

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

## **Alteraciones espirométricas en pacientes Posterior a la infección por SARS-CoV-2 sin patología pulmonar previa en el Servicio de Neumología del Hospital Eugenio Espejo de Quito – Ecuador en el periodo febrero - marzo de 2022.**

Carlos Patricio Rosero Herrera, Rosero Martha, Páez María José, Heredia Luiggi

Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

### Introducción

Siendo el COVID-19, una enfermedad sistémica, el aparato respiratorio y en particular los pulmones no están exceptos de esta afectación, convirtiéndose en órganos de choque para ésta enfermedad que puede disminuir la función del pulmón y su eficacia para defenderse. Objetivo. Conocer la afectación de la función pulmonar en pacientes post SARSCoV-2/ COVID-19, sin patología pulmonar previa en el HEEE en el período febrero a marzo 2022; lo que nos dará pautas para definir si este grupo de pacientes ameritan intervención neumológica posterior a la enfermedad.

### Material y Métodos

Se trata de un estudio prospectivo observacional de cohorte transversal. De los 100 pacientes post SARSCoV-2/ COVID-19, que acudieron a consulta externa del HEEE, de este grupo y luego de aplicar los criterios de inclusión esto es; ser diagnosticado de SARSCoV-2/ COVID-19 por medio molecular, cursar con una enfermedad moderada a grave por Tomografía, no ingresados en unidad de cuidados intensivos y por lo menos haber pasado 3 meses del diagnóstico la enfermedad y exclusión los contrario de los de inclusión, 37 (37%), pacientes fueron seleccionados para realizarles una evaluación de la función pulmonar mediante espirometría.

### Resultados

La edad promedio total fue 57,7 años, en mujeres 55,4 y en hombres 58,9, el tiempo post SARSCoV-2/ COVID-19 de 3 meses con respecto al criterio de inclusión datos que no tuvieron influencia en los valores espirométricos encontrados. Los pacientes del sexo masculino fueron 24% (24/58), de estos 20% (20/58) cursaron con patrón espirométrico normal, 2 (2/58) con patrón obstructivo y 2 (2/58) con patrón no obstructivo y del sexo femenino 13 (13/42) de estas 1(1/42) presento como comorbilidad HTA. La comorbilidad extra pulmonares encontradas en el grupo de estudio fue hipertensión arterial equivalente a 1% (1/100) del total es decir 7,6% (1/13) del grupo de estudio, la misma presento patrón espirométrico normal.

### Conclusiones

Si bien en Neumología la espirometría es la base del diagnóstico para patologías obstructivas y nos aproxima a un diagnóstico en patologías no obstructivas, con la presencia de SARSCoV-2/ COVID-19 en pacientes sin patología respiratoria previa a la infección no se comporta como una verdadera arma diagnóstica ni pronostica para medir el impacto en la afectación pulmonar que tiene el SARSCoV-2/ COVID-19, en nuestros pacientes inclusive con la presencia de comorbilidades no pulmonares. Por lo mencionado no se debería realizar ninguna intervención neumológica en este grupo de pacientes en base a un resultado espirométrico.

## CASOS CLÍNICOS

### Edema pulmonar por altura asociado a covid-19: Reporte de caso

Dr. Carlos Patricio Rosero Herrera<sup>1</sup>, Dra. Martha Rosero<sup>1</sup>, Dra. María José Páez<sup>1</sup>, Dr. Luiggi Heredia<sup>1</sup>, Dra. Jessica Carvajal<sup>1</sup>, Lic Sandra Granda<sup>1</sup>

Hospital de Especialidades Eugenio guegenio

#### Historia actual del caso: motivo de consulta, síntomas

Motivo de consulta: Tos, odinofagia y malestar general. Síntomas: Paciente ingresa a unidad de cuidados intensivos respiratoria por presentar taquipnea, odinofagia y malestar general posterior a viaje

#### Antecedentes mórbidos y epidemiológicos

Paciente de 27 años de edad nacido y residente en Esmeraldas, estado civil: unión libre; ocupación no refiere, instrucción tercer nivel en curso, lateralidad: diestra, religión católica, grupo sanguíneo O Rh+. Antecedentes patológicos personales: leucemia mieloide aguda m0 diagnosticada 01/10/2021, por medulograma M4; en espera de trasplante de médula ósea. Antecedentes patológicos familiares: No refiere. Antecedentes patológicos quirúrgicos: No refiere

#### Examen físico

Tensión arterial: 114/69 milímetros de mercurio. Frecuencia cardíaca: 68 latidos por minuto. Frecuencia respiratoria: 16 respiraciones por minuto. Saturación de oxígeno: 96% cánula alto flujo 40 l/min y fio2 0.35. Temperatura: 36.4° centígrados

#### Tratamiento

##### Oxigenoterapia a alto flujo

**Evolución y/o resolución del caso.** Paciente adulto con antecedentes de Leucemia Mieloide Aguda (por inmunofenotipos M0) diagnosticada hace tres meses que culmina tratamiento de quimioterapia de cuatro ciclos. Paciente presente antecedentes de viaje de Esmeraldas (ciudad a nivel del mar) a Quito (ubicado a 2800 metros sobre el mar); inmediatamente de su llegada presenta taquipnea, odinofagia y malestar general por lo que es ingresado a esta casa de salud al área de unidad de cuidados intensivos respiratoria, por su sintomatología se realiza PCR SARS-COV2 resultado positivo. La tomografía de tórax 27/01/2022 evidencia patrón de vidrio esmerilado más consolidados dispersos; cuadro clínico de paciente empeora con aumento de requerimiento de oxígeno además de taquipnea por lo que se inicia apoyo con cánula de alto flujo 40 l/min

Fio2 35%, obteniendo oximetrías mayores a 90% frecuencia respiratoria 16-18 la que se mantiene por 48 horas. Se desteta de oxigenoterapia con éxito.

#### Discusión / Conclusiones

El edema agudo de pulmón por altura es una patología provocada por aumento en la presión pulmonar por encima de 35 a 40 mmHg, una vasoconstricción desigual y una sobreperfusión regional, que dan como resultado la falla de la barrera alvéolo-capilar y edema pulmonar irregular, que es el caso de nuestro paciente, esta patología en su presentación más severa que es el Mal del Monje o edema cerebral puede llevar a la muerte del paciente de no ser abordada tempranamente.

#### Referencias

Bartsch, P. M. (2005). Physiological aspects of high-altitude pulmonary edema. *J Appl Physiol*, 110:1101-1110.  
Bartsch, Peter, M.D., SWENSON, Erick, M.D. (2013). Acute high-altitude illnesses. *N Engl J Med*, 368:2294-302.  
Maggiorini M, B.-L. R. (2004). Dexamethasone and tadalafil prophylaxis prevents both excessive pulmonary constriction and high altitude pulmonary edema in susceptible subjects. *Eur Respir Journal*, 110.  
Stream, J. G. (2008). Update on high-altitude pulmonary edema: pathogenesis, prevention, and treatment. *Wilderness Environ Med* 2008, 293.

#### TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

### The prevalence of type 2 inflammatory signatures in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps from two phase 3 clinical trials, SINUS-24 and SINUS-52

Claus Bachert<sup>1,3</sup>, Stella E. Lee<sup>4</sup>, Claire Hopkins<sup>5</sup>, Anju T. Peters<sup>6</sup>, Wytske Fokkens<sup>7</sup>, Asif H. Khan<sup>8</sup>, Amy Praestgaard<sup>9</sup>, Shahid Siddiqui<sup>10</sup>, Scott Nash<sup>10</sup>, Juby A. Jacob-Nara<sup>11</sup>, Yamo Deniz<sup>10</sup>, Paul J. Rowe<sup>11</sup>

1. Ghent University, Ghent, Belgium;
2. Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden;
3. Sun Yat-sen University, The First Affiliated Hospital, Guangzhou, China;
4. Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA;
5. Department of Otorhinolaryngology, King's College, London, UK;
6. Allergy- Immunology Division and the Sinus and Allergy Center, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, USA;
7. Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands;
8. Sanofi, Chilly Mazarin, France;

9. Sanofi, Cambridge, MA, USA;  
10. Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, USA; 11 Sanofi, Bridgewater, NJ, USA

## Introducción

Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) is a disease of the nasal cavity and paranasal sinuses characterized by type 2 inflammation. Recent publications described algorithms for identification of type 2 inflammation in CRSwNP without tissue analysis. The objective was to use these algorithms to assess the prevalence of type 2 inflammation in patients with severe CRSwNP from two phase 3 studies (SINUS-24/SINUS-52 [NCT02912468/NCT02898454]).

## Material y Métodos

Type 2 inflammation was assessed at baseline (pooled SINUS-24/SINUS-52 [N=724]) according to: 1. EPOS consensus guidelines (eosinophils  $\geq 250$  cells/ $\mu\text{L}$  or IgE  $\geq 100$  IU/mL); 2. EUFOREA 2020 position paper (comorbid asthma or eosinophils  $\geq 300$  cells/ $\mu\text{L}$ ); 3. GINA threshold for airway inflammation (eosinophils  $\geq 150$  cells/ $\mu\text{L}$ ); 4. eosinophils  $\geq 150$  cells/ $\mu\text{L}$  or IgE  $\geq 100$  IU/mL; 5. any coexisting type 2 condition (atopic dermatitis/asthma/nonsteroidal anti-inflammatory drug-exacerbated respiratory disease); 6. eosinophils  $\geq 150$  cells/ $\mu\text{L}$  or IgE  $\geq 100$  IU/mL or type 2 comorbidity.

## Resultados

The proportions of patients with type 2 inflammation by each definition were: 1. 83.4%; 2. 76.4%; 3. 85.8%; 4. 92.3%; 5. 64.2%; and 6. 95.3%. In patients without comorbid asthma (n=296) the proportions were: 1. 75.0%; 3. 79.1%; 4. 87.8%; and 6. 88.5%. In patients from Japan/Asia (n=49) the proportions were: 1. 87.8%; 2. 83.7%; 3. 83.7%; 4. 93.9%; 5. 67.3%; 6. 93.9%.

## Conclusiones

Up to 95% of patients with CRSwNP displayed a type 2 inflammatory signature based on these algorithms. The prevalence was similar in patients without coexisting asthma and in those from Japan/Asia. Acknowledgments Research sponsored by Sanofi and Regeneron Pharmaceuticals, Inc. ClinicalTrials.gov Identifiers: NCT02912468/NCT02898454. The authors would like to thank Nadia Daizadeh, PhD (formerly Sanofi) for statistical analyses. Medical writing support provided by Joseph Hodgson, PhD of Adelphi Group, Macclesfield, UK, and funded by Sanofi Genzyme and Regeneron Pharmaceuticals, Inc.,

according to the Good Publication Practice guideline. Disclosures Bachert: ALK, AstraZeneca, GSK, Mylan, Novartis, Sanofi, Stallergenes Greer – advisory board member, speakers' fees. S.E. Lee: GSK, Sanofi, AstraZeneca, Genentech – clinical trial funding, advisory board member. C. Hopkins: GSK, OptiNose, Sanofi Genzyme, Smith & Nephew – advisory board member. A.T. Peters: AstraZeneca, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Sanofi – research support, advisory board member; Optinose – consultant, research support. W. Fokkens: Biolnspire Technologies, GSK, Meda Pharmaceuticals, Sanofi – research grants. A.H. Khan, A. Praestgaard, J.A. Jacob-Nara, P.J. Rowe: Sanofi – employees, may hold stock/stock options in the company. S. Siddiqui, S. Nash, Y. Deniz: Regeneron Pharmaceuticals, Inc. – employees, may hold stock/stock options in the company.

## TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

### **La grasa visceral y no la grasa total o subcutánea está relacionada con el deterioro de la función pulmonar y la mecánica y la respuesta inmune pulmonar en mujeres con sobrepeso y obesidad grado I.**

Rodolfo de Paula Vieira<sup>1,2</sup>, Anamei Silva-Reis<sup>1</sup>, Maysa Alves Rodrigues Brandao-Rangel<sup>1</sup>, Renilson Moraes-Ferreira<sup>1</sup>, Thiago Gibson Gonçalves-Alves<sup>1</sup>, Victor Hugo Souza-Palmeira<sup>1</sup>, Helida Cristina Aquino-Santos<sup>1</sup>, Claudio Ricardo Frison<sup>2</sup>, Luis Vicente Franco de Oliveira<sup>2</sup>

1. Universidade Federal de São Paulo, São José dos Campos – SP, Brazil.
2. Unievangélica, Anápolis – GO, Brazil.

## Introducción

Más allá de las comorbilidades comunes relacionadas con la obesidad, como la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares, ya se conoce el deterioro de la función pulmonar, pero se desconoce si la distribución de la grasa (subcutánea, visceral) afecta la función pulmonar y la respuesta inmune pulmonar. Pocas pruebas muestran que la grasa visceral se asocia con resistencia a la insulina e inflamación de bajo grado y función pulmonar reducida.

## Material y Métodos

En el presente estudio, la composición corporal y la distribución de la grasa fueron evaluadas por bioimpedancia octopolar multifrecuencia.

## Resultados

Así, este estudio demostró una correlación del aumento de la grasa visceral con el deterioro de la función pulmonar en mujeres con obesidad grado I (n=28; 45,46±10,38 años), lo que no se ha observado en mujeres eutróficas (n=20; 43,20±10,78 años) y en mujeres con sobrepeso (n=30; 47,27±10,25 años). Además, identificamos una correlación negativa en FVC% (R2=0.9129; p<0.0236), FEV1% (R2=0.1079; p<0.0134), PEF% (R2=0.1673; p<0.0018) y VCIN% (R2= 0,1330; p<0,0057) en el grupo de obesidad de grado I, lo que demuestra claramente que los niveles más altos de grasa visceral se correlacionan con una función pulmonar reducida, pero no con la grasa subcutánea. Además, se observó por primera vez una correlación negativa entre la proteína antifibrótica Klotho (R2=0,09298; p<0,0897) y la antiinflamatoria IL-10 (R2=0,1653; p<0,0487) en plasma, por lo que al contrario al aumento de la grasa visceral. Por el contrario, en el condensado de aliento se encontró una correlación positiva para Adiponectina (R2=0.5665; p<0.0120), IL1-Ra (R2=0.2121; p<0.0544) e IL1-Beta (R2=0.3270; p<0.0084).

## Conclusiones

Por lo tanto, el aumento de la grasa visceral influye directamente en el deterioro de la función pulmonar y la respuesta inmune sistémica y pulmonar de las mujeres obesas.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

### **Correlación en el diagnóstico de patrón restrictivo por espirometría en comparación con el gold standard, pletismografía.**

María Belén Fernández Ontiveros, Cristóbal Collao, Joaquín Sáez, Catalina Mandiola, Nicole Fritzche, Patricia Sandoval, Jorge Espinoza, Francisco Arancibia, Juan Céspedes, Patricia Schönfeldt.

Instituto Nacional del Tórax (INT), Santiago, Chile.

## Introducción

La espirometría es una prueba de mecánica respiratoria cuyo mayor utilidad y validación es en el estudio de patologías obstructivas de la vía aérea cuando obtenemos un valor menor al límite inferior de la normalidad (LIN) del VEF1/CVF. Sin embargo, frecuentemente se utiliza para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con patologías restrictivas definido como relación VEF1/CVF normal con CVF menor al LIN. La

pletismografía corporal (PC) es el estándar de oro para la medición de volúmenes pulmonares y sus resultados nos permiten confirmar la presencia de alteraciones restrictivas. En Chile la disponibilidad de PC es limitada, por lo que nuestro objetivo es validar los resultados obtenidos por espirometría en valores cercanos al LIN, en comparación con la PC.

## Material y Métodos

Prospectivamente se analizaron todas las espirometrías realizadas en INT entre diciembre de 2020 y marzo de 2022. Se seleccionaron aquellas en que se encontró una capacidad vital forzada (CVF) en el LIN (+- 150cc del LIN) y se les realizó una PC para confirmar la restricción a aquellos con posibilidad de poder realizar la maniobra. Se realizó una tabla de contingencia para evaluar la exactitud diagnóstica de la espirometría en comparación con la PC. Se calculó el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN), la sensibilidad, especificidad, exactitud y el OR diagnóstico de la espirometría para evaluación de restricción límite con respecto a la pletismografía.

## Resultados

De un total de 4442 espirometrías (basal y post broncodilatador) realizadas en este periodo en el INT, se seleccionaron 75 pacientes con CVF en el LIN. Se observaron 34 pacientes restrictivos según espirometría y 57 pacientes restrictivos por PC. La sensibilidad para evaluar restricción de la espirometría fue de 0.46, con una especificidad de 0.55. El VPP fue de 0.76 y el VPN de 0,24. Con una exactitud de 0,48. El OR diagnóstico fue de 1,04.

## Conclusiones

La espirometría tiene una baja sensibilidad y especificidad para evaluar pacientes restrictivos límites en comparación con la PC, con un muy bajo VPN, por lo que en los casos que se cuenta con la disponibilidad del recurso, debe preferirse la pletismografía sobre el estudio espirométrico en pacientes con sospecha de patología restrictiva.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

## Respuesta al ejercicio incremental en la hipoventilación alveolar central

Santiago Arce, Monteiro S. G., Civale S. N., De Vito E. L.

Servicio de Neumonología y Laboratorio Pulmonar, Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, Universidad de Buenos Aires, Argentina

### Introducción

La hipoventilación alveolar central (HAC) es una condición en la que se encuentra alterado el control involuntario de la ventilación y la quimiosensibilidad al CO<sub>2</sub>. Puede ser primaria o secundaria a lesiones del tronco encefálico y a enfermedades neuromusculares. No hay trabajos describiendo la respuesta al ejercicio en adultos con HAC. Su entendimiento puede ser relevante en la valoración de riesgo y la prescripción de ejercicio en estos pacientes. El objetivo fue evaluar la respuesta al ejercicio en adultos con HAC, y compararlos con un grupo de pacientes con enfermedad neuromuscular (ENM) sin HAC y otro de controles sanos (N).

### Material y Métodos

Se estudiaron pacientes HAC y ENM con estudio de la quimiosensibilidad al CO<sub>2</sub> mediante P0.1/PetCO<sub>2</sub> efectuado previamente. Se definió HAC a partir de un valor de slope P0.1/PetCO<sub>2</sub> <0.1 cmH<sub>2</sub>O/mmHg. Se realizó prueba de ejercicio cardiopulmonar (PECP) incremental (protocolo Balke modificado). Análisis: para la PECP se compararon las medias en cada minuto, nivel de VO<sub>2</sub> y PetCO<sub>2</sub> (t-test de Student o Wilcoxon). Se relacionó la respuesta de diversos parámetros a la PetCO<sub>2</sub> y se realizó correlación lineal de las variables marcadoras de hipoventilación con parámetros respiratorios durante el ejercicio.

### Resultados

HAC (n=14), ENM (n=5) y N (n=11). En el ejercicio, se observaron mayores niveles de PetCO<sub>2</sub> en el grupo HAC. La pendiente de Ve/VCO<sub>2</sub> fue de 25.1±8.1; 33.1±5.3 y 30.1±4.1 para los HAC, ENM y N respectivamente (p=NS). No se observó correlación entre la slope P0.1/PetCO<sub>2</sub> en reposo y la slope Ve/VCO<sub>2</sub> en ejercicio (R<sup>2</sup>=0,1014). No se observó correlación entre ninguna de las variables marcadoras de alteración del control central de la ventilación (slope P0.1/PetCO<sub>2</sub>, tiempo de apnea) o de hipoventilación (PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) con ninguna de las variables en esfuerzo máximo. En HAC se reconocieron 2 subgrupos, normocápnico (n=7; PCO<sub>2</sub>max 37.1±3.4 mmHg) e hipercápnico (n=7;

PCO<sub>2</sub>max 57±5.9 mmHg), p<0.001. Este último tenía mayor VO<sub>2</sub> y VCO<sub>2</sub> y menor Ve/VCO<sub>2</sub>. La pendiente Ve/VCO<sub>2</sub> fue 31.9±4.8 y 18.4±3.6, respectivamente (p<0.001).

### Conclusiones

El grupo HAC presentó mayor CO<sub>2</sub> y respuesta ventilatoria inapropiada al ejercicio. Esto fue claramente diferente de los grupos ENM y N. La identificación de 2 subgrupos de respuesta al ejercicio en HAC confirma su heterogeneidad fenotípica. Esta variabilidad enfatiza la necesidad de una evaluación estructurada de estos pacientes a efectos de prescribir sobre bases racionales un programa de rehabilitación/ejercicio.

TRABAJO CIENTÍFICO - CIENCIAS BÁSICAS (PRE CLÍNICOS/DE LABORATORIO)

## Avaliação clínico-patológica de modelo experimental de injúria induzida pela inalação de glifosato

Luis Vicente Franco de Oliveira, João Pedro Ribeiro Afonso, Kelly Sulâiny Alves Constante, Yago José Fagundes de Freitas, Ricardo Silva Moura, Vinicio Vilela da Costa Barros de Melo, Naiza Murielly Pereira Borges, Shayra Kellen Arantes Souza, Max Silva de Sousa y Giovana Galvão Tavares

### Introducción

A produção agrícola no Brasil, pautada na Revolução Verde, utilizou-se de novas tecnologias, que em sua maioria, envolveu o uso abusivo de agrotóxicos. Colocando em risco a saúde do trabalhador rural, a contaminação do meio ambiente, dos alimentos, da água e do ar. A utilização abusiva dessas substâncias no campo aliado com a não utilização dos equipamentos de proteção individual, faz com que a exposição dos agricultores aos agrotóxicos seja bem maior, comprometendo principalmente o sistema respiratório. A relevância da utilização dos agrotóxicos enquanto problema ambiental e de saúde pública cresce na proporção da expansão de seu uso e das evidências dos impactos que podem causar. A utilização abusiva dessas substâncias no campo aliado com a não utilização dos equipamentos de proteção individual, faz com que a exposição dos agricultores aos agrotóxicos seja bem maior, comprometendo principalmente o sistema respiratório. Devido poucos relatos do impacto dessas substâncias no sistema respiratório, é necessário que mais estudos sejam realizados para

comprendermos melhor sobre as possíveis patologias que os agrotóxicos podem causar no organismo.

### Material y Métodos

Foram utilizados 6 camundongos machos da linhagem BALB/c. Colocados em uma caixa (32 x 24 x 32 cm), ligada a um nebulizador ultrassônico da marca Pulmosonic Star®, onde foi administrada um sachê de 10 ml de glifosato diluído em: Grupo 1: 500 ml de água. Grupo 2: 250 ml de água. Os animais foram submetidos a inalação do glifosato 3 vezes por semana por um período de 7 dias. O tempo de exposição foi 10 minutos, tempo este necessário para que toda a solução seja nebulizada. Para a realização do protocolo, os animais foram sedados e eutanasiados e então foi realizada a remoção do coração, pulmão, fígado e rins para posterior análise histopatológica. Todos os procedimentos realizados neste trabalho foram aprovados pelo Comitê de ética no uso de animais da Universidade Evangélica de Goiás.

### Resultados

Com as análises histológicas de cada órgão foi possível observar que: tecido cardíaco não sofreu alterações significantes. No tecido pulmonar observar-se a presença de trombos, microêmbulos e brônquios dilatados. Os rins apresentaram congestão vascular e hemorragia, enquanto o tecido hepático é evidente trombose venosa em todas as veias centro lobular e ramo espaço porta com atividade lobular característica de hiperplasia.

### Conclusiones

São notáveis as alterações obtidas com a inalação do glifosato, não apenas nos pulmões, mas em outros órgãos também. Assim, reitera-se o debate sobre a importância de mais estudos sobre o tema e a intensificação de medidas que protejam os trabalhadores do campo e consumidor.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

## Síntomas persistentes y anomalías en la función pulmonar a 1 año de seguimiento por COVID-19 grave en población mexicana.

Arturo Cortés-Telles, Luis Alberto Solís-Díaz, Esperanza Figueroa-Hurtado, Diana Lizbeth Ortíz-Farías, Saúl Vázquez-López y Yuri Noemí Pou-Aguilar  
Clínica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Regional de alta Especialidad de la Península de Yucatán. Mérida, Yucatán México.

### Introducción

La mayoría de los estudios enfocados en COVID-19 prolongado incluyen un seguimiento promedio de 6 meses y pocos han explorado a 1 año de la enfermedad. Más aún, los estudios disponibles en población latinoamericana únicamente han realizado evaluaciones transversales dentro de los primeros 100 días de seguimiento. Por lo que el objetivo de este estudio es caracterizar y comparar la frecuencia de síntomas persistentes y alteraciones en la función pulmonar a 1 año de seguimiento por COVID-19 grave.

### Material y Métodos

Estudio prospectivo longitudinal que incluye a los pacientes con seguimiento clínico y de función pulmonar (3 o más visitas) luego de haber egresado por COVID-19 Grave (hospitalización). En cada visita se realizó cuestionario de síntomas y pruebas de función pulmonar: espirometría simple, DLco y caminata de 6 minutos. Las variables continuas se analizaron mediante ANOVA y la categóricas con Kruskal-Wallis.

### Resultados

Se incluyeron 65 pacientes que realizaron 3 evaluaciones.

Comenzaron su primer evaluación el 30 Junio 2020 y finalizaron el 31 de Marzo 2022. La edad promedio fue  $48 \pm 12$  años, 45% fueron del sexo femenino con un IMC de  $32.1 \pm 6.6$  kg/m<sup>2</sup>. En la evaluación basal el síntoma predominante fue fatiga (75%), disnea (56%), mialgias/artralgias (45%), tos (38%), caída de cabello (31%); no obstante, a 1 año ( $379 \pm 182$  días) de seguimiento, se observó una menor frecuencia de los síntomas: fatiga (60%), disnea (35%), mialgias/artralgias (31%), tos (15%), caída de cabello (23%). En función pulmonar documentamos una mejoría significativa a lo largo del tiempo en FVC (66%p vs 77%p vs 81%p,  $p < 0.001$ ), DLco (51.8% vs 63.4% vs 70%,  $p < 0.001$ ) y en caminata de 6 minutos (390mts vs 426mts vs 456mts,  $p = 0.002$ ). No obstante, en el seguimiento a

1 año, 48% de los casos persisten con FVC <80%p y 25% con DLco <60%p.

### Conclusiones

En el seguimiento a 1 año por COVID-19 grave, existe una recuperación de síntomas y función pulmonar, sin embargo, 1 de cada 2 pacientes y 1 de cada 4 casos persisten con FVC menor del 80% y DLco menor del 60%p, respectivamente.

TRABAJO CIENTÍFICO - CIENCIAS BÁSICAS (PRE CLÍNICOS/DE LABORATORIO)

### **Análise das propriedades mecânicas elásticas e viscoelásticas de pulmões descelularizados de camundongos após o uso de terapia fotodinâmica**

Luis Vicente Franco de Oliveira; Ricardo Silva Moura; João Pedro Afonso Ribeiro; Yago José Fagundes de Freitas, Vinicio Vilela da Costa Barros de Melo, Naiza Murielly Pereira Borges, Shayra Kellen Arantes Souza, Max Silva de Sousa

### Introducción

O processo de esterilização é um fator determinante para pulmões acelulares antes de serem submetidos a recelularização, elimina qualquer risco de transmissão de vírus e bactérias, do doador ao receptor tecido/pulmão a ser transplantado. Porém a utilização de laser pode danificar a matriz extracelular (ECM) do tecido ou pulmão a ser transplantado. Nem todos os métodos de esterilização utilizados na indústria da saúde são aplicáveis.

### Material y Métodos

Para a realização deste estudo, será utilizado como fonte de LED a luz de alta intensidade de 405 nm obtida com os LEDs na forma de uma matriz retangular compacta de 99 LEDs individuais em uma matriz de 11 por 9. A luz desses LEDs de 405 nm é gerada na região ativa de uma junção semicondutora InGaN / GaN. Essas matrizes (OD-405-99-070) são produzidas pela OptoDiode Corp (CA). A matriz de LEDs será ligada a um dissipador de calor e ventilador para minimizar a temperatura da junção do semicondutor. A temperatura da junção foi mantida em torno de 30°C, bem abaixo da temperatura máxima de operação especificada de 100°C. Este arranjo também garantirá que o calor produzido pelo sistema de luz completo seja baixo e não apresente efeito nas amostras de teste expostas à luz de 405 nm. O arranjo será mon-

tado em um invólucro de cloreto de polivinila projetado para caber no topo de uma microplaca de 12 poços (sem tampa), com a matriz de LED posicionada diretamente acima de um único poço de amostra.

### Resultados

O indicador primário de resultados seria o de estabelecer um protocolo ideal de esterilização de scaffolds pulmonares para o processo de recelularização. Ainda não existe um protocolo de esterilização padrão ouro na literatura científica sendo que cada grupo de pesquisadores utiliza um determinado procedimento. Um segundo produto esperado seria o de validação do protocolo estabelecido para scaffolds de diferentes órgãos a serem utilizados na bioengenharia tecidual. O uso da TFD requer maiores investigações como processo de esterilização, podendo ser considerado um método padronizado, de baixo custo, de fácil utilização e disponível comercialmente. O processo de esterilização é fator determinante para que pulmões acelulares, antes de serem submetidos a recelularização, estejam livres e suprimidos de qualquer risco de transmissão de vírus e bactérias a partir do doador para o receptor do tecido/órgão a ser transplantado.

### Conclusiones

A principal consideração que podemos destacar é que os desafios são diversos, mas não são invencíveis. É imprescindível ressaltar que existem muitas oportunidades para inovação tecnológica e para a construção de pontes interdisciplinares. Logo, esforços concentrados devem ser aproveitados para prevalecer sobre os desafios físicos e biológicos de repovoar um scaffold de um órgão inteiro com o objetivo de desenvolver um órgão transplantável compatível e eficaz.

TRABAJO CIENTÍFICO - CIENCIAS BÁSICAS (PRE CLÍNICOS/DE LABORATORIO)

### **Avaliação clínico-patológica de modelo experimental de injúria induzida pela inalação de glifosato**

Luis Vicente Franco de Oliveira; João Pedro Ribeiro Afonso, Kelly Sulâiny Alves Constante, Yago José Fagundes de Freitas, Ricardo Silva Moura, Vinicio Vilela da Costa Barros de Melo, Naiza Murielly Pereira Borges, Shayra Kellen Arantes Souza, Max Silva de Sousa, Giovana Galvão Tavares

### Introducción

A produção agrícola no Brasil, pautada na Revolução

Verde, utilizou-se de novas tecnologias, que em sua maioria, envolveu o uso abusivo de agrotóxicos. Colocando em risco a saúde do trabalhador rural, a contaminação do meio ambiente, dos alimentos, da água e do ar. A utilização abusiva dessas substâncias no campo aliado com a não utilização dos equipamentos de proteção individual, faz com que a exposição dos agricultores aos agrotóxicos seja bem maior, comprometendo principalmente o sistema respiratório. A relevância da utilização dos agrotóxicos enquanto problema ambiental e de saúde pública cresce na proporção da expansão de seu uso e das evidências dos impactos que podem causar. A utilização abusiva dessas substâncias no campo aliado com a não utilização dos equipamentos de proteção individual, faz com que a exposição dos agricultores aos agrotóxicos seja bem maior, comprometendo principalmente o sistema respiratório. Devido poucos relatos do impacto dessas substâncias no sistema respiratório, é necessário que mais estudos sejam realizados para compreendermos melhor sobre as possíveis patologias que os agrotóxicos podem causar no organismo.

### Material y Métodos

Foram utilizados 6 camundongos machos da linhagem BALB/c. Colocados em uma caixa (32 x 24 x 32 cm), ligada a um nebulizador ultrassônico da marca Pulmosonic Star®, onde foi administrada um sachê de 10 ml de glifosato diluído em: • Grupo 1: 500 ml de água. • Grupo 2: 250 ml de água. Os animais foram submetidos a inalação do glifosato 3 vezes por semana por um período de 7 dias. O tempo de exposição foi 10 minutos, tempo este necessário para que toda a solução seja nebulizada. Para a realização do protocolo, os animais foram sedados e eutanasiados e então foi realizada a remoção do coração, pulmão, fígado e rins para posterior análise histopatológica. Todos os procedimentos realizados neste trabalho foram aprovados pelo Comitê de ética no uso de animais da Universidade Evangélica de Goiás.

### Resultados

Com as análises histológicas de cada órgão foi possível observar que: tecido cardíaco não sofreu alterações significantes. No tecido pulmonar observar-se a presença de trombos, microêmbulos e brônquios dilatados. Os rins apresentaram congestão vascular e hemorragia, enquanto o tecido hepático é evidente trombose venosa em todas as veias centro lobular e ramo espaço porta com atividade lobular característica de hiperplasia.

### Conclusiones

São notáveis as alterações obtidas com a inalação do glifosato, não apenas nos pulmões, mas em outros órgãos também. Assim, reitera-se o debate sobre a importância de mais estudos sobre o tema e a intensificação de medidas que protejam os trabalhadores do campo e consumidor.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

### The prevalence of type 2 inflammatory signatures in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps from two phase 3 clinical trials, SINUS-24 and SINUS-52

Claus Bachert<sup>1,3</sup>, Stella E. Lee<sup>4</sup>, Claire Hopkins<sup>5</sup>, Anju T. Peters<sup>6</sup>, Wytske Fokkens<sup>7</sup>, Asif H. Khan<sup>8</sup>, Amy Praestgaard<sup>9</sup>, Shahid Siddiqui<sup>10</sup>, Scott Nash<sup>10</sup>, Juby A. Jacob-Nara<sup>11</sup>, Yamo Deniz<sup>10</sup>, Paul J. Rowe<sup>11</sup>

3. Ghent University, Ghent, Belgium;
4. Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden;
5. Sun Yat-sen University, The First Affiliated Hospital, Guangzhou, China;
6. Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA;
7. Department of Otorhinolaryngology, King's College, London, UK;
8. Allergy-Immunology Division and the Sinus and Allergy Center, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, USA;
9. Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands;
10. Sanofi, Chilly Mazarin, France;
11. Sanofi, Cambridge, MA, USA;
12. Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, USA; 11 Sanofi, Bridgewater, NJ, USA

### Introducción

Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) is a disease of the nasal cavity and paranasal sinuses characterized by type 2 inflammation. Recent publications described algorithms for identification of type 2 inflammation in CRSwNP without tissue analysis. The objective was to use these algorithms to assess the prevalence of type 2 inflammation in patients with severe CRSwNP from two phase 3 studies (SINUS-24/SINUS-52 [NCT02912468/NCT02898454]).

### Material y Métodos

Type 2 inflammation was assessed at baseline (pooled SINUS-24/SINUS-52 [N=724]) according to: 1. EPOS consensus guidelines (eosinophils  $\geq 250$  cells/ $\mu$ L or IgE  $\geq 100$  IU/mL); 2. EUFOREA 2020 position pa-

per (comorbid asthma or eosinophils  $\geq 300$  cells/ $\mu$ L); 3. GINA threshold for airway inflammation (eosinophils  $\geq 150$  cells/ $\mu$ L); 4. eosinophils  $\geq 150$  cells/ $\mu$ L or IgE  $\geq 100$  IU/mL; 5. any coexisting type 2 condition (atopic dermatitis/asthma/nonsteroidal anti-inflammatory drug-exacerbated respiratory disease); 6. eosinophils  $\geq 150$  cells/ $\mu$ L or IgE  $\geq 100$  IU/mL or type 2 comorbidity.

### Resultados

The proportions of patients with type 2 inflammation by each definition were: 1. 83.4%; 2. 76.4%; 3. 85.8%; 4. 92.3%; 5. 64.2%; and 6. 95.3%. In patients without comorbid asthma (n=296) the proportions were: 1. 75.0%; 3. 79.1%; 4. 87.8%; and 6. 88.5%. In patients from Japan/Asia (n=49) the proportions were: 1. 87.8%; 2. 83.7%; 3. 83.7%; 4. 93.9%; 5. 67.3%; 6. 93.9%.

### Conclusiones

Up to 95% of patients with CRSwNP displayed a type 2 inflammatory signature based on these algorithms. The prevalence was similar in patients without coexisting asthma and in those from Japan/Asia. Acknowledgments Research sponsored by Sanofi and Regeneron Pharmaceuticals, Inc. ClinicalTrials.gov Identifiers: NCT02912468/NCT02898454. The authors would like to thank Nadia Daizadeh, PhD (formerly Sanofi) for statistical analyses. Medical writing support provided by Joseph Hodgson, PhD of Adelphi Group, Macclesfield, UK, and funded by Sanofi Genzyme and Regeneron Pharmaceuticals, Inc., according to the Good Publication Practice guideline. Disclosures Bachert: ALK, AstraZeneca, GSK, Mylan, Novartis, Sanofi, Stallergenes Greer – advisory board member, speakers' fees. S.E. Lee: GSK, Sanofi, AstraZeneca, Genentech – clinical trial funding, advisory board member. C. Hopkins: GSK, OptiNose, Sanofi Genzyme, Smith & Nephew – advisory board member. A.T. Peters: AstraZeneca, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Sanofi – research support, advisory board member; Optinose – consultant, research support. W. Fokkens: Biolinspire Technologies, GSK, Meda Pharmaceuticals, Sanofi – research grants. A.H. Khan, A. Praestgaard, J.A. Jacob-Nara, P.J. Rowe: Sanofi – employees, may hold stock/stock options in the company. S. Siddiqui, S. Nash, Y. Deniz: Regeneron Pharmaceuticals, Inc. – employees, may hold stock/stock options in the company.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

## La grasa visceral y no la grasa total o subcutánea está relacionada con el deterioro de la función pulmonar y la mecánica y la respuesta inmune pulmonar en mujeres con sobrepeso y obesidad grado I.

Rodolfo de Paula Vieira<sup>1,2</sup>, Anamei Silva-Reis<sup>1</sup>, Maysa Alves Rodrigues Brandao-Rangel<sup>1</sup>, Renilson Moraes-Ferreira<sup>1</sup>, Thiago Gibson Gonçalves-Alves<sup>1</sup>, Victor Hugo Souza-Palmeira<sup>1</sup>, Helida Cristina Aquino-Santos<sup>1</sup>, Claudio Ricardo Frison<sup>2</sup>, Luis Vicente Franco de Oliveira<sup>2</sup>

1. Universidade Federal de São Paulo, São José dos Campos – SP, Brazil.

2. Unievangélica, Anápolis – GO, Brazil.

### Introducción

Más allá de las comorbilidades comunes relacionadas con la obesidad, como la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares, ya se conoce el deterioro de la función pulmonar, pero se desconoce si la distribución de la grasa (subcutánea, visceral) afecta la función pulmonar y la respuesta inmune pulmonar. Pocas pruebas muestran que la grasa visceral se asocia con resistencia a la insulina e inflamación de bajo grado y función pulmonar reducida.

### Material y Métodos

En el presente estudio, la composición corporal y la distribución de la grasa fueron evaluadas por bioimpedancia octopolar multifrecuencia.

### Resultados

Así, este estudio demostró una correlación del aumento de la grasa visceral con el deterioro de la función pulmonar en mujeres con obesidad grado I (n=28; 45,46 $\pm$ 10,38 años), lo que no se ha observado en mujeres eutróficas (n=20; 43,20 $\pm$ 10,78 años) y en mujeres con sobrepeso (n=30; 47,27 $\pm$ 10,25 años). Además, identificamos una correlación negativa en FVC% (R<sup>2</sup>=0.9129; p<0.0236), FEV1% (R<sup>2</sup>=0.1079; p<0.0134), PEF% (R<sup>2</sup>=0.1673; p<0.0018) y VCIN% (R<sup>2</sup>= 0,1330; p<0,0057) en el grupo de obesidad de grado I, lo que demuestra claramente que los niveles más altos de grasa visceral se correlacionan con una función pulmonar reducida, pero no con la grasa subcutánea. Además, se observó por primera vez una correlación negativa entre la proteína antifibrótica Klotho (R<sup>2</sup>=0,09298; p<0,0897) y la antiinflamatoria IL-10 (R<sup>2</sup>=0,1653; p<0,0487) en plasma, por lo que al

contrario al aumento de la grasa visceral. Por el contrario, en el condensado de aliento se encontró una correlación positiva para Adiponectina ( $R^2=0.5665$ ;  $p<0.0120$ ), IL1-Ra ( $R^2=0.2121$ ;  $p<0.0544$ ) e IL1-Beta ( $R^2=0.3270$ ;  $p<0.0084$ ).

### Conclusiones

Por lo tanto, el aumento de la grasa visceral influye directamente en el deterioro de la función pulmonar y la respuesta inmune sistémica y pulmonar de las mujeres obesas.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

### Correlación en el diagnóstico de patrón restrictivo por espirometría en comparación con el gold standard, pletismografía.

María Belén Fernández Ontiveros, Cristóbal Collao, Joaquín Sáez, Catalina Mandiola, Nicole Fritzche, Patricia Sandoval, Jorge Espinoza, Francisco Arancibia, Juan Céspedes, Patricia Schönfeldt.

Instituto Nacional del Tórax (INT), Santiago, Chile.

### Introducción

La espirometría es una prueba de mecánica respiratoria cuyo mayor utilidad y validación es en el estudio de patologías obstructivas de la vía aérea cuando obtenemos un valor menor al límite inferior de la normalidad (LIN) del VEF1/CVF. Sin embargo, frecuentemente se utiliza para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con patologías restrictivas definido como relación VEF1/CVF normal con CVF menor al LIN. La pletismografía corporal (PC) es el estándar de oro para la medición de volúmenes pulmonares y sus resultados nos permiten confirmar la presencia de alteraciones restrictivas. En Chile la disponibilidad de PC es limitada, por lo que nuestro objetivo es validar los resultados obtenidos por espirometría en valores cercanos al LIN, en comparación con la PC.

### Material y Métodos

Prospectivamente se analizaron todas las espirometrías realizadas en INT entre diciembre de 2020 y marzo de 2022. Se seleccionaron aquellas en que se encontró una capacidad vital forzada (CVF) en el LIN ( $\pm 150$ cc del LIN) y se les realizó una PC para confirmar la restricción a aquellos con posibilidad de poder realizar la maniobra. Se realizó una tabla de contingencia para evaluar la exactitud diagnóstica de la espirometría en comparación con la PC. Se calculó el

valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN), la sensibilidad, especificidad, exactitud y el OR diagnóstico de la espirometría para evaluación de restricción límite con respecto a la pletismografía.

### Resultados

De un total de 4442 espirometrías (basal y post broncodilatador) realizadas en este periodo en el INT, se seleccionaron 75 pacientes con CVF en el LIN. Se observaron 34 pacientes restrictivos según espirometría y 57 pacientes restrictivos por PC. La sensibilidad para evaluar restricción de la espirometría fue de 0.46, con una especificidad de 0.55. El VPP fue de 0.76 y el VPN de 0,24. Con una exactitud de 0,48. El OR diagnóstico fue de 1,04.

### Conclusiones

La espirometría tiene una baja sensibilidad y especificidad para evaluar pacientes restrictivos límites en comparación con la PC, con un muy bajo VPN, por lo que en los casos que se cuenta con la disponibilidad del recurso, debe preferirse la pletismografía sobre el estudio espirométrico en pacientes con sospecha de patología restrictiva.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

### Respuesta al ejercicio incremental en la hipoventilación alveolar central

Santiago Arce, Monteiro S. G., Civalé S. N., De Vito E. L.

Servicio de Neumonología y Laboratorio Pulmonar, Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, Universidad de Buenos Aires, Argentina

### Introducción

La hipoventilación alveolar central (HAC) es una condición en la que se encuentra alterado el control involuntario de la ventilación y la quimiosensibilidad al CO<sub>2</sub>. Puede ser primaria o secundaria a lesiones del tronco encefálico y a enfermedades neuromusculares. No hay trabajos describiendo la respuesta al ejercicio en adultos con HAC. Su entendimiento puede ser relevante en la valoración de riesgo y la prescripción de ejercicio en estos pacientes. El objetivo fue evaluar la respuesta al ejercicio en adultos con HAC, y compararlos con un grupo de pacientes con enfermedad neuromuscular (ENM) sin HAC y otro de controles sanos (N).

### Material y Métodos

Se estudiaron pacientes HAC y ENM con estudio de la quimiosensibilidad al CO<sub>2</sub> mediante P<sub>0.1</sub>/PetCO<sub>2</sub> efectuado previamente. Se definió HAC a partir de un valor de slope P<sub>0.1</sub>/PetCO<sub>2</sub> <0.1 cmH<sub>2</sub>O/mmHg. Se realizó prueba de ejercicio cardiopulmonar (PECP) incremental (protocolo Balke modificado). Análisis: para la PECP se compararon las medias en cada minuto, nivel de VO<sub>2</sub> y PetCO<sub>2</sub> (t-test de Student o Wilcoxon). Se relacionó la respuesta de diversos parámetros a la PetCO<sub>2</sub> y se realizó correlación lineal de las variables marcadoras de hipoventilación con parámetros respiratorios durante el ejercicio.

### Resultados

HAC (n=14), ENM (n=5) y N (n=11). En el ejercicio, se observaron mayores niveles de PetCO<sub>2</sub> en el grupo HAC. La pendiente de Ve/VCO<sub>2</sub> fue de 25.1±8.1; 33.1±5.3 y 30.1±4.1 para los HAC, ENM y N respectivamente (p=NS). No se observó correlación entre la slope P<sub>0.1</sub>/PetCO<sub>2</sub> en reposo y la slope Ve/VCO<sub>2</sub> en ejercicio (R<sup>2</sup>=0,1014). No se observó correlación entre ninguna de las variables marcadoras de alteración del control central de la ventilación (slope P<sub>0.1</sub>/PetCO<sub>2</sub>, tiempo de apnea) o de hipoventilación (PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) con ninguna de las variables en esfuerzo máximo. En HAC se reconocieron 2 subgrupos, normocápnico (n=7; PCO<sub>2</sub>max 37.1±3.4 mmHg) e hipercápnico (n=7; PCO<sub>2</sub>max 57±5.9 mmHg), p<0.001. Este último tenía mayor VO<sub>2</sub> y VCO<sub>2</sub> y menor Ve/VCO<sub>2</sub>. La pendiente Ve/VCO<sub>2</sub> fue 31.9±4.8 y 18.4±3.6, respectivamente (p<0.001).

### Conclusiones

El grupo HAC presentó mayor CO<sub>2</sub> y respuesta ventilatoria inapropiada al ejercicio. Esto fue claramente diferente de los grupos ENM y N. La identificación de 2 subgrupos de respuesta al ejercicio en HAC confirma su heterogeneidad fenotípica. Esta variabilidad enfatiza la necesidad de una evaluación estructurada de estos pacientes a efectos de prescribir sobre bases racionales un programa de rehabilitación/ejercicio.

TRABAJO CIENTÍFICO - CIENCIAS BÁSICAS (PRE CLÍNICOS/DE LABORATORIO)

### Avaliação clínico-patológica de modelo experimental de injúria induzida pela inalação de glifosato

Luis Vicente Franco de Oliveira, João Pedro Ribeiro Afonso, Kelly Sulâiny Alves Constante, Yago José Fagundes de Freitas, Ricardo Silva Moura, Vinicio Vilela da Costa Barros de Melo, Naiza Murielly Pereira Borges, Shayra Kellen Arantes Souza, Max Silva de Sousa y Giovana Galvão Tavares

### Introducción

A produção agrícola no Brasil, pautada na Revolução Verde, utilizou-se de novas tecnologias, que em sua maioria, envolveu o uso abusivo de agrotóxicos. Colocando em risco a saúde do trabalhador rural, a contaminação do meio ambiente, dos alimentos, da água e do ar. A utilização abusiva dessas substâncias no campo aliado com a não utilização dos equipamentos de proteção individual, faz com que a exposição dos agricultores aos agrotóxicos seja bem maior, comprometendo principalmente o sistema respiratório. A relevância da utilização dos agrotóxicos enquanto problema ambiental e de saúde pública cresce na proporção da expansão de seu uso e das evidências dos impactos que podem causar. A utilização abusiva dessas substâncias no campo aliado com a não utilização dos equipamentos de proteção individual, faz com que a exposição dos agricultores aos agrotóxicos seja bem maior, comprometendo principalmente o sistema respiratório. Devido poucos relatos do impacto dessas substâncias no sistema respiratório, é necessário que mais estudos sejam realizados para compreendermos melhor sobre as possíveis patologias que os agrotóxicos podem causar no organismo.

### Material y Métodos

Foram utilizados 6 camundongos machos da linhagem BALB/c. Colocados em uma caixa (32 x 24 x 32 cm), ligada a um nebulizador ultrassônico da marca Pulmosonic Star®, onde foi administrada um sachê de 10 ml de glifosato diluído em: Grupo 1: 500 ml de água. Grupo 2: 250 ml de água. Os animais foram

submetidos a inalação do glifosato 3 vezes por semana por um período de 7 dias. O tempo de exposição foi 10 minutos, tempo este necessário para que toda a solução seja nebulizada. Para a realização do protocolo, os animais foram sedados e eutanasiados e então foi realizada a remoção do coração, pulmão, fígado e rins para posterior análise histopatológica. Todos os procedimentos realizados neste trabalho foram aprovados pelo Comitê de ética no uso de animais da Universidade Evangélica de Goiás.

### Resultados

Com as análises histológicas de cada órgão foi possível observar que: tecido cardíaco não sofreu alterações significantes. No tecido pulmonar observar-se a presença de trombos, microêmbulos e brônquios dilatados. Os rins apresentaram congestão vascular e hemorragia, enquanto o tecido hepático é evidente trombose venosa em todas as veias centro lobular e ramo espaço porta com atividade lobular característica de hiperplasia.

### Conclusiones

São notáveis as alterações obtidas com a inalação do glifosato, não apenas nos pulmões, mas em outros órgãos também. Assim, reitera-se o debate sobre a importância de mais estudos sobre o tema e a intensificação de medidas que protejam os trabalhadores do campo e consumidor.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

### **Síntomas persistentes y anomalías en la función pulmonar a 1 año de seguimiento por COVID-19 grave en población mexicana.**

Arturo Cortés-Telles, Luis Alberto Solís-Díaz, Esperanza Figueroa-Hurtado, Diana Lizbeth Ortíz-Farías, Saúl Vázquez-López y Yuri Noemí Pou-Aguilar  
Clínica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Regional de alta Especialidad de la Península de Yucatán. Mérida, Yucatán México.

### Introducción

La mayoría de los estudios enfocados en COVID-19 prolongado incluyen un seguimiento promedio de 6 meses y pocos han explorado a 1 año de la enfermedad. Más aún, los estudios disponibles en población latinoamericana únicamente han realizado evaluaciones transversales dentro de los primeros 100 días de seguimiento. Por lo que el objetivo de este estudio es caracterizar y comparar la frecuencia de síntomas

persistentes y alteraciones en la función pulmonar a 1 año de seguimiento por COVID-19 grave.

### Material y Métodos

Estudio prospectivo longitudinal que incluye a los pacientes con seguimiento clínico y de función pulmonar (3 ó más visitas) luego de haber egresado por COVID-19 Grave (hospitalización). En cada visita se realizó cuestionario de síntomas y pruebas de función pulmonar: espirometría simple, DLco y caminata de 6 minutos. Las variables continuas se analizaron mediante ANOVA y las categóricas con Kruskal-Wallis.

### Resultados

Se incluyeron 65 pacientes que realizaron 3 evaluaciones. Comenzaron su primer evaluación el 30 Junio 2020 y finalizaron el 31 de Marzo 2022. La edad promedio fue  $48 \pm 12$  años, 45% fueron del sexo femenino con un IMC de  $32.1 \pm 6.6$  kg/m<sup>2</sup>. En la evaluación basal el síntoma predominante fue fatiga (75%), disnea (56%), mialgias/artralgias (45%), tos (38%), caída de cabello (31%); no obstante, a 1 año ( $379 \pm 182$  días) de seguimiento, se observó una menor frecuencia de los síntomas: fatiga (60%), disnea (35%), mialgias/artralgias (31%), tos (15%), caída de cabello (23%). En función pulmonar documentamos una mejoría significativa a lo largo del tiempo en FVC ( $66\%p$  vs  $77\%p$  vs  $81\%p$ ,  $p < 0.001$ ), DLco ( $51.8\%$  vs  $63.4\%$  vs  $70\%$ ,  $p < 0.001$ ) y en caminata de 6 minutos ( $390\text{mts}$  vs  $426\text{mts}$  vs  $456\text{mts}$ ,  $p = 0.002$ ). No obstante, en el seguimiento a 1 año, 48% de los casos persisten con FVC  $< 80\%p$  y 25% con DLco  $< 60\%p$ .

### Conclusiones

En el seguimiento a 1 año por COVID-19 grave, existe una recuperación de síntomas y función pulmonar, sin embargo, 1 de cada 2 pacientes y 1 de cada 4 casos persisten con FVC menor del 80% y DLco menor del 60% $p$ , respectivamente.

TRABAJO CIENTÍFICO - CIENCIAS BÁSICAS (PRE CLÍNICOS/DE LABORATORIO)

### **Análise das propriedades mecânicas elásticas e viscoelásticas de pulmões descelularizados de camundongos após o uso de terapia fotodinâmica**

Luis Vicente Franco de Oliveira; Ricardo Silva Moura; João Pedro Afonso Ribeiro; Yago José Fagundes de Freitas, Vinicio Vilela da Costa Barros de Melo, Naiza Murielly Pereira Borges, Shayra Kellen Arantes Souza, Max Silva de Sousa

#### **Introducción**

O processo de esterilização é um fator determinante para pulmões acelulares antes de serem submetidos a recelularização, elimina qualquer risco de transmissão de vírus e bactérias, do doador ao receptor tecido/pulmão a ser transplantado. Porém a utilização de laser pode danificar a matriz extracelular (ECM) do tecido ou pulmão a ser transplantado. Nem todos os métodos de esterilização utilizados na indústria da saúde são aplicáveis.

#### **Material y Métodos**

Para a realização deste estudo, será utilizado como fonte de LED a luz de alta intensidade de 405 nm obtida com os LEDs na forma de uma matriz retangular compacta de 99 LEDs individuais em uma matriz de 11 por 9. A luz desses LEDs de 405 nm é gerada na região ativa de uma junção semicondutora InGaN / GaN. Essas matrizes (OD-405-99-070) são produzidas pela OptoDiode Corp (CA). A matriz de LEDs será ligada a um dissipador de calor e ventilador para minimizar a temperatura da junção do semicondutor. A temperatura da junção foi mantida em torno de 30°C, bem abaixo da temperatura máxima de operação especificada de 100°C. Este arranjo também garantirá que o calor produzido pelo sistema de luz completo seja baixo e não apresente efeito nas amostras de teste expostas à luz de 405 nm. O arranjo será montado em um invólucro de cloreto de polivinila projetado para caber no topo de uma microplaca de 12 poços (sem tampa), com a matriz de LED posicionada diretamente acima de um único poço de amostra.

#### **Resultados**

O indicador primário de resultados seria o de estabelecer um protocolo ideal de esterilização de scaffolds pulmonares para o processo de recelularização. Ainda não existe um protocolo de esterilização padrão ouro na literatura científica sendo que cada grupo de

pesquisadores utiliza um determinado procedimento. Um segundo produto esperado seria o de validação do protocolo estabelecido para scaffolds de diferentes órgãos a serem utilizados na bioengenharia tecidual. O uso da TFD requer maiores investigações como processo de esterilização, podendo ser considerado um método padronizado, de baixo custo, de fácil utilização e disponível comercialmente. O processo de esterilização é fator determinante para que pulmões acelulares, antes de serem submetidos a recelularização, estejam livres e suprimidos de qualquer risco de transmissão de vírus e bactérias a partir do doador para o receptor do tecido/órgão a ser transplantado.

#### **Conclusiones**

A principal consideração que podemos destacar é que os desafios são diversos, mas não são invencíveis. É imprescindível ressaltar que existem muitas oportunidades para inovação tecnológica e para a construção de pontes interdisciplinares. Logo, esforços concentrados devem ser aproveitados para prevalecer sobre os desafios físicos e biológicos de repovoar um scaffold de um órgão inteiro com o objetivo de desenvolver um órgão transplantável compatível e eficaz.

TRABAJO CIENTÍFICO - CIENCIAS BÁSICAS (PRE CLÍNICOS/DE LABORATORIO)

### **Avaliação clínico-patológica de modelo experimental de injúria induzida pela inalação de glifosato**

Luis Vicente Franco de Oliveira; João Pedro Ribeiro Afonso, Kelly Sulâiny Alves Constante, Yago José Fagundes de Freitas, Ricardo Silva Moura, Vinicio Vilela da Costa Barros de Melo, Naiza Murielly Pereira Borges, Shayra Kellen Arantes Souza, Max Silva de Sousa, Giovana Galvão Tavares

#### **Introducción**

A produção agrícola no Brasil, pautada na Revolução Verde, utilizou-se de novas tecnologias, que em sua maioria, envolveu o uso abusivo de agrotóxicos. Colocando em risco a saúde do trabalhador rural, a contaminação do meio ambiente, dos alimentos, da água e do ar. A utilização abusiva dessas substâncias no campo aliado com a não utilização dos equipamentos de proteção individual, faz com que a exposição dos agricultores aos agrotóxicos seja bem maior, comprometendo principalmente o sistema respiratório. A relevância da utilização dos agrotóxicos enquanto problema ambiental e de saúde pública cresce na

proporção da expansão de seu uso e das evidências dos impactos que podem causar. A utilização abusiva dessas substâncias no campo aliado com a não utilização dos equipamentos de proteção individual, faz com que a exposição dos agricultores aos agrotóxicos seja bem maior, comprometendo principalmente o sistema respiratório. Devido poucos relatos do impacto dessas substâncias no sistema respiratório, é necessário que mais estudos sejam realizados para compreendermos melhor sobre as possíveis patologias que os agrotóxicos podem causar no organismo.

### Material y Métodos

Foram utilizados 6 camundongos machos da linhagem BALB/c. Colocados em uma caixa (32 x 24 x 32 cm), ligada a um nebulizador ultrassônico da marca Pulmosonic Star®, onde foi administrada um sachê de 10 ml de glifosato diluído em: • Grupo 1: 500 ml de água. • Grupo 2: 250 ml de água. Os animais foram submetidos a inalação do glifosato 3 vezes por semana por um período de 7 dias. O tempo de exposição foi 10 minutos, tempo este necessário para que toda a solução seja nebulizada. Para a realização do protocolo, os animais foram sedados e eutanasiados e então foi realizada a remoção do coração, pulmão, fígado e rins para posterior análise histopatológica. Todos os procedimentos realizados neste trabalho foram aprovados pelo Comitê de ética no uso de animais da Universidade Evangélica de Goiás.

### Resultados

Com as análises histológicas de cada órgão foi possível observar que: tecido cardíaco não sofreu alterações significantes. No tecido pulmonar observar-se a presença de trombos, microêmbulos e brônquios dilatados. Os rins apresentaram congestão vascular e hemorragia, enquanto o tecido hepático é evidente trombose venosa em todas as veias centro lobular e ramo espaço porta com atividade lobular característica de hiperplasia.

### Conclusiones

São notáveis as alterações obtidas com a inalação do glifosato, não apenas nos pulmões, mas em outros órgãos também. Assim, reitera-se o debate sobre a importância de mais estudos sobre o tema e a intensificação de medidas que protejam os trabalhadores do campo e consumidor.