



Formación de neumatocele gigante tras neumonía pos- SARS-COVID-19. Perspectivas clínicas y patológicas

Juan C Araujo C ¹.

Fernando E. Fernández ².

¹Unidad de Cirugía de Tórax del Hospital de Especialidades Pediátricas
Universidad del Zulia. Maracaibo Venezuela

²Unidad de Cirugía de Tórax del Hospital de Especialidades Pediátricas
Universidad del Zulia. Maracaibo - Venezuela

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina -
Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 11 de Julio del 2022 a la Revista Vitae Academia Biomédica
Digital.

RESUMEN

En la infección por Coronavirus SARS-CoV-2, las complicaciones pulmonares tardías y las secuelas no son del todo conocidas, sin embargo, se han vinculado a la gravedad de la enfermedad. Se presenta el primer caso en Venezuela de la formación de neumatocele gigante tras neumonía pos-SARS-COVID-19, en un paciente masculino de 54 años durante la convalecencia de la infección por COVID-19. Describir la presentación clínica e imagenológica,

así como las perspectivas clínicas y patológicas. El neumatocele es una complicación poco frecuente de la neumonía, generalmente asintomático que se resuelve o involucionan espontáneamente y la función pulmonar a largo plazo es normal. Sin embargo, el tratamiento del neumatocele es el de la enfermedad subyacente, en la mayoría de los casos, aunque en ocasiones, dado el tamaño de la lesión y la repercusión clínica secundaria, es necesario su drenaje mediante catéter percutáneo o tubo de tórax, como fue nuestro caso que requirió drenaje torácico con tubo. Se hace necesario resaltar la importancia del seguimiento de los pacientes que se ha contagiado de este Coronavirus y mantener un alto grado de sospecha clínica en la búsqueda de complicaciones en individuos que se han recuperado de la infección, con el fin de obtener los conocimientos sobre el comportamiento de las complicaciones y/o secuelas de esta enfermedad en aras de dar un manejo terapéutico óptimo y oportuno. En conclusión, el neumatocele es una complicación probable de una neumonía en este caso por la infección del Coronavirus SARS-CoV-2. Aunque generalmente su presentación suele ser asintomática, así como su evolución hacia su resolución espontánea, puede presentar complicaciones, por lo que la evaluación detallada y el seguimiento clínico y radiológica debe ser de estricto cumplimiento por parte de los médicos que traten estos casos.

PALABRAS CLAVE: Coronavirus SARS-CoV-2, COVID-19, neumonía, neumatocele, complicaciones.

GIANT PNEUMATOCELE FORMATION AFTER POST-SARS-COVID-19 PNEUMONIA. CLINICAL AND PATHOLOGICAL PERSPECTIVES

SUMMARY

In SARS-CoV-2 Coronavirus infection, late pulmonary complications and sequelae are not completely known, however, they have been linked to the severity of the disease. We present the first case in Venezuela of giant pneumatocele formation after post-SARS-COVID-19 pneumonia in a 54-year-old male patient during convalescence from COVID-19 infection. To describe the clinical and imaging presentation, as well as the clinical and pathological perspectives. Pneumatocele is a rare complication of pneumonia, generally asymptomatic that resolves or involute spontaneously and pulmonary function in the long term is normal, however, the treatment of pneumatocele is that of the underlying disease, in most cases, although sometimes, given the size of the lesion and the secondary clinical repercussion, it is necessary its drainage by percutaneous catheter or chest tube, as was our case that required thoracic drainage with tube. It is necessary to emphasize the importance of monitoring patients who have been infected with this Coronavirus and maintain a high degree of clinical suspicion in the search for complications in individuals who have recovered from the infection, in order to obtain knowledge about the behavior of complications and/or sequelae of this disease in order to provide optimal and timely therapeutic management. In conclusion, pneumatocele is a probable complication of pneumonia in this case due to SARS-CoV-2 Coronavirus infection. Although its presentation is usually asymptomatic, as well as its evolution towards spontaneous resolution, it can present complications, so detailed evaluation and clinical and radiological follow-up should be strictly followed by physicians treating these cases.

KEY WORDS: Coronavirus SARS-CoV-2, COVID-19, pneumonia, pneumatocele, complications

INTRODUCCIÓN

Las vías respiratorias están revestidas por un epitelio cilíndrico pseudoestratificado constituido por células ciliadas, células caliciformes secretoras de moco y células basales (stem). En condiciones normales las células ciliadas constituyen el tipo celular predominante, aunque se detectan variaciones en las distintas regiones de la vía respiratoria, así como cambios asociados con la edad. El revestimiento epitelial de las vías respiratorias, conjuntamente con el transporte mucociliar, forman parte de la primera línea de defensa del aparato respiratorio ¹.

La función primordial del pulmón es ejecutar el intercambio de gases con la atmósfera. Esta ardua labor se realiza a través de una interfase alveolocapilar, que constituye la superficie epitelial más amplia en el organismo humano. El aire inspirado, que contiene muchos agentes potencialmente peligrosos, tiene un área de contacto de unos 50-100 m² con la superficie epitelial del pulmón, lo que, por una parte, facilita la difusión de los gases, pero, por otra, hace que este órgano sea particularmente susceptible a la infección. Como contrapartida, el tracto respiratorio cuenta con numerosos mecanismos de defensa, que comienzan por las barreras anatómicas de la nariz y que se extienden hasta los alvéolos y sus células fagocíticas ².

La infección del tracto respiratorio inferior es una de las causas más frecuentes e importantes de enfermedad humana, desde los puntos de vista de la morbilidad, la mortalidad y el costo económico para la sociedad. Los microorganismos pueden ingresar en el pulmón y causar infección por tres vías: (a). árbol traqueobronquial, (b). vasculatura pulmonar, y (c). directamente desde el cuello o el mediastino o a través del diafragma o la pared torácica. La infección adquirida por cada una de esas vías produce anomalías en el tracto pulmonar, que se pueden reconocer en el estudio tanto radiológico como anatomo histopatológico ³.

La infección adquirida a través del árbol traqueobronquial se produce con más frecuencia por aspiración o inhalación de microorganismos, en la infección pulmonar, usamos los términos inhalación para hacer referencia a la respiración de aire que contiene elementos potencialmente infecciosos, como núcleos goticulares que albergan bacterias o partículas víricas, o esporas micóticas y de aspiración para hacer referencia a la entrada de material sólido o líquido en el tracto bronquio pulmonar. Asimismo, la aspiración de secreciones orofaríngeas es también un mecanismo frecuente por el que los gérmenes llegan a los pulmones⁴.

La tos o el estornudo de un individuo cuyo tracto respiratorio está colonizado o infectado producen una miríada de gotitas diminutas, cargadas de microorganismos. Además, de esto no es infrecuente que las vías aéreas superiores estén colonizadas por gérmenes patógenos, como *Streptococcus pneumoniae* o *Staphylococcus aureus* (en personas por lo demás sanas), o por bacterias gramnegativas potencialmente virulentas (en pacientes hospitalizados o con enfermedades crónicas) como *Klebsiella pneumoniae* o *Pseudomonas aeruginosa* ⁵.

En ambas situaciones, la aspiración de saliva o secreciones nasales contaminadas puede suministrar un inóculo bacteriano suficiente para causar infección, es por esto que el depósito

o la acumulación de bacterias y/o hongos en las vías aéreas o en la superficie del epitelio alveolar por inhalación o aspiración se puede secundar de una de tres circunstancias: (1). Destrucción y eliminación de los microorganismos con restauración de la esterilidad pulmonar original; (2). Proliferación limitada pero prolongada de los microorganismos sobre la superficie epitelial, no asociada a invasión transepitelial (colonización); y (3). Proliferación más intensa de los microorganismos, asociada a una reacción inflamatoria aguda y, muchas veces, necrosis tisular. El que se produzca una u otra de estas circunstancias obedece a distintos motivos, entre ellos; (i). Tamaño del inóculo; (ii). Virulencia del microorganismo; (iii). Estado de las reacciones inflamatorias e inmunitarias del huésped; y (iv). Presencia o ausencia de enfermedad pulmonar subyacente ⁶.

La patogenia de la infección del tracto respiratorio inferior por virus es algo diferente al de las bacterias y los hongos. Una vez que se ha depositado sobre la mucosa del tracto respiratorio, un virus debe llegar a las células epiteliales subyacentes para dispersarse. El virus accede a dichas células por medio de moléculas que interactúan con receptores específicos de la superficie de la célula huésped.

La existencia y la naturaleza de tales moléculas y receptores son importantes para determinar la infectividad del virus y el sitio en el que produce enfermedad. Después de penetrar a través de la membrana celular, el ADN vírico actúa como una matriz para la producción de varias moléculas necesarias para la formación de nuevos virus. Se pueden producir varios resultados: (1). La célula huésped puede morir y liberar los virus recién formados para que infecten otras células; (2). La célula huésped puede conservar la viabilidad y seguir produciendo y liberando nuevos viriones, un proceso que se puede asociar a una reacción inmunitaria frente a los antígenos víricos que se expresan sobre la superficie celular; y (3). El virus puede permanecer dentro de la célula en estado latente durante períodos prolongados (p. ej., después de la incorporación del ADN vírico en el ADN del huésped) y más adelante reaparecer para causar enfermedad, cuando se altera la inmunidad general del huésped ⁷.

Existen distintas categorías de neumonía según el escenario clínico: neumonía adquirida en la comunidad (NAC), neumonía nosocomial (que incluye a la neumonía asociada al ventilador o NAV), neumonía en el huésped inmunocomprometido y la relacionada con fibrosis quística y otras alteraciones anatómicas. Dentro de la primera, incluimos a la NAC típica (clásica), a la atípica (no bacteriana)¹ y a la neumonía por aspiración. Sabemos que las causas de neumonía atípica son múltiples, a saber: *Mycoplasma* (*M. pneumoniae*), *Chlamydia* (*C. psittaci*, *C. pneumoniae*), bacterias (*Legionella* spp., *F. tularensis*, *Y. pestis*, *B. anthracis*), hongos (*Histoplasma*, *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Pneumocystis*), neumonitis por aspiración (estéril o por flora mixta de la vía aérea superior o boca), virus (influenza, adenovirus, virus sincicial respiratorio, parainfluenza, metaneumovirus, varicela zóster, sarampión, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, hantavirus, coronavirus) y rickettsias (*C. burnetii*) ⁸.

La evolución de la infección vírica del tracto respiratorio inferior, en particular la causada por este nuevo Coronavirus SARS-CoV-2, se puede complicar con una neumonía bacteriana superpuesta. Es probable que la tendencia a la aparición de esta infección guarde relación con varios factores, entre ellos (1). Deficiencia de la limpieza mucociliar, a causa de pérdida de células del tapizado de las vías aéreas y los alvéolos, o anomalías ciliares; (2). Presencia de líquido de edema alveolar, que contiene nutrientes utilizables para la proliferación bacteriana;

(3). Alteración de la fagocitosis y de la eficiencia bactericida de los macrófagos alveolares; (4). Interferencia con la quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares; y (5). Potenciación de la adherencia bacteriana al epitelio dañado ⁹.

Por lo que no es infrecuente que los adultos presenten complicaciones durante la evolución de una neumonía, como derrame pleural, empiema, atelectasias, neumotórax y neumatocele. La aparición de complicaciones en el curso de una neumonía está relacionada con factores del huésped y del agente etiológico. El neumotórax y la presencia de bullas se han reportado como complicaciones tardías asociadas a la neumonía por SARS-COVID-19 en pacientes con mala evolución. Aún se desconoce cuál es el mecanismo exacto que ocasiona estas complicaciones y su papel en el curso clínico de la enfermedad ⁽¹⁰⁾.

La enfermedad por SARS-COVID-19 es una infección causada por un nuevo Coronavirus emergente detectado y reportado por primera vez en Wuhan (China) en diciembre de 2019. Dentro de las manifestaciones de las imágenes radiológicas típicas de los pacientes con SARS-COVID-19 consisten en la presencia de opacidades pulmonares bilaterales intersticiales tanto imágenes en vidrio despulido como consolidaciones observadas en las primeras etapas y puede ser atribuido al edema del espacio alveolar e inflamación causada por la infección. Los casos que responden mal al tratamiento progresan a lesiones múltiples y difusas donde se ha descrito en la literatura la aparición de neumatocelos en los pacientes con neumonía por SARSCOVID-19 aunque su fisiopatología e incidencia exacta son desconocidas ⁽¹¹⁾.

Las lesiones pulmonares por SARS-COVID-19 tienden a tener una distribución predominantemente periférica y subpleural y pueden estar asociadas con la presencia de “enfisema”, “espacios aéreos quísticos” o “cambios quísticos”, los tres términos podrían decirse que son sinónimos de neumatocele. Los neumatocelos relacionados con el SARS-CoV-2 pueden ser múltiples, posiblemente simulando enfisema, o solo unos pocos pueden estar presentes, cuando tienden a etiquetarse como neumatocelos. El tamaño de los neumatocelos relacionados con COVID-19 también es muy variable, y algunos entran en la categoría de ampollas gigantes.

El panorama completo de la patología pulmonar aguda y las secuelas respiratorias a largo plazo de la infección por SARS-COVID-19 aún están evolucionando. Los datos disponibles indican que muchos pacientes experimentan cambios radiológicos persistentes meses después de su enfermedad inicial. Este nuevo Coronavirus se conduce a las células epiteliales alveolares que, junto con la tormenta desatada de citocinas asociada, hacen que los alvéolos pulmonares puedan desgarrarse con la consiguiente fuga de aire y la formación de lesiones quísticas en el espacio aéreo ^(12,13).

Los neumatocelos pulmonares son formaciones adquiridas, de contenido aéreo y paredes finas que se desarrollan en el intersticio pulmonar después de una injuria o inflamación del parénquima que en la mayoría de las veces son de carácter transitorio. Durante el proceso de una neumonía bacteriana, el neumatocele se desarrolla como resultado de un mecanismo valvular intratorácico que sucede tras la lesión intrapulmonar, casi siempre debida a inflamación o infección, provocando la entrada de aire durante la inspiración, con posterior colapso de la zona afecta, lo que impide su salida durante la espiración y se traduce en una colección de aire redondeada que ocasionalmente puede acompañarse de exudado o restos

necróticos.

Por lo que se ha descrito recientemente que 1% de pacientes con enfermedad por el SARSCoVID-19 con afectación pulmonar, pueden desarrollar neumotórax espontáneo, siendo indistinguibles los síntomas por la propia neumonía COVID-19. La fibrosis, la inflamación prolongada y la isquemia asociadas a la neumonitis por COVID-19 podrían condicionar el daño de los alveolos y la aparición de fugas de aire hacia la cavidad pleural. En algunos estudios se ha reportado la presencia de neumotórax espontáneo, neumomediastino, bullas y/o neumatoceles como complicaciones tardías en pacientes con COVID-19 (9-13).

El propósito de esta investigación es relatar la presentación clínica e imagenológica del caso clínico de un paciente adulto sin comorbilidades previas, que consultó por disnea progresiva tres meses después de una infección grave por SARS-CoV-2. En las imágenes del tórax se evidenció la formación de un neumatocele gigante que se atribuyó al antecedente de la infección pos-Coronavirus SARS-CoV-2, como complicación pulmonar en la convalecencia de la neumonía atípica por SARS-CoV-2 y realizar una breve revisión de la literatura médica existente sobre esta entidad.

En esta serie se describe la presentación y el manejo de un paciente con un neumatocele gigante que se desarrolló durante la fase de recuperación de SARS-CoV-2.

MARCO CONCEPTUAL. REVISIÓN DE LA LITERATURA

A principios de diciembre de 2019, se identificó en Wuhan, China, un grupo de pacientes que presentaban neumonía atípica bilateral. Posteriormente, se identificó como agente etiológico el Coronavirus SARS-CoV-2 que recibiría posteriormente el nombre de COVID-19 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) debido a la enfermedad infecciosa que produce. El COVID-19, causado por el **virus SARS-CoV-2**, es una enfermedad infecciosa que la comunidad científica aún no conoce de forma exhaustiva ni en profundidad, al llevar poco tiempo instaurada en el mundo. Al día de hoy, los conocimientos científicos sobre las complicaciones o **secuelas a medio y largo plazo** de esta infección son limitados.

Este nuevo Coronavirus que emergió ocasionó una pandemia de enormes proporciones que se ha extendido por todo el mundo cobrando miles de vidas humanas. Su forma grave, la neumónica, puede alcanzar criterios de Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto (**SIRPA**) se le denomina actualmente Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (**SDRA**). Es un término descriptivo que se aplica a muchas lesiones pulmonares agudas, infiltrativas y difusas, de etiología diversa, que se acompañan de hipoxemia severa y está asociada con una elevada tasa de mortalidad ¹⁴.

En un nuevo contexto este padecimiento, se presenta con una fisiopatología no bien comprendida y una alta posibilidad de lesión pulmonar asociadas. En el contexto de la pandemia, toda neumonía debe considerarse como probable caso de SARS-CoV-2, aislarse y manejarse en consecuencia, la gran mayoría como paciente ambulatorio (80%) y sólo los casos graves requerirán hospitalización; por lo general, en servicios generales y a cargo de personal no especializado en enfermedades pulmonares infecciosas agudas, un porcentaje

menor (aproximadamente 5%) requerirá su traslado a áreas críticas por empeoramiento de la insuficiencia respiratoria, evaluada por clínica, radiología y a veces toma de gases arteriales, generalmente sólo con una oximetría de pulso ¹⁵.

Neumonía atípica. Las neumonías atípicas víricas, es un término que se aplicó en un primer momento a una enfermedad respiratoria febril aguda caracterizada por cambios inflamatorios focales en los pulmones, básicamente restringidos a los tabiques alveolares y al intersticio del órgano. La palabra atípica denota la cantidad moderada de esputo, la ausencia de signos físicos de consolidación, elevación ligera de los títulos de leucocitos y la falta de un exudado alveolar. La neumonía está ocasionada por toda una suerte de microorganismos, en este caso el Coronavirus. El mecanismo patógeno común consiste en la fijación de los microbios al epitelio de las vías respiratorias altas, seguida de la necrosis celular y de una respuesta inflamatoria. Predomina la naturaleza intersticial de la reacción inflamatoria, prácticamente circunscrita a las paredes de los alvéolos. Los tabiques alveolares están ensanchados y edematosos y suelen presentar infiltrados mononucleares ¹⁶.

El rasgo clínico de la infección por Coronavirus SARS-CoV-2 puede variar desde un proceso infeccioso asintomático hasta una enfermedad crítica, que incluye comúnmente tos, fiebre, anosmia, mialgias y síntomas gastrointestinales. En la etapa aguda de la enfermedad es compatible con muchas complicaciones graves que comprometen la vida, como el SDRA, fibrosis pulmonar, lesión cardíaca aguda, arritmias, choque séptico, manifestaciones tromboembólicas y complicaciones inflamatorias. Muchos pacientes con SARS-COVID-19 han sido tratados en las unidades de cuidados intensivos con ventilación mecánica invasiva, lo cual puede causar complicaciones, en las cuales inusualmente se han reportado casos de barotrauma, enfisema subcutáneo, neumotórax, neumomediastino espontáneo, cavitaciones, bullas y/o neumatoceles pulmonares, hasta el momento todas complicaciones bien conocidas de la ventilación mecánica; no obstante, no se descartan que estén asociadas con el curso natural de la neumonía por COVID-19 ¹⁷.

Sin embargo, el alcance y la gravedad de las complicaciones respiratorias por SARS-CoV-2 a largo plazo de la infección por COVID-19 aún están por verse, pero los datos emergentes indican que muchos pacientes experimentan síntomas persistentes meses después de su enfermedad inicial. La evidencia actual sugiere que existe gran cantidad de complicaciones o secuelas pulmonares después de una neumonía por COVID-19 se han observado hasta ahora en el pulmón **alteraciones de la función pulmonar y alteraciones intersticiales pulmonares** que se presentan más allá del episodio agudo de la enfermedad. En pacientes que se recuperan del COVID-19 e identifica posibles problemas respiratorios, como tos crónica, enfermedad pulmonar fibrótica, bronquiectasia, enfermedad vascular pulmonar, engrosamiento intersticial, infiltrado en vidrio esmerilado, patrón en empedrado, bronquiectasias, neumotórax, neumatoceles, entre otras ¹⁸.

Las consecuencias clínicas a largo plazo de la COVID-19 no son aún del todo conocidas, algunos pacientes pueden presentar complicaciones o secuelas significativas y un incremento resultante en la morbilidad. Debido a la complejidad de esta infección viral y a la potencial afectación de múltiples órganos y sistemas. Las complicaciones y/o secuelas infecciosas pulmonares se definen como una lesión permanente del árbol respiratorio, a partir

en la mayoría de las veces de una infección viral aguda como la que genera el SARS-CoV-2 que afecta al paciente, provocando daño tisular ¹⁹.

La mayoría de los pacientes que superan la infección por SARS-CoV-2 no presentan complicaciones ni requieren un seguimiento específico, pero una proporción significativa (especialmente aquellos con formas clínicas moderadas/graves de la enfermedad o que han precisado ventilación mecánica) necesitan algún tipo de control evolutivo clínico-radiológico.

Una de esta complicación es el neumatocele pulmonar, este se define como una cavitación parenquimatosa distal, tanto bronquiolar como alveolar, asociada a un mecanismo valvular que favorece el atrapamiento de aire y la acumulación de éste a nivel intersticial. La sobreinfección bacteriana de esta cavidad es muy frecuente y puede determinar la formación de un absceso pulmonar periférico. El neumatocele es una complicación poco frecuente de la neumonía, generalmente asintomático que se resuelve espontáneamente ²⁰.

El hallazgo de espacios aéreos anormales por Tomografía Computada (TC) es muy frecuente en la práctica diaria y son muchas las enfermedades capaces de causarlos. Las diferentes enfermedades pulmonares que los causan se podrían agrupar en: (a). Enfermedades infecciosas y sus secuelas; (b). Desordenes vasculares-embólicos; (c). Enfermedades que producen bronquiectasias; (d). Enfisema; (e). Fibrosis pulmonar; (f). Tumores primarios; y; (g). Metástasis.

Estos espacios aéreos anormales se caracterizan por ser estructuras que contienen aire, rodeado por una pared de grosor variable. Debido a la controversia que existe relacionada con la terminología usada para los distintos tipos de espacios anormales, es necesario aclarar algunos conceptos: (i). **Bleb** (burbuja): es una colección de aire dentro de la pleura visceral, (ii). **Bulla**: es un área de enfisema (dilatación del bronquiolo terminal y destrucción alveolar) bien delimitada mayor o igual a 1cm cuya pared es menor de 1mm de espesor, (iii). **Quiste**: lesión con contenido líquido o gaseoso, de paredes finas (menor de 3mm) que mide 1 cm o más de diámetro, (iv). **Cavidad**: poseen una pared más gruesa e irregular que los quistes, (v). **Neumatocele**: generalmente posee una pared fina, y está asociado a neumonía aguda, siendo casi invariablemente de presentación transitoria, (vi). **Patrón en panal de abejas**: son espacios aéreos quísticos de entre 3 y 10 mm de diámetro, aunque pueden ser mayores asociados con panal. Este se caracteriza por ser un proceso que se asocia y es resultado de la fibrosis pulmonar, con destrucción de alvéolos. Los espacios aéreos se agrupan y comparten tabiques y se organizan en capas a nivel subpleural, y (vii). **Bronquiectasias**: dilatación bronquial localizada y permanente a menudo acompañada de engrosamiento de la pared bronquial ¹⁸⁻²¹.

Las enfermedades infecciosas pulmonares pueden producir espacios aéreos anormales, como quistes, cavidades, neumatoceles y bronquiectasias. Los mecanismos de patogénesis incluyen: isquemia o necrosis caseosa, obstrucción con mecanismo valvular, fibrosis peribronquial y cicatriz con retracción y oclusión bronquial. Infecciones bacterianas, virales, fúngicas y las causadas por micobacterias son las responsables de la formación de los distintos espacios aéreos mencionados.

Radiológicamente, la lesión se presenta como una opacidad cavitada situada en los

segmentos apical y posterior de los lóbulos superiores y segmento superior de los lóbulos inferiores. La cavidad puede ser única o presentarse en múltiples sitios; el espesor de la pared es variable, desde lesiones con pared gruesa (más frecuentemente), de aspecto regular o irregular por la presencia de nódulos, hasta una pared fina. La misma puede contener niveles hidroaéreos en aproximadamente 9%-21% de los casos. Por lo general, con el tratamiento adecuado, las lesiones cavitadas tienden a desaparecer, aunque en algunos casos pueden persistir estructuras quísticas de pared fina ^{21,22}.

Los neumatocelos son espacios aéreos con pared fina contenidos dentro del parénquima pulmonar y que en ocasiones presentan niveles líquidos. Cuando se presentan suelen hacerlo tras una neumonía y, aunque sobre todo se ha asociado con infecciones por "*staphylococcus aureus*", distintos microorganismos han sido relacionados con esta lesión, incluyendo neumococo, "*mycobacterium tuberculosis*" o "*pneumocystis*". También pueden ser secundarios a traumatismos torácicos o barotrauma. Son más frecuentes en niños y lactantes, y a veces pueden alcanzar un gran tamaño, ocupando casi todo un hemitórax y simulando un neumotórax espontáneo. Por lo que se considera un neumatocele gigante cuando este ocupa al menos un tercio de un hemitórax y suele aparecer de forma unilateral. ²⁰.

En cuanto a la patogenia, se ha descrito un mecanismo valvular en la vía aérea que sería el responsable de la entrada de aire en la inspiración e impediría su salida, posibilitando el atrapamiento de aire dentro del parénquima, y que podría estar formado por exudado inflamatorio, pared necrótica o ambos.

A pesar de que el neumatocele pulmonar es poco frecuente dentro del universo de las neumopatías (2% a 8%), pero su frecuencia relativa cambia de acuerdo al método diagnóstico utilizado, al cuadro clínico de presentación y al agente etiológico involucrado. Dentro de las pruebas complementarias fundamentales para su diagnóstico destacan las pruebas de imagen como radiografía de tórax, demostrando la ocupación de más de un 30% de un hemitórax por un neumatocele, donde este comienza como un patrón de condensación clásico de neumonía confirmándose posteriormente mediante tomografía computarizada torácica (TC), donde su frecuencia llegaría a 20% en pleuroneumonías. Posteriormente este patrón evoluciona a múltiples pequeñas cavidades que después coalescen y forman una cavidad visible ²³.

Pero es importante tener presente que la evolución radiológica de estos pacientes en la tele de tórax, todavía se desconoce, pero se pueden esperar similitudes con la que presentaron los pacientes que sufrieron la infección por otros Coronavirus como el SARS de los años 2002-2003 o el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS, por sus siglas en inglés *Middle East respiratory syndrome*) de 2012.

Por lo general estas lesiones desaparecen espontáneamente en el curso de semanas o meses, aunque en ocasiones, dado el tamaño de la lesión y la repercusión clínica secundaria, es necesario su drenaje mediante catéter percutáneo o tubo de tórax como tratamiento. En la mayoría de los casos, los neumatocelos involucionan espontáneamente y la función pulmonar a largo plazo es normal ^{23,24}.

Ocasionalmente, pueden complicarse, una de las complicaciones más frecuentes es la

sobreinfección ya que esta estructura aérea representa un espacio fácil para la llegada y el desarrollo bacteriano. Otra complicación importante es el aumento de volumen con formación de neumatoceles a tensión y la ruptura al espacio pleural. Esto se produce como consecuencia del mecanismo de válvula y atrapamiento aéreo continuo, y se ha descrito en asociación al uso de ventilación a presión positiva. Como consecuencia, puede haber formación de fístula broncopleurales, colapso pulmonar, compresión de estructuras adyacentes, obstrucción de vía aérea e inestabilidad cardiorrespiratoria, requiriendo en casos extremos descompresión urgente. Aunque es poco común, la ruptura pudiera producirse después del alta, por lo que es muy importante ser extremadamente cuidadosos en el seguimiento de neumatoceles grandes. Dada la favorable evolución en la mayoría de los casos, la mayor parte de los autores sugieren que el manejo debe ser conservador, con tratamiento antibiótico de la neumonía y seguimiento clínico y radiológico cuidadoso ²⁵.

Hay que tener presente que también puede presentarse bullas pulmonares o blebs, las cuales hay que considerar su diferenciación con el neumatocele. Las bullas o ampollas pulmonares se definen como sacos o espacios aéreos mayores de 1 cm de diámetro en forma de globo, constituidos por una colección aérea que carecen de pared delgada epitelial, formadas a partir de tejido pulmonar estructuralmente dañado tras la destrucción, la dilatación y la confluencia de espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales debido a una variedad de etiologías.

Suelen aparecer en los lóbulos superiores y son más frecuentes en hombres. La inhalación de humo de tabaco es una causa importante de bulla gigante. Suelen ser visible en pruebas de imagen, como radiología simple o TC. Son factores de riesgo el tabaquismo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el déficit de alfa-1-antitripsina. La enfermedad pulmonar bullosa hace referencia a la presencia de bullas en un pulmón sin alteraciones, se presenta en el 20 % de los casos; mientras que el enfisema ampollosa que puede verse en el parénquima pulmonar enfisematoso es una enfermedad localizada en el 80 % de los casos ^{26, 27}.

La presentación clínica de los pacientes con bullas pulmonares es muy variada, desde hallazgos incidentales de pequeñas ampollas en pacientes asintomáticos con función pulmonar normal hasta el síndrome del pulmón evanescente, el cual se manifiesta clínicamente con disnea severa, insuficiencia respiratoria o cor pulmonale producto a la pérdida de parénquima pulmonar funcional debido a la compresión por las bullas. Estas pueden romperse y producir fugas de aire que pueden o no ir a la cavidad pleural, lo que genera una presión en los pulmones que puede dar lugar o no, a complicaciones que incluyen neumotórax, neumatocele, neumomediastino, empiema, hemoptisis o sangrados, fístulas broncopleurales, disnea crónica, en casos excepcionales patologías oncológicas, entre otras ^{27, 28}.

En el caso clínico que se presenta, el neumatocele provoca una compresión del parénquima pulmonar subyacente y reduce de forma importante el pulmón funcionante; si se asocia otra causa, como el derrame pleural, puede dar lugar a una situación de hipoxia grave que justifica la entrada en parada cardiorrespiratoria ²⁹.

Se hace necesario resaltar la importancia del seguimiento de la población que se ha

contagiado con el virus SARS-CoV-2 y mantener un alto grado de sospecha clínica en la búsqueda de complicaciones en individuos que se han recuperado de la infección por COVID-19, con el fin de aprender cada día más sobre el comportamiento, las complicaciones y las secuelas de esta enfermedad en aras de dar un manejo óptimo y oportuno.

REPORTE DEL CASO E INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Observaciones clínicas: Paciente masculino de 54 años de edad, residente en la ciudad de Maracaibo, Venezuela, sin antecedentes de importancia. Se le notifica que seis personas con las que había compartido en una reunión social, dieron positivas para la infección por Coronavirus SARS-CoV-2

Por lo cual consulta e ingresa a clínica privada donde sus signos vitales están dentro de los parámetros normales, saturación de oxígeno (SatO₂) 95 %. Se realizan paraclínicos, radiografía de tórax y gasometría arterial que resultan sin alteraciones, con una prueba rápida de inmunoglobulina (Ig) IgG e IgM negativa para SARS-CoV-2, por lo ante la estabilidad clínica se da egreso hospitalario para manejo ambulatorio, medidas de aislamiento con recomendaciones y se indican los signos y síntomas de alarma para volver a consultar.

Seis días después consulta por presentar malestar general, rinorrea, debilidad generalizada, tos seca leve, y pocos después fiebre severa, que cedía parcialmente con antipiréticos, sin síndrome de condensación a la tele de tórax, se le observaba tranquilo, sin taquipnea y negando disnea. El día dos de iniciado el cuadro clínico se realiza reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el SARS-CoV-2 cuyo resultado fue positivo, recibe tratamiento domiciliario (Quinolona (Levofloxacin[®]), antiviral (Remdesivir[®]), Dexametasona, Ibuprofeno, entre otros.), debido a que se consideró como una infección no complicada por SARS-COVID-19.

Posteriormente a pesar de estar recibiendo tratamiento médico para la infección por SARSCOVID-19, consulta nuevamente por presentar inestabilidad clínica desaturación requiriendo administración de oxígeno suplementario. El día 10 de iniciado el cuadro muestra datos de dificultad respiratoria e hipoxemia ameritando intubación orotraqueal e inicio de ventilación mecánica por presentar síndrome de insuficiencia respiratorio agudo (SIRA) severo de acuerdo a la clasificación de Berlín (PaO₂/FiO₂ 70 mmHg).

Los signos vitales se encuentran con alteraciones: presión arterial (PA) de 115/84 mmHg, frecuencia cardíaca (Fc) de 124 latidos por minuto (lpm), frecuencia respiratoria (Fr) de 22 respiraciones por minuto (rpm), SatO₂ por debajo de 90 % ambiente, cuadro febril 39° C por una semana aproximadamente, Escala de Coma de Glasgow de 15/15. Se integra el diagnóstico neumonía de focos múltiples con insuficiencia respiratoria (SpO₂ al 21%: 88%, 89-91% con 7 lpm de O₂).

Al examen físico: Consciente y orientado, e hidratado, febril (Temperatura: 39,5 °C), disneico en reposo, con alteración del estado general. Tórax simétrico normoexpansible, con signos de dificultad respiratoria (disnea), auscultación disminución del murmullo vesicular en ambas bases pulmonares, con agregados pulmonares húmedos (crepitantes). Resto del examen

normal.

Se realizan paraclínicos, y gasometría arterial que resultan con alteraciones, por lo que se consideró como una infección complicada por COVID-19. Los exámenes de laboratorio revelaron típicamente leucocitosis, linfopenia importante, plaquetopenia, elevación del Dímero-D, Deshidrogenasa láctica (DHL) y ferritina, se descarta coagulopatía por consumo (CID) a través de la determinación del fibrinógeno. En la radiología de tórax (Tele de tórax) pueden observarse imagen de condensación intersticial en ambos campos pulmonares a nivel de sus bases (**Figura 1**).

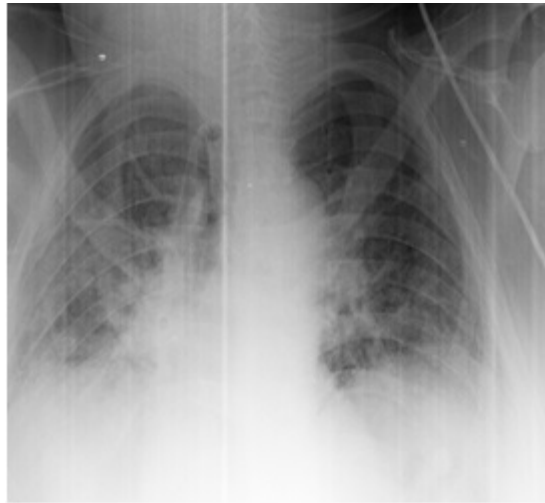


Figura 1. Tele de tórax se aprecia imagen en patrón de condensación intersticial en ambos campos pulmonares a nivel de las bases.

Debido a su evolución tórpida de su cuadro clínico es ingresado a terapia intensiva donde se le realizó traqueostomía por ventilación prolongada, permanece con requerimientos altos de fracción inspirada de oxígeno. Se procede a practicar broncofibroscopia flexible para lavado bronquial para cultivo el cual reporto crecimiento para los gérmenes gran negativo, *Pseudomona aeruginosa* y *Klebsiella Pneumoniae* por los cuales se rotan los antibióticos por lo que recibo tratamiento a base cefotaxima, vancomicina y ciprofloxacina. Cinco semanas después con el tratamiento médico se produce una buena evolución clínica con estabilidad hemodinámica. Tras ello es trasladado al servicio de Neumología, donde es dado de alta.

Pasado dos meses después de la recaída del cuadro inicial por la infección por SARS-COVID-19 COVID-19, el paciente consulta nuevamente a la institución por un cuadro de dolor torácico tipo pleurítico derecho de inicio súbito, asociado con el aumento de la disnea y un deterioro de la clase funcional. Los signos vitales se encuentran alterados: presión arterial (PA) de 126/94 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) de 125 latidos por minuto (lpm), frecuencia respiratoria (Fr) de 21 respiratoria.

Se realiza radiografía tele de tórax de control, en ella se apreciaba la resolución de la condensación, se aprecia imagen de formación de un espacio aéreo gigante con pared fina en todo el pulmón derecho compatible con un neumatocele pulmonar. sin signos de neumotórax (**Figura. 2**).



Figura 2. Tele de tórax con resolución de la neumonía intersticial, formación de un espacio aéreo gigante con pared fina en todo el pulmón derecho

Se realiza tomografía computarizada de tórax, en donde se reporta en los cortes tomográficos axiales, coronales anteroposteriores) y sagital izquierda; una gran cámara pulmonar compatible con un neumatocele pulmonar derecho, la cual compromete más de 1/3 del hemitórax derecho, localizada en el lóbulo inferior, sin neumotórax ni patrón de neumonía viral (**Figura. 3**)

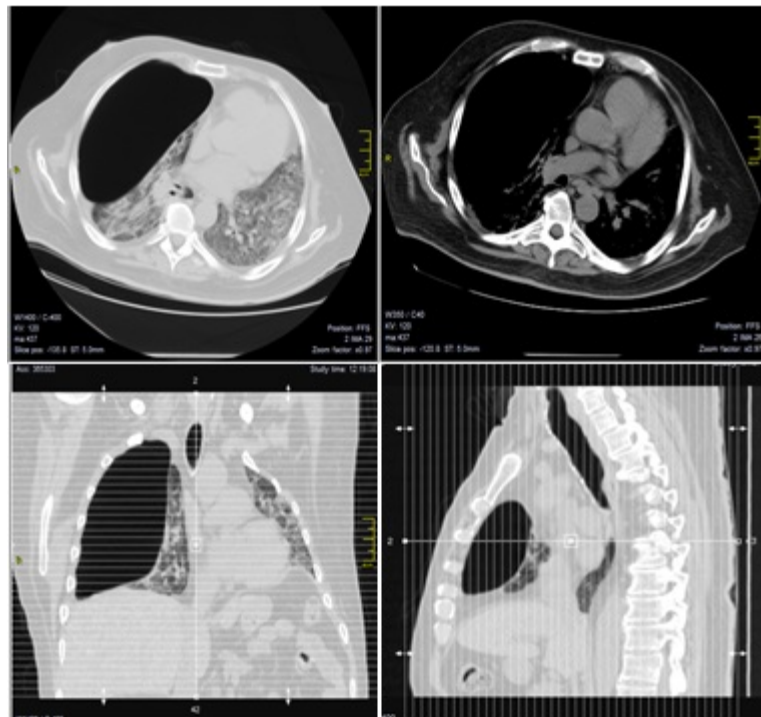


Figura 3. Tomografía computarizada gran cámara pulmonar compatible con un neumatocele pulmonar derecho, la cual compromete más de 1/3 del hemitórax derecho, localizada en el

lóbulo inferior, sin neumotórax ni patrón de neumonía viral

Se le realiza técnica de drenaje percutáneo con avenamiento pleural (Neumotomía derecha) con tubo torácico 20 Fr, conectado a Pleure-evac para evacuar la cámara neumica y el paciente evoluciona favorablemente control radiológico un mes después con resolución del neumatocele derecho (**Figura. 4**).



Figura 4. Tele de tórax control 1 mes después resolución casi total del neumatocele derecho.

En la actualidad, el paciente se encuentra estable, asintomático respiratorio, ya reintegrado a sus actividades profesionales laborales, control radiológico ocho meses después con total resolución del neumatocele derecho (**Figura. 5**). Sus exámenes de laboratorio se normalizaron. No se le han realizado antígenos séricos de SARS-CoV-2 todavía.

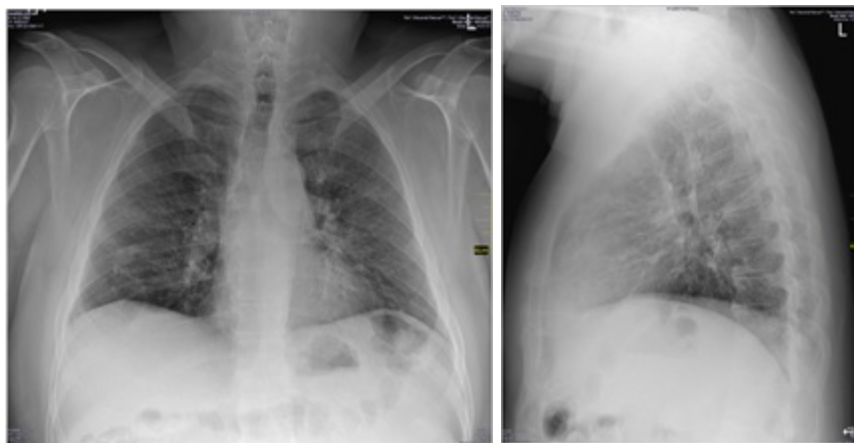


Figura 5. Radiografía de tórax postero-anterior veinticuatro semanas después

DISCUSIÓN

Un neumatocele pulmonar es un espacio de aire de paredes delgadas llenos de aire que evolucionan dentro del parénquima pulmón que generalmente se desarrolla en un área de

consolidación, pueden ser lesiones enfisematosas únicas, pero más a menudo son cavidades múltiples muy parecidas a quistes. Se evidencian más comúnmente en niños y con mayor frecuencia en asociación con neumonía aguda, ocasionada por *Staphylococcus aureus*. Sin embargo, los neumatoceles también son causados por otros agentes, incluidos *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Pneumocystis jirovecii*, y también por traumatismos y neumonía inducida por hidrocarburos. En nuestro caso fue producto de una neumonía por dos agentes patógenos *Pseudomonas aeruginosa* y *Pseudomonas aeruginosa* ⁽³⁰⁾.

Pero también se reportan registros de casos de neumatocele en adultos después de la infección con varios patógenos, donde pueden estar incluidos los virus, como lo es el caso del Coronavirus SARS-COVID-19. La formación de neumatocele es una complicación conocida de la neumonía, en muy pocas ocasiones, pueden aumentar notablemente de tamaño, provocando compromiso cardiorrespiratorio. Son muchos gérmenes que han sido implicados en la patogenia de este evento. Por lo tanto, se considera que el neumatocele es una lesión transitoria de paredes delgadas del intersticio del pulmón que contiene aire, se forman como consecuencia secundaria a la obstrucción parcial de la luz bronquial del drenaje del parénquima pulmonar necrótico, junto con la válvula de retención y la obstrucción bronquiolar, que son causados por un estrechamiento luminal edematoso con inflamación. Es una complicación poco común en la neumonía del adulto y, a menudo, causa emergencias médicas, como neumotórax a tensión ⁽³⁰⁻³¹⁾.

Sin embargo, la naturaleza específica etiopatogénica del neumatocele es incierta; una teoría lo presume al mecanismo de válvula de retención endobronquial que permite atrapar aire y desarrollar un quiste en el espacio aéreo distal. Otra teoría sugiere que la inflamación y la necrosis de una parte de las vías respiratorias dan como resultado acumulaciones focales de aire en el tejido intersticial, posteriormente, el aire diseca su trayecto hasta la pleura visceral, donde forma un neumatocele atrevidamente reconocible.

El aire filtrado en el intersticio pulmonar provoca el estriado y la separación de una fina capa de parénquima pulmonar con mayor lesión de los pequeños vasos sanguíneos y los bronquiolos. La inflamación preexistente puede predisponer a este proceso. Algunos autores informaron hallazgos similares en un paciente con SARS-COVID-19 y describieron el espacio aéreo como una bulla en lugar de un neumatocele. Ya que, desde el punto imagenológico, puede ser difícil distinguir entre el uno y el otro; pero desde la perspectiva fisiopatológica cada entidad tiene particularidades diferentes. Las ampollas son el efecto de la devastación de los alvéolos que dan como resultado un espacio aéreo con una pared fibrosa y posibles trabéculas intraquísticas ⁽³²⁾.

Cualquiera que sea la patogénesis del neumatocele, el resultado final es la acumulación de aire dentro del parénquima pulmonar; en consecuencia, la pared del neumatocele está formada por tejido pulmonar. Lo que se ha demostrado en pacientes sometidos a cirugía, que al extirpar quirúrgicamente el quiste del espacio aéreo la histopatología ha demostrado su naturaleza de neumatocele. Por lo que hay que tener presente y en cuenta, que los neumatoceles pueden complicar el curso de la infección por el Coronavirus SARS-COVID-19. ⁽³¹⁾.

El diagnóstico se establece por radiología convencional la mayoría de las veces, ocurre entre el quinto y el sexto día al visualizar una imagen redondeada o elipsoidea de contenido aéreo, rara vez con interfase aire-líquido. La evidencia radiológica, la mayoría de las veces, de hospitalización. sobre todo, en los niños, el 90% son visibles en la primera tele de tórax después de la neumonía, por lo que este tiene una sensibilidad de precisión diagnóstica baja entre el 24% y el 50% en el diagnóstico de neumatocelos traumáticos.

La tomografía computarizada (TC) se emplea para confirmar el diagnóstico, ya que nos permite o si bien sería de utilidad para hacer el diagnóstico diferencial con otros tipos de lesiones que se pueden presentar con el mismo aspecto imagenológico como lo son las malformaciones quísticas o granulomas pulmonares, bronquiectasia, secuestro pulmonar, entre otras, más frecuentes en los pacientes adultos que en los niños ⁽³³⁾.

Generalmente en la mayoría de las situaciones los neumatocelos son asintomáticos y casi nunca ameritan tratamiento quirúrgico como la resección quirúrgica. Ya que con el tratamiento de la neumonía subyacente en primera línea con antibioticoterapia. Debido a que el curso de la evolución natural de los neumatocelos es de resolución lenta sin más secuelas clínicas. Los procedimientos invasivos solo deben estar reservados para aquellos pacientes que desarrollen algún tipo de complicaciones ⁽³⁴⁾.

Es por ello que la mayoría de los neumatocelos tienden a resolverse de una manera espontánea a las pocas semanas de su aparición y el tratamiento se dirige principalmente a la infección implícita, pero esto no quiere decir, que no pueda padecer alteraciones contundentes en cuanto a su dimensión, y/o volumen particularmente en pacientes que estén sometidos a soporte ventilatorio mecánico o expuesto a técnica de anestesia general.

Pero en las situaciones donde haya compromiso con compresión del pulmón circundante y/o compromiso cardiorrespiratorio o acumulación de secreción seropurulenta en su interior, se aconseja o sugiere el drenaje percutáneo transtorácico (neumostomia) con tubo torácico bien sea por localización previa de la cámara neumica por punción (toracocentesis diagnostica) o guiado por imágenes como conducta de primera línea. Sin embargo, en el caso de que haya desacierto de las técnicas percutáneas, se requiere resección quirúrgica. En nuestro paciente, recurrimos a la técnica percutánea debido a los signos de dificultad cardiorrespiratoria, advenamiento con tubo torácico 20 Fr. La evolución final fue satisfactoria, mostrando resolución completa en el seguimiento ⁽³⁵⁾.

CONCLUSIONES

La nueva enfermedad COVID-19 generada por el Coronavirus SARS-CoV-2 es una enfermedad con manifestaciones sintomatológicas clínicas y radiológicas muy diversas entre las cuales predominan las pulmonares por su frecuencia y gravedad, de la que comenzamos a observar en los pacientes que padecen esta enfermedad infecciosa, sus complicaciones y secuelas a medio o largo plazo.

Por lo que es necesario e inclusive de vital importancia que los médicos dedicados a la patología respiratoria estén preparados para detectar, diagnosticar y manejar de forma óptima las secuelas a largo plazo de la infección por SARS CoV-2 con la implementación de conductas terapéuticas bajo protocolos estandarizados clínico-radiológicos de seguimiento en los pacientes post-SARS COVID-19 con afectación respiratoria, ya que aún no se tiene claro cuáles serán las consecuencias clínicas fisiopatológicas de la SARS-COVID-19 que proseguirán una vez que esta pandemia haya pasado.

El neumatocele es una lesión redondeada de contenido aéreo y pared fina que se produce tras infección, trauma o inflamación pulmonar. Puede ser confundida con otras imágenes quísticas pulmonares (malformación adenomatosa, bronquiectasia, bullas, entre otras). Con respecto a la aparición de neumatocele relacionado con la infección de este nuevo Coronavirus SARS-COVID-19 solo existe un reporte de caso en literatura él fue tratado quirúrgicamente con destechamiento por compromiso respiratorio del paciente.

Según nuestra propia experiencia y debido a lo observado en la evolución clínica-radiológica de algunos pacientes con COVID-19 y lo que se reporta en la literatura. En cuanto a esta complicación el neumatocele relacionado a la neumonía subyacente pos-COVID-19, se hace la sugerencias y las recomendaciones que se sigan las técnicas de imágenes como lo son las radiografías simples de tórax (tele de tórax) en proyección PA y lateral para su diagnóstico y seguimiento, mientras que las técnicas de imágenes más avanzadas como la tomografía computarizada quede reservada para investigar las causas del deterioro clínico o radiológico agudo el los pacientes con SARS-COVID-19.

En cuanto a su terapéutica se hace énfasis en el enfoque conservador, centrándose principalmente en el manejo de la infección subyacente por SARS-CoV-2. Reservando siempre el proceder a los procedimientos quirúrgicos bien sea por técnica percutánea (drenaje) o técnica abierta o videotoroscopia (destechado o extirpación) para los casos complicados que causan compromiso cardiorrespiratorio.

En conclusión, el neumatocele es una complicación probable de una neumonía en este caso por la infección del Coronavirus SARS-CoV-2. Aunque generalmente su presentación suele ser asintomática, así como su evolución hacia su resolución espontánea, puede presentar complicaciones, por lo que la evaluación detallada y el seguimiento clínico y radiológica debe ser de estricto cumplimiento por parte de los médicos que traten estos casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fishman A, Grippi M, Elias J, et al. Fishman's pulmonary diseases and disorders. 5.a edición. Nueva York: McGraw-Hill Education; 2015. p. 1735-58.
2. Rodríguez de Castro, Felipe. Rajas Naranjo, Olga. Aspa Marco, Javier. Archivos de Bronconeumología Infecciones pulmonares. 2007;43 :S2--31-39. Disponible en línea en: DOI: 10.1016/S0210-5705(09)71003-9.
3. Casanova JL, Abel L. Inborn errors of immunity to infection: the rule rather than the

- exception. *J Exp Med*. 2005 jul 18;202(2):197-201. Disponible en línea en: DOI: 10.1084/jem.20050854.
4. Kumar VK, Abbas AK, Fausto, N y Aster JC. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. Barcelona. Ed. Elsevier- Saunders. 8ª edición. 2010.
 5. Grippi MA, Elias JA, Fishman J, Kotloff RM, Pack AI, Senio RM. Fishman's pulmonary diseases and disorders. Vol. 2, Fifth edition, New York: McGraw-Hill Education, 2015.
 6. Murray PR, Rosenthal KS y Pfaller MA. Microbiología médica. Barcelona. Ed. Elsevier-Mosby. 6ª edición. 2009.
 7. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet Infectious diseases*. 2020;20(4):425-34. Disponible en línea en: DOI: 10.1016/S14733099(20)30086.
 8. Chen J, Wu J, Hao S, Yang M, Lu X, Chen X, et al. Long-term outcomes in survivors of epidemic Influenza A (H7N9) virus infection. *Sci Rep*. 2017;7(1):17275. Disponible en línea en: DOI: 10.1038/s41598-017-17497-6.
 9. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-69. Disponible en línea en: DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
 10. Vásquez-Revilla Héctor Romeo, Revilla-Rodríguez Eduardo. Neumotórax y bulla como complicación tardía en un paciente con neumonía por COVID-19. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Med. crít. (Col. Mex. Med. Crít.)* [revista en la Internet]. 2022 [citado 2023 Abr 29]; 36(2): 112-115. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/104874>.
 11. McCann C, Shoeib M, Rashid MI, Kostoulas N. Pneumatocele formation following COVID19 pneumonia. Is there a role for surgical intervention. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2021; 30(4): 2184923211059866. doi:<https://doi.org/10.1177/02184923211059866>.
 12. Jolobe OMP. Air leaks, pneumatoceles, and air spaces in Covid-19 pneumonia. *Am J Emerg Med*. 2021; 46: 785. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.08.098>
 13. Hamad AM, El-Saka HA. Post COVID-19 large pneumatocele: clinical and pathological perspectives. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021; 33(2): 322-324. doi:<https://doi.org/10.1093/icvts/ivab072>
 14. Ahmed H., Patel K., Greenwood D.C., Halpin S., Lewthwaite P., Salawu A. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2020;52: jrm00063. Disponible en línea en: <https://DOI:10.2340/16501977-2694>.
 15. Elizalde González, José J. Neumonía atípica y COVID-19 durante la pandemia. A propósito de casos manejados exitosamente a domicilio. *Med Crit* 2020;34(1):78-82. Disponible en línea en: <https://dx.doi.org/10.35366/93284>.
 16. Assiri A., Al-Tawfiq J.A., Al-Rabeeh A.A., Al-Rabiah F.A., Al-Hajjar S., Al-Barrak A. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13:752-761. Disponible en línea en: DOI:10.1016/S1473-3099(13)702044.
 17. Rodríguez Blanco, José Antonio. Rodríguez Blanco, Jesús Daniel. Rodríguez Blanco, Jonathan José. Martínez Ávila, María Cristina. Acuña Caballero, María Camila. Remolina, Carlos Emilio. Enfermedad bullosa como complicación pulmonar en la convalecencia de

- COVID-19. Revista Colombiana de Neumología. 2020; 32(1):66-70 Disponible en línea en: DOI: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v32.n2.2020.536>.
18. Das K.M., Lee E.Y., Singh R., Enani M.A., Al Dossari K., Van Gorkom K. Follow-up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery. Indian J Radiol Imaging. 2017; 27:342-349. Disponible en línea en: https://doi.org/10.4103/ijri.IJRI_469_16.
 19. Berhane S, Tabor A, Sahu A, Singh A. Development of bullous lung disease in a patient with severe COVID-19 pneumonitis. BMJ Case Rep. 2020;13(10): e237455. Disponible en línea en: DOI: 10.1136/bcr-2020-237455.
 20. Gomes, Rita. Fernandes, Filipa. Luís, Filomena. Neumatocele y Neumonía organizada sincrónicos en el curso de una infección por Staphylococcus Aureus. Arch Bronconeumol. 2016; 52(11): 561. Disponible en línea en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.12.005/>.
 21. Berhane S, Tabor A, Sahu A, Singh A. Development of bullous lung disease in a patient with severe COVID-19 pneumonitis. BMJ Case Rep. 2020;13(10): e237455. Disponible en línea en: DOI: 10.1136/bcr-2020-237455.23.
 22. Spina, Juan Carlos; Medina, Josefina; Cúneo, Lucrecia; Badano, Federico; Bambaci, Florencia. Espacios aéreos pulmonares anormales por TCAR. Revista Argentina de Radiología. 2008; 72(2): 199-215. Disponible en línea en: <https://www.redalyc.org/pdf/3825/382538461013.pdf>.
 23. Santolaria López Miguel Ángel, Salinas Áriz Maider, Soler Llorens Rosa María, Polo Marqués Eduardo. Neumatocele. Rev Clin Med Fam [Internet]. 2010 oct; 3(3): 233-234. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2010000300015&lng=es.
 24. Padilla-Serrano, A. Vizuete-Medrano, T. González-Spínola, J. Neumatoceles en una neumonía extrahospitalaria por Staphylococcus aureus sensible ampicilina. Med Intensiva. 2018; 42(6): e14. Disponible en línea en: DOI: 10.1016/j.medin.2016.12.011.
 25. Bilal M, Khan MI, Nazir MS, Ahmed I, Iqbal HMN. Coronaviruses and COVID-19 – Complications and Lessons Learned for the Future. J Pure Appl Microbiol. 2020;14(suppl 1):725- 31. Disponible en línea en: DOI: 10.22207/jpam.14.spl1.09.
 26. Herrera Patricio. Secuelas infecciosas pulmonares. Actas de Reuniones Clínicas. Medwave 2009 Dic;9(12): e4313. Disponible en línea en: DOI: 10.5867/medwave.2009.12.4313.
 27. Kunyoshi V, Cataneo DC, Cataneo AJ. Complicated pneumonias with empyema and/or pneumatocele in children. Pediatr Surg Int. 2006 feb; 22(2):186-90. Disponible en línea en: doi: 10.1007/s00383-005-1620-5.
 28. Fraser RG, Pare JAP. Diseases of the airways: Bullous diseases of the lungs. 3.a edición. Filadelfia: W.B. Saunders; 2017.
 29. Tsuboshima K, Matoba Y, Wakahara T, Maniwa Y. Natural history of bulla neogenesis for primary spontaneous pneumothorax: a propensity score analysis. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2019;67(5):464-469. Disponible en línea en: DOI: 10.1007/s11748-018-1046-3.
 30. Jamal W, Sharif M, Sayeed A, Ur Rehman S, Nashwan AJ. Post-COVID-19 pneumonia pneumatoceles: a case report. Eur Clin Respir J. 2022 Jan 17;9(1):2028423. Disponible en: doi: 10.1080/20018525.2022.2028423.
 31. Córdoba Alonso AI, Arlabán Carpintero M, Olmos Martínez JM. Bulla pulmonar gigante sobreinfectada. Arch Bronconeumol. 2017; 53: 395. Disponible en línea en: DOI:10.1016/

32. Sano M, Shimamoto A, Ueki N, Sekino M, Nakaoka H, Takaki M, Yamashita Y, Tanaka T, Morimoto K, Yanagihara K, Nakashima M, Ashizawa K, Ariyoshi K. Pneumatocele formation in a fatal adult pneumonia patient coinfecting with *Streptococcus pyogenes* emm-type 3 and influenza A: a case report. BMC Infect Dis. 2020 nov 26;20(1):892. Disponible en: doi: 10.1186/s12879-020-05595-2.
33. Armstrong LB, Mooney DP. Pneumatocèles in pediatric blunt trauma: Common and benign. J Pediatr Surg. 2018 jul; 53(7):1310-1312. Disponible en línea en: doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.08.002.
34. García Herrera AN, Barber Ansón M. Post-traumatic haemato-pneumatocele. Med Clin (Barc). 2018 Sep 21;151(6):253. English, Spanish. Disponible en: doi: 10.1016/j.medcli.2017.09.028.