

biarse, si no es de forma pactada e instruyéndole sobre su uso<sup>5</sup>. Esta recomendación se basa en que los cambios en los sistemas de inhalación pueden traer consigo errores en su utilización, especialmente si precisan técnicas inhalatorias distintas, así como una falta de cumplimentación del tratamiento<sup>6–8</sup>.

En los últimos años, se ha producido un notable desarrollo farmacológico que ha dado lugar a la aparición de nuevas moléculas y dispositivos de inhalación para el tratamiento de la EPOC. Sin embargo, si analizamos los principales sistemas de inhalación disponibles, podemos comprobar que, a día de hoy, no existe ningún dispositivo comercializado con todos los grupos farmacológicos (broncodilatadores de acción prolongada y corticoides inhalados en monoterapia y en asociación doble y triple) que se emplean en el tratamiento de esta enfermedad (fig. 1). Esto supone que, para llevar a cabo estrategias de escalado y desescalado de la medicación durante el seguimiento, sea en ocasiones inevitable realizar cambios o combinar distintos dispositivos de inhalación en un mismo paciente.

En este escenario parece lógico hacer una elección del dispositivo de inhalación pensando, no solo en el tratamiento actual, sino también en los posibles cambios en el futuro. Con este objetivo, elegir dispositivos de inhalación que presenten un mecanismo de acción similar debería ser considerado como una variable más en la selección del tratamiento farmacológico. En el caso de elegir inhaladores en solución, la combinación de cartuchos presurizados con Respimat<sup>®</sup> aborda todas las combinaciones posibles. En los dispositivos de polvo seco multidosis, la combinación Accuhaler<sup>®</sup> y Ellipta<sup>®</sup> cubriría igualmente todas las opciones terapéuticas con dispositivos similares en su mecanismo de acción. En los dispositivos de polvo seco monodosis, no existe una combinación que cubra todas las opciones mientras no se complete el desarrollo de Breezhaler<sup>®</sup> con la combinación LABA/ICS<sup>9</sup> o bien dispongamos de una triple terapia.

Cada dispositivo de inhalación tiene ventajas e inconvenientes, de modo que la elección de uno u otro deberá ser individualizada y vendrá determinada principalmente por las características del paciente, la medicación que precise, la facilidad con la que utilice el dispositivo y sus propias preferencias<sup>10,11</sup>. Además, en virtud de lo expuesto anteriormente, consideramos que el escalado/desescalado del tratamiento farmacológico en la EPOC debe ser un factor más a tener en cuenta a la hora de escoger un dispositivo de inhalación. Es prioritario poder disponer en un futuro de opciones terapéuticas que nos permitan realizar cambios en la medicación a lo largo del seguimiento, con el menor número de modificaciones posibles en el dispositivo. De esta manera, se contribuirá a conseguir una mayor efectividad clínica a lo largo de toda la evolución de la enfermedad.

## Papel de la ecografía con contraste en la diferenciación entre una neumonía y una neoplasia en el seno de una consolidación pulmonar

### Role of Contrast-Enhanced Ultrasound in the Differentiation Between Pneumonia and Neoplasia Within a Lung Consolidation

Estimado Director:

El estudio con contraste ecográfico es de gran utilidad para evaluar las lesiones pulmonares de localización periférica o contenidas dentro de una consolidación<sup>1</sup>, ya que la aplicación del contraste nos

## Bibliografía

1. Plaza V, Calle M, Molina J, Quirce S, Sanchís J, Viejo JL, et al. Validación externa de las recomendaciones del Consenso multidisciplinar sobre terapia inhalada. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:189–96.
2. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía Española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesE-POC) 2017. Tratamiento farmacológico en fase estable. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:324–35.
3. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD) 2021. [Consultado 8 Ene 2021]. Disponible en: <https://goldcopd.org>.
4. López Campos JL, Soler-Cataluña JJ, Miravittles M. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2019 Report: Future Challenges. *Arch Bronconeumol*. 2020;56:65–7.
5. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FHC, Devadason SG, Dhand R, Diot P, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J*. 2011;37:1308–31.
6. Mäkelä MJ, Backer V, Hedegaard M, Larsson K. Adherence to inhaled therapies, health outcomes and costs in patients with asthma and COPD. *Respir Med*. 2013;107:1481–90.
7. Braído F, Lavorini F, Blasi F, Baiardini I, Canonica GW. Switching treatments in COPD: Implications for costs and treatment adherence. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:2601–8.
8. López Campos JL, Quintana Gallego E, Carrasco Hernández L. Status of and strategies for improving adherence to COPD treatment. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:1503–15.
9. Beeh KM, Kirsten AM, Tanase AM, Richard A, Cao W, Hederer B, et al. Indacaterol acetate/mometasone furoate provides sustained improvements in lung function compared with salmeterol xinafoate/fluticasone propionate in patients with moderate-to-very-severe COPD: Results from a Phase II randomized, double-blind 12-week study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:3923–36.
10. Dekhuijzen PNR, Vincken W, Virchow JC, Roche N, Agustí A, Lavorini F, et al. Prescription of inhalers in asthma and COPD: Towards a rational, rapid and effective approach. *Respir Med*. 2013;107:1817–21.
11. Donner CF, Amaducci S, Bacci E, Baldacci S, Bartoli ML, Beghi GM, et al. Inhalation therapy in the next decade: Determinants of adherence to treatment in asthma and COPD. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2018;88:886.

Tamara Alonso-Pérez<sup>a</sup>, Elena García-Castillo<sup>a,\*</sup>  
y José Luis López-Campos<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa, Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, España

<sup>b</sup> Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario Virgen del Rocío, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

<sup>c</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [elenagcs@gmail.com](mailto:elenagcs@gmail.com) (E. García-Castillo).

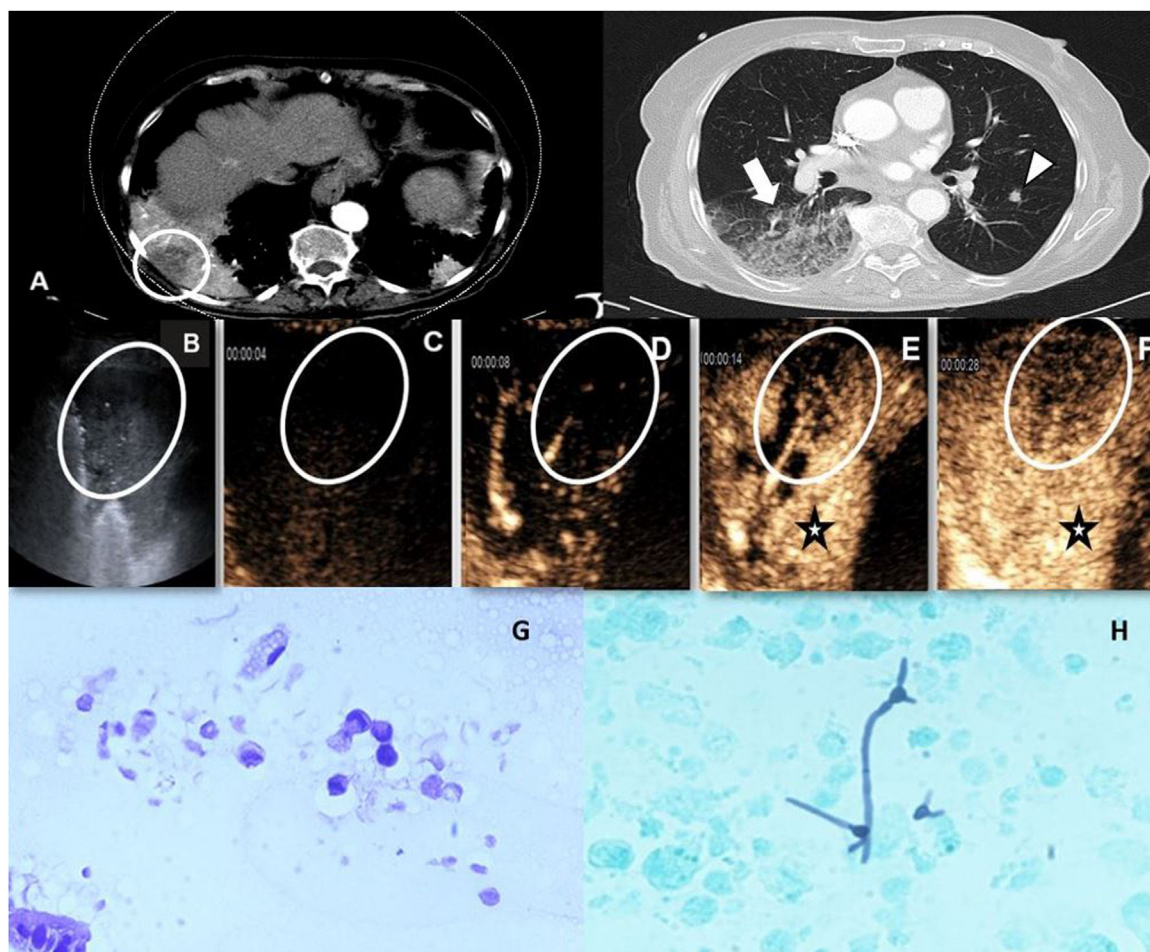
<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.01.018>

0300-2896/ © 2021 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.



permite identificar las áreas necróticas y así mejorar la precisión diagnóstica en la obtención de muestras<sup>2</sup>. Igualmente, el estudio con contraste nos permite establecer un diagnóstico diferencial debido a las características específicas de determinadas patologías como el infarto pulmonar, la atelectasia, las neoplasias agresivas y las atelectasias obstructivas por neoplasia central<sup>2</sup>.

El tiempo de realce del parénquima o de una lesión pulmonar varía según si existe un aporte vascular por parte de las arterias pulmonares (<6 segundos) o bien si proviene de las arterias bronquiales (>6 segundos). Igualmente, el patrón y la extensión del realce así como el lavado (superior a 60 segundos) en un foco consolidativo o en una lesión pulmonar nos permite determinar si se trata de un colapso pulmonar, un proceso infec-



**Figura 1.** A) TC tras la administración de contraste yodado intravenoso. Se muestran cortes axiales en ventana de mediastino (izquierda) y de parénquima pulmonar (derecha) donde se observa una consolidación heterogénea en el lóbulo inferior derecho con áreas hipocaptantes (círculo) junto con zonas en vidrio deslustrado y árbol en brote (flecha). Adicionalmente existen algunos nódulos sólidos pulmonares bilaterales (cabeza de flecha) en probable relación con metástasis. B) Ecografía en modo B practicada en el mismo paciente donde se visualiza una consolidación heterogénea sin broncograma aéreo y un área subpleural anecoica (elipse). C-F) Imágenes ecográficas tras la inyección de contraste ecográfico identificando un realce homogéneo, aunque retrasado (estrella) del parénquima pulmonar consolidado (patrón neumónico). Adicionalmente, se observa un área de morfología triangular subpleural cuyo realce es más retrasado respecto al parénquima consolidado circundante (oval). Además, muestra un lavado precoz, hallazgos sugestivos de malignidad. Se realizó posteriormente biopsia guiada con ecografía sobre el área sospechosa con resultados histológicos de metástasis de adenocarcinoma pancreático. Posteriormente, una fibrobroncoscopia confirmó la infección fúngica sobreañadida en el parénquima circundante. G) Grupos de células epiteliales grandes atípicas y vacuoladas en relación con metástasis de adenocarcinoma pancreático. H) Análisis microbiológico de la muestra de lavado broncoalveolar en el área consolidativa donde se observan estructuras ramificadas correspondientes a hifas.

cioso/absceso, un infarto o un tumor. En general, los tumores obtienen un aporte vascular arterial que procede de las arterias bronquiales, pues las arterias pulmonares no tienen capacidad de neoangiogénesis. El retraso en la captación de las lesiones malignas se explica por las vasoconstricciones intrínsecas dado el estado de hipoxia intrínseco de la lesión neoproliferativa. Por otro lado, las lesiones benignas reciben doble aporte arterial de las arterias pulmonares y las bronquiales, por lo que tienen un realce precoz<sup>3</sup>.

Así pues, en caso de las atelectasias pasivas observaremos una consolidación homogénea en el modo B con broncograma hiperecogénico en su interior y con un realce arterial precoz que persiste durante toda la exploración y puede mantenerse más allá de 5 min<sup>4</sup>. Los hallazgos para áreas de infarto pulmonar serán similares a los de la atelectasia en modo B y podemos llegar a identificar nodularidades hipocóicas dentro de la misma. Tras la administración de contraste apreciaremos una ausencia de realce de las áreas infartadas<sup>4</sup>. Los abscesos pulmonares presentan un realce tardío (>6s) con áreas centrales hipocóicas e hipocaptantes correspondientes a necrosis, las cuales pueden aparecer sobre neoplasias preexistentes<sup>4</sup>.

La neumonía y las lesiones metastásicas o lesiones malignas constituyen un reto diagnóstico sobre todo en casos en que coexisten ambas entidades. Las neumonías en general presentan un realce arterial precoz (<6s) y homogéneo. No obstante, en algunos casos ambas patologías presentan un realce retardado (>6s). Se diferencian en que la neumonía mantiene un realce homogéneo en fases tardías con lavado tardío (>60s) mientras que las lesiones metastásicas mostrarán un lavado precoz (<60s) de la lesión respecto al parénquima circundante<sup>4</sup>.

Presentamos el caso de una mujer de 79 años con antecedentes de carcinoma papilar de tiroides que acudió a urgencias por disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos. Presentaba múltiples focos consolidativos en la radiografía de tórax. Se realizó una tomografía computarizada (TC) que descartó tromboembolismo pulmonar, pero evidenció consolidaciones heterogéneas en ambos lóbulos inferiores junto con áreas sugestivas de bronquiolitis infecciosa y algunos nódulos sólidos (fig. 1A). Se obtuvo una analítica positiva para marcadores tumorales (CA 19-9 y CYFRA 21-1) y ante la sospecha de un posible origen neoplásico, se realizó una tomografía por emisión de positrones (PET/TC) con fluorodesoxiglucosa que objetivó un probable cáncer pancreático y posibles metástas-

sis pulmonares consolidativas. Dado que la consolidación de mayor tamaño, localizada en el lóbulo inferior derecho, presentaba amplio contacto con la pleura periférica, se optó por realizar una biopsia con guía ecográfica. Se administraron 2,4 ml de contraste ecográfico (SonoVue, Rovi, Pozuelo de Alarcón, Madrid, España) y se objetivaron dos zonas diferenciadas según el patrón de captación: un área periférica con captación tardía (más allá de los 6 segundos postinyección) y lavado precoz (desaparición de la captación de contraste a los pocos segundos de iniciarse la captación) y el resto de la consolidación con captación precoz (antes de 6 segundos) y homogénea y lavado tardío (más allá de un minuto) (fig. 1B-F). Ante estos hallazgos se decidió biopsiar la primera de las zonas descritas con aguja fina de 22G con el resultado de metástasis alveolar de adenocarcinoma pancreático (fig. 1G). Debido a que el resto de la consolidación mostró características sugestivas de proceso neumónico se decidió realizar fibrobroncoscopia y toma de muestras que demostraron una infección fúngica (fig. 1H).

El caso expuesto se incluye dentro de este grupo, pues existía una consolidación neumónica preexistente con un área hipocóica en su interior. Tras el estudio con contraste ecográfico la consolidación presentó una captación tardía y homogénea con lavado tardío a excepción del área central y periférica cuyo comportamiento mostró una captación tardía pero lavado precoz, sugestivo de malignidad. El patrón de captación objetivado permitió además guiar la biopsia percutánea hacia la zona deseada más sospechosa para mejorar la rentabilidad diagnóstica en la obtención de muestras.

La biopsia con guía ecográfica es una alternativa a la realizada mediante TC para las lesiones pulmonares periféricas o pleurales<sup>1,3</sup> y alcanza una efectividad y rentabilidad diagnóstica similar a la obtenida con TC<sup>5</sup>. Adicionalmente, los procedimientos percutáneos guiados por ecografía ofrecen ciertas ventajas tales como la monitorización del procedimiento en tiempo real, la ausencia de radiación, menores costes y duración del procedimiento, con ratios de complicaciones similares o menores a los de la biopsia guiada

por TC<sup>1,2</sup>. En muchos casos el estudio con ecografía torácica con contraste ayuda a comprender la naturaleza de la lesión a estudio y guiar, en caso que fuere necesario, la toma de muestras hacia áreas de interés evitando focos necróticos<sup>1,2,6</sup> o hacia las zonas de mayor sospecha de malignidad como en el caso presentado.

## Bibliografía

- Caremani M, Benci A, Lapini L, Tacconi D, Caremani A, Ciccotosto C, et al. Contrast enhanced ultrasonography (CEUS) in peripheral lung lesions: A study of 60 cases. *J Ultrasound*. 2008;11:89–96.
- Dong Y, Mao F, Wang WP, Ji ZB, Fan PL. Value of contrast-enhanced ultrasound in guidance of percutaneous biopsy in peripheral pulmonary lesions. *Biomed Res Int*. 2015;2015:531507.
- Sartori S, Postorivo S, di Vece F, Ermili F, Tassinari D, Tombesi P. Contrast-enhanced ultrasonography in peripheral lung consolidations: What's its actual role? *World J Radiol*. 2013;28:372–80.
- García-Ortega A, Briones-Gómez A, Fabregat S, Martínez-Tomás R, Martínez-García MÁ, Cases E. Benefit of chest ultrasonography in the diagnosis of peripheral thoracic lesions in an Interventional Pulmonology Unit. *Arch Bronconeumol*. 2016;52:244–9.
- Lee MH, Lubner MG, Hinshaw JL, Pickhardt PJ. Ultrasound guidance versus CT guidance for peripheral lung biopsy: Performance according to lesions size and pleural contact. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;210:W110–7.
- Wang S, Yang W, Zhang H, Xu Q, Yan K. The role of contrast-enhanced ultrasound in selection indication and improving diagnosis for transthoracic biopsy in peripheral pulmonary and mediastinal lesions. *Biomed Res Int*. 2015;2015:231782.

Gemma Isus Olivé, Alfredo Páez Carpio, Daniel Martínez e Ivan Vollmer\*

Servicio de Radiodiagnóstico (CDIC), Hospital Clínic, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [vollmer@clinic.cat](mailto:vollmer@clinic.cat) (I. Vollmer).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.01.033>

0300-2896/ © 2021 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## High O<sub>2</sub> Flow Rates Required to Achieve Acceptable FiO<sub>2</sub> in CPAP-Treated Patients With Severe Covid-19: A Clinically Based Bench Study



### Se requieren altos índices de flujo de O<sub>2</sub> para alcanzar una FiO<sub>2</sub> aceptable en los pacientes con covid-19 tratados con CPAP: un estudio experimental basado en la clínica

Dear Editor,

During the Covid-19 pandemic, a lack of ventilatory equipment in intensive care units (ICU), or patient comorbidities meant that some patients received non invasive, continuous positive airway pressure (CPAP), with the highest fraction of inspired oxygen (FiO<sub>2</sub>) as a ceiling treatment.<sup>1–3</sup> In Le Havre hospital (France), between September and December 2020, around 30 patients were treated with bilevel home devices in CPAP mode using vented oronasal masks. In contrast with bench studies that reported high FiO<sub>2</sub> with oxygen flow rates <30 L/min in optimal experimental conditions (i.e., low minute ventilation, good pulmonary compliance and no leakage),<sup>4,5</sup> many patients required O<sub>2</sub> flow rates >70 L/min to maintain oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) ≥ 90%. We hypothesised that due to the high respiratory demand of patients with severe Covid-19, a high O<sub>2</sub> flow rate would be required to reach adequate pressure levels with CPAP, thereby substantially increasing the oxygen flow rate needed to achieve a high FiO<sub>2</sub>. We carried out a bench

study to measure the oxygen flow rates needed to reach high FiO<sub>2</sub> levels, using a pulmonary model that reproduced the characteristics of patients with severe Covid-19.

First, we extracted clinical data from 10 consecutive patients who were included in an ongoing clinical trial (EURO-CPAP CT2220141 approved by our institutional review board) from the CPAP built-in software. This case series is presented for descriptive purposes to illustrate our hypothesis. Then, we performed several bench experiments. We used a CPAP device (AirSense 10 AutoSet, ResMed, San Diego, CA, USA) set at 10 cmH<sub>2</sub>O, connected to an artificial lung (ASL 5000, Ingmar Medical, Pittsburgh, PA, USA). A low-resistance antibacterial filter (Clear-Guard, Intersurgical, Wokingham, UK), an oxygen inlet connector, a 15 mm single limb circuit, a Whisper Swivel II Exhalation port (Philips Respironics, Murrysville, PA, USA) that simulated intentional leaks, and the artificial lung were placed in series and connected to the CPAP device. A standard 4-mm diameter leak port was placed between the exhalation port and the artificial lung to mimic unintentional leakage. Oxygen was delivered into the system using two O<sub>2</sub> flow meters (EASY MED-O<sub>2</sub>, Air Liquide Healthcare, Paris, France) that could both deliver up to 50 L/min. Three different mechanical lung conditions were simulated by modulating the resistance (R) and the compliance (C) of the artificial lung, corresponding to the following experimental models:

A. Normal: R = 5 cmH<sub>2</sub>O/l s and C = 60 ml/cmH<sub>2</sub>O.