde a tratamiento.

Presentamos el caso de un paciente diagnosticado de NOFA a raíz de un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda (IRA). Se trata de un paciente de 70 años, ingresado en el hospital en abril 2020 por disnea de reposo de 3–4 días de evolución. En la anamnesis dirigida, refiere disnea de mínimos esfuerzos los 6 meses previos. Como antecedentes personales destacan: HTA, obesidad, hipercolesterolemia, exfumador (ICAT 40 paq/año), vasculitis leucocitoclástica y adenocarcinoma de próstata en 2013.

Dado el contexto epidemiológico, la clínica y la radiografía de tórax (infiltrado alvéolointerstitial bilateral), se establece la infección por SARS-CoV-2 como primera hipótesis diagnóstica, aunque la PCR en exudado nasofaríngeo y la serología fueron negativas.

La evolución es tórpida a pesar de iniciar protocolo de tratamiento para Covid-19 (corticoides sistémicos y antibioterapia), necesitando ingreso en UCI y ventilación mecánica (VM). El paciente presentó un distrés grave que prolongó durante 2 meses su estancia en UCI.

Se realizaron estudios para SARS-CoV-2, serologías de bacterias atípicas, VIH, IGRA, broncoaspirado, lavado broncoalveolar y ecocardiografía, que resultaron negativos. Paralelamente, se solicitó amplia batería de anticuerpos, incluyendo factor reumatoide, ANA, antiDNA, ANCA, anticuerpos de miopatías inflamatorias y anti membrana basal glomerular, también negativos. En TC de tórax, se observó aumento de densidad en “vidrio deslustrado” en la mayor parte del parénquima pulmonar y áreas parcheadas de consolidación alveolar.

El estudio se completa con biopsia quirúrgica, informada como daño agudo del parénquima pulmonar hacia una fibrosis inmadura, sin membranas hialinas, con exudado fibrinoide y focos de neumonía organizada que sugiere NOFA.

Ante este diagnóstico, se administran bolos de metilprednisolona (500 mg/24 h durante 3 días) seguido de 1 mg/kg/24 h, presentando una lenta mejoría clínica que permite la retirada de la VM.

Se traslada a planta, donde se añade ciclofosfamida, sustituida posteriormente por micofenolato de mofetilo. A pesar de todo ello, en 2 controles de TC no se apreció mejoría y el paciente permaneció con disnea de reposo y oxigenoterapia, falleciendo a los 6 meses del ingreso en un hospital para enfermos crónicos.

Esta enfermedad, fue descrita a raíz del análisis de 17 casos sugerentes de LPA, sometidos a biopsia pulmonar, que mostraba depósitos organizados de fibrina intraalveolar, áreas de neumonía organizada y distribución parcheada¹. Deben estar necesariamente ausentes para el diagnóstico las membranas hialinas, los eosinófilos, abscesos y granulomas, lo que la distingue de las enfermedades pulmonares intersticiales clásicas.

Los síntomas habituales son disnea, fiebre y tos^{1,2}. Radiológicamente, presenta un infiltrado difuso e imagen en vidrio deslustrado³ y el diagnóstico de certeza requiere biopsia pulmonar^{2,3}.

Existen casos idiopáticos y secundarios a enfermedades infecciosas, autoinmunes, neoplasias, trasplantes y tóxicos². Las formas agudas suelen ser fulminantes, mientras que las subagudas tienen mejor pronóstico al instaurar el tratamiento¹. La necesidad de VM se identificó como el único factor pronóstico adverso, pero cuando existe una enfermedad subyacente, suele ser la responsable del aumento de mortalidad².

Nuestro caso correspondería a una forma subaguda e idiopática que sin embargo, presentó un desenlace fatal que pudiera atribuirse al daño pulmonar establecido.

La NOFA probablemente esté infradiagnosticada dada su similitud con otras afecciones pulmonares. Su forma de presentación hace que se pueda interpretar como una neumonía que no responde a tratamiento antibiótico⁴ y su patrón radiológico es superponible a cualquier neumopatía intersticial.

La necesidad de biopsia pulmonar puede ocasionar un retraso diagnóstico, pero resulta de vital importancia en casos como este ya que puede beneficiarse del tratamiento precoz con esteroides. No hay recomendaciones establecidas en cuanto a dosis y duración, encontrándose variaciones desde dosis bajas hasta bolos de 250–1.000 mg durante 3 días^{3,5}. La pauta suele prolongarse meses o años para evitar recidivas, tanto en casos idiopáticos⁴ como secundarios a enfermedades autoinmunes³.

Se pueden asociar inmunodepresores como micofenolato de mofetilo, azatioprina y ciclofosfamida, tanto en la fase aguda como de mantenimiento^{3,5}.

En conclusión, nos encontramos ante una enfermedad con alta mortalidad, que se debería considerar en situaciones de IRA con evolución desfavorable tras descartar las causas habituales, con el fin de instaurar un tratamiento eficaz lo antes posible.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Beasley MB, Franks TJ, Galvin JR, Gochoico B, Travis WD. Acute fibrinous and organizing pneumonia: a histological pattern of lung injury and possible variant of diffuse alveolar damage. *Arch Pathol Lab Med.* 2002;126:1064–70.
2. Gomes R, Padrão E, Dabó H, Soares Pires F, Mota P, Melo N, et al. Acute fibrinous and organizing pneumonia. A report of 13 cases in a tertiary university hospital. *Medicine.* 2016;95:e4073.
3. Kuza C, Matheos T, Kathman D, Heard SO. Life after acute fibrinous and organizing pneumonia: A case report of a patient 30 months after diagnosis and review of the literature. *J Crit Care.* 2016;31:255–61.