

# EFECTO MACKLIN EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR COVID

*Autores:* Reyes Varela Jair Iván,  
Santoyo Medina Anthony César, Suarez  
Ignacio Pablo.



## **Objetivos de aprendizaje:**

Conocimiento de las estructuras anatómicas implicados en el denominado efecto Macklin en el contexto de pacientes con neumonía por COVID-19.

Comprender las etiologías y teorías propuestas como desencadenantes del efecto Macklin.

Descripción de las características imagenológicas implicadas en el neumomediastino espontáneo en pacientes con diagnóstico establecido de neumonía por COVID-19.

Aprendizaje sobre el rol de la tomografía y su correlación clínica a fin de establecer un adecuado diagnóstico por imagen.

## Revisión de Tema:

En el año 2019 se identificó en China un nuevo coronavirus, denominado síndrome respiratorio agudo severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). El cual es un virus ARN que pertenece al género de los betacoronavirus (Beta-CoV), el género incluye también el SARS-CoV, responsable de la epidemia en 2002 y 2003. La enfermedad se denominó enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Este virus altamente contagioso se extendió por todo el mundo en un par de meses, ocasionando una alta morbi-mortalidad y por ende mayor demanda en los servicios de atención en salud, suceso sin precedentes de tal magnitud.

A partir del primer semestre del 2020 existen reportes de casos de pacientes en los cuales se documentó el diagnóstico de neumomediastino espontáneo con diagnóstico de neumonía por COVID-19, sin antecedentes de manipulación invasiva de la vía aérea o traumatismo asociado.<sup>1-8</sup> Durante esta pandemia, el SARS-CoV-2 ha mutado y ha exacerbado la emergencia sanitaria debido a sus variantes virales. Los pacientes que describiremos a continuación hacen parte del primer brote de esta enfermedad, desencadenada por la variante Beta, ocurrida en el territorio de la república argentina, durante el primer trimestre del año 2021 y cuyos pacientes no presentaban antecedente traumático, manipulación invasiva de la vía aérea o antecedente de asma.

El mediastino, es el compartimiento ubicado entre los pulmones, limitado a cada lado por la pleura mediastinal, en sentido anterior por el esternón y la pared torácica y en sentido posterior por la columna y la pared torácica. Contiene al corazón, los grandes vasos, la tráquea, el esófago, el timo, abundante grasa y ganglios linfáticos. Muchas de estas estructuras se pueden identificar de manera fidedigna en la tomografía computada (TC) por su ubicación, aspecto y densidad.<sup>9</sup> El mediastino se ha dividido tradicionalmente en porciones superior e inferior, la porción inferior se subdivide a su vez en segmentos anterior, medio y posterior. En el método de Zylak, el mediastino se divide en tres compartimentos longitudinales que se extienden ininterrumpidamente desde el nivel de la entrada torácica hasta el nivel del diafragma. El compartimento mediastínico anterior (espacio prevascular) incluye el contenido torácico anterior al pericardio. El compartimento mediastínico medio (espacio vascular) incluye el pericardio y su contenido junto con los grandes vasos. El compartimento mediastínico posterior (espacio posvascular) contiene la tráquea, el esófago, la aorta descendente y la vena ácigos.

El neumomediastino se define como la presencia de aire libre en la cavidad mediastínica. En 1.819 Laennec lo describió por primera vez en un paciente, en contexto por lesiones traumáticas.<sup>10</sup> además fue caracterizado en 1939, en una serie de casos por Hamman. En 1939 Macklin reportó el proceso fisiopatológico en el que la ruptura alveolar es la responsable del neumomediastino. Su descripción está basada en la sucesión de tres eventos importantes; ruptura alveolar, disección de las vainas broncovasculares y diseminación del enfisema intersticial pulmonar hacia el mediastino.<sup>11</sup> El efecto Macklin está ligado, pero no limitado a contusión torácica. También se puede presentar con otras patologías como síndrome de dificultad respiratoria del neonato, crisis y estado asmático, ventilación mecánica con presión positiva y maniobra de valsalva.

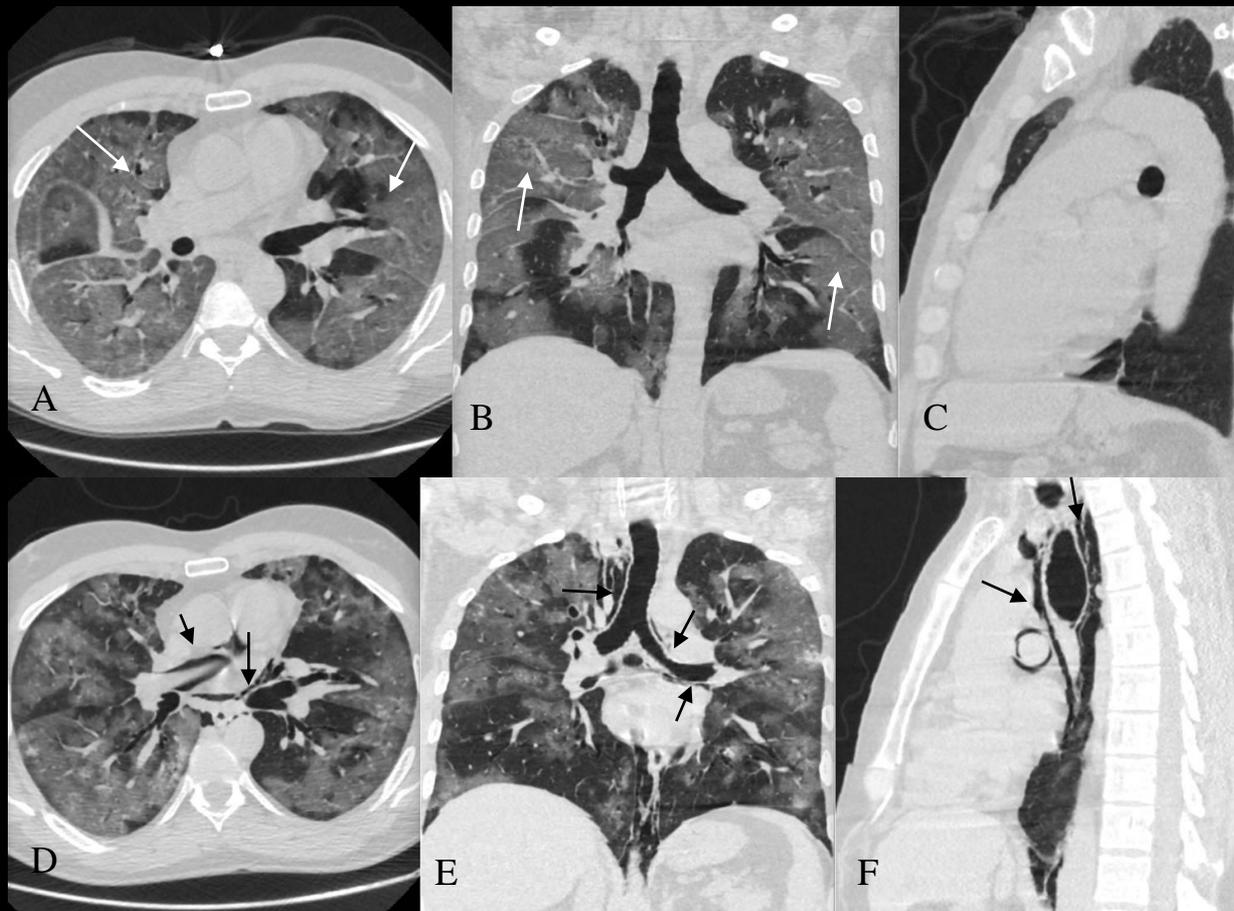
Conforme la pandemia desencadenada por la infección de COVID-19 fue avanzando y con ella el número de casos aumentó en todo el mundo, se publicaron varios artículos científicos en la literatura médica a partir de marzo de 2020, informando pacientes que habían desarrollado neumomediastino espontáneo en ausencia de ventilación mecánica invasiva. Estas condiciones se consideraron inicialmente complicaciones raras de la infección pulmonar por SARS-Cov2. Un estudio de cohorte retrospectivo <sup>12</sup> realizado entre abril y julio de 2020, concluyó que la incidencia de neumomediastino probablemente esté aumentada en el síndrome respiratorio agudo severo causado por COVID-19, especialmente en aquellos con una mayor afectación del parénquima pulmonar, y el efecto Macklin puede ser un importante mecanismo de esta complicación.

El estudio más grande sobre este tema, publicado a fines de agosto 2020, es el de Martinelli et al., quienes analizaron la base de datos de hospitales que tratan COVID-19 en el Reino Unido y describieron las características de 71 pacientes con esta entidad que ocurren tanto espontáneamente como después de la ventilación mecánica.<sup>13</sup> Al analizar la base de datos de las dos clínicas del Hospital de Enfermedades Infecciosas de Timisoara, entre todos los pacientes hospitalizados por infección por SARS-CoV2 durante el primer brote de COVID-19 (del 28 de febrero al 31 de julio de 2020), cuando la hospitalización fue obligatoria para todos los individuos infectados con SARS-Co2, en contraste con los estudios citados, no encontraron ninguna mención de tales complicaciones. Por el contrario, después del segundo brote de la pandemia, desde el 1 de octubre de 2020 hasta finales de enero de 2021, de los 1648 pacientes ingresados en el hospital, observaron la aparición de estas complicaciones en 11 sujetos, lo que llevó a una prevalencia del 0,66%, similar a alrededor del 1% reportado para pacientes hospitalizados en la literatura médica.<sup>14-17</sup> Al igual que en los otros estudios, existe una prevalencia sobre el género masculino, así mismo se mencionaron los presuntos mecanismos fisiopatológicos en los cuales se podría argumentar la aparición del neumomediastino espontáneo, en los cuales se incluyen la fuga de aire a través de las paredes alveolares, daño por inflamación y daño por la posterior tormenta de citoquinas.<sup>18-</sup>

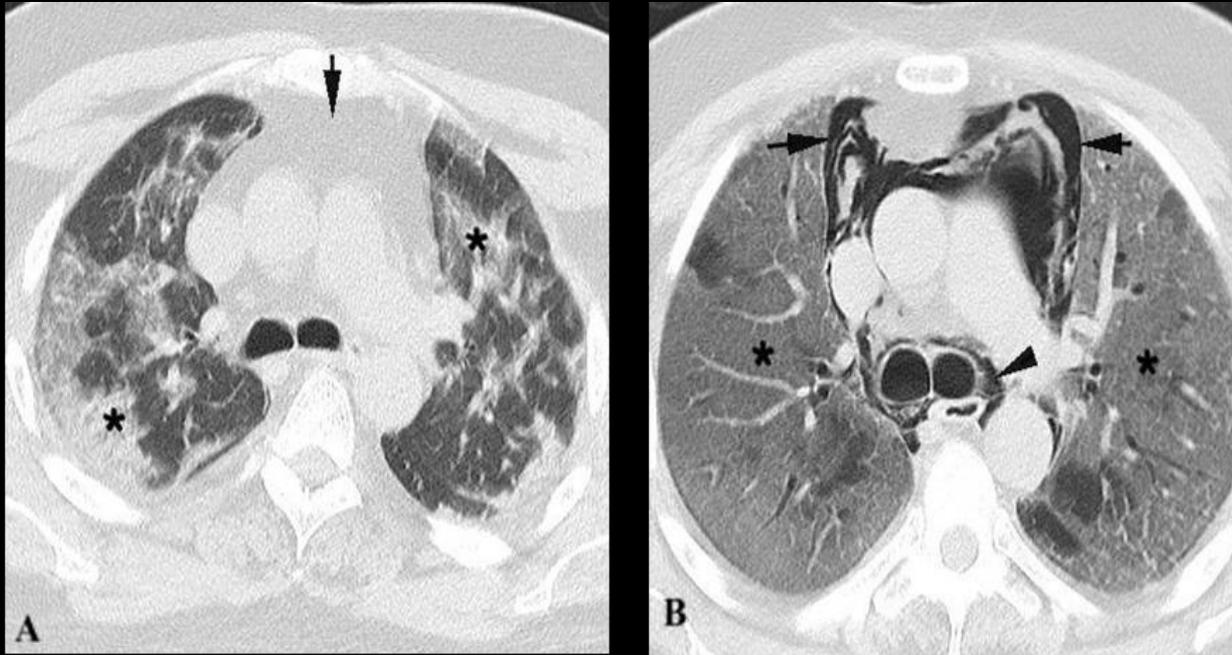
En la revisión de casos reportados, se puede concluir que, todas estas complicaciones se produjeron de forma espontánea, tras varios días de evolución, coincidiendo regularmente con el agravamiento de las lesiones pulmonares, pero en ausencia de ventilación mecánica invasiva o ventilación con presión positiva no invasiva.

La patogénesis del neumomediastino espontáneo fue descrita como ya se mencionó por primera vez por Macklin en un modelo animal experimental (efecto de Macklin), quien evidenció que la hiperinflación alveolar, secundaria a un aumento de la presión intratorácica, causa un aumento agudo y súbito de la presión intraalveolar con la consecuente fuga de aire desde los espacios alveolares al intersticio, seguido por la migración proximal del aire hacia el hilio y el mediastino cercano a la vasculatura pulmonar. Una vez el aire alcanza el mediastino, se puede desplazar a lo largo de los planos tisulares alcanzando el cuello, la cara, el abdomen e, incluso, las extremidades.<sup>22</sup> Cuando el aire se acumula en el espacio pericárdico parietal anterior y recubre la pared torácica, produce el clásico signo de Hamman. El neumomediastino espontáneo se ha visto relacionado con una gran variedad de patologías pulmonares que predisponen a los pacientes al desarrollo de esta entidad, incluidas enfisema, asma, enfermedad pulmonar intersticial y bronquiectasias. En la literatura sobre el tema se han descrito factores desencadenantes comunes para la presentación de neumomediastino espontáneo, como las maniobras de valsalva, crisis asmáticas (21 %), episodios eméticos (36 %), tos (7 %), esfuerzo al realizar la deposición, durante la realización de pruebas de función pulmonar y la inhalación de sustancias de abuso como cocaína o consumo de anfetaminas.<sup>22</sup>

El efecto Macklin aparece en la TC torácica como imágenes lineales de aire contiguas a las vainas broncovasculares, las cuales pueden verse en menor o mayor extensión según sea el caso. En nuestros pacientes que describiremos corresponden a neumomediastino espontáneo, sin antecedentes de enfermedades respiratorias previas como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial, así como la ausencia de traumatismo y manipulación invasiva de la vía aérea (Figuras 1 - 6). De esta manera dado que el efecto Macklin se desarrolla como acumulaciones lineales de aire en el intersticio pulmonar que se extienden a lo largo de los bronquios y los vasos sanguíneos contiguos para llegar gradualmente a la vaina broncovascular perihiliar, cuanto más tiempo pasa después de su inicio, menos a menudo se ve en la periferia de las tomografías computarizadas. La tomografía de tórax no sólo permitió el diagnóstico de neumomediastino, debido a su alta sensibilidad, sino que también permitió establecer un seguimiento imagenológico, logrando así poder visualizar resolución del neumomediastino en unos casos y la persistencia o la progresión de las lesiones pulmonares hacia la consolidación bilateral en otros casos.

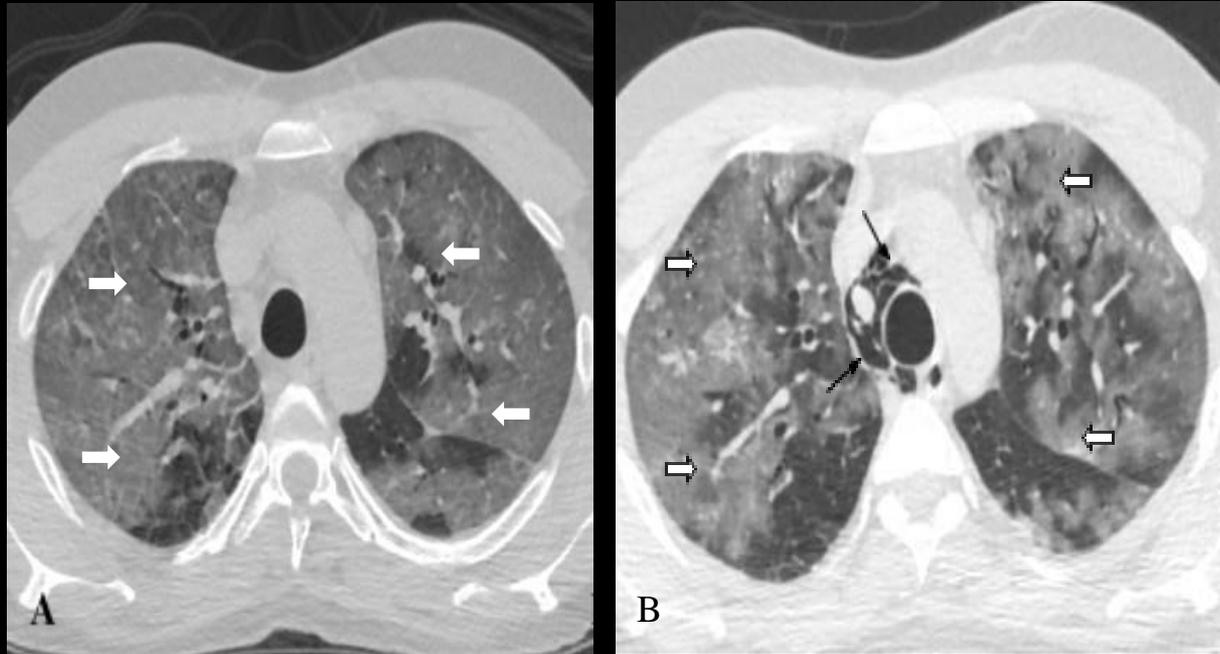


**Figura 1.** Masculino de 57 años, con diagnóstico de Covid-19. (A,B,C y D) TC helicoidal de tórax. (A y B) Infiltrados difusos con patrón de vidrio esmerilado en ambos hemitórax (flechas blancas). (D,E y F) Imagen 10 días después por persistencia de disnea. Sin registro clínico de procedimientos invasivos, visualizándose neumomediastino (flechas negras). Fuente: Fundación científica del sur.

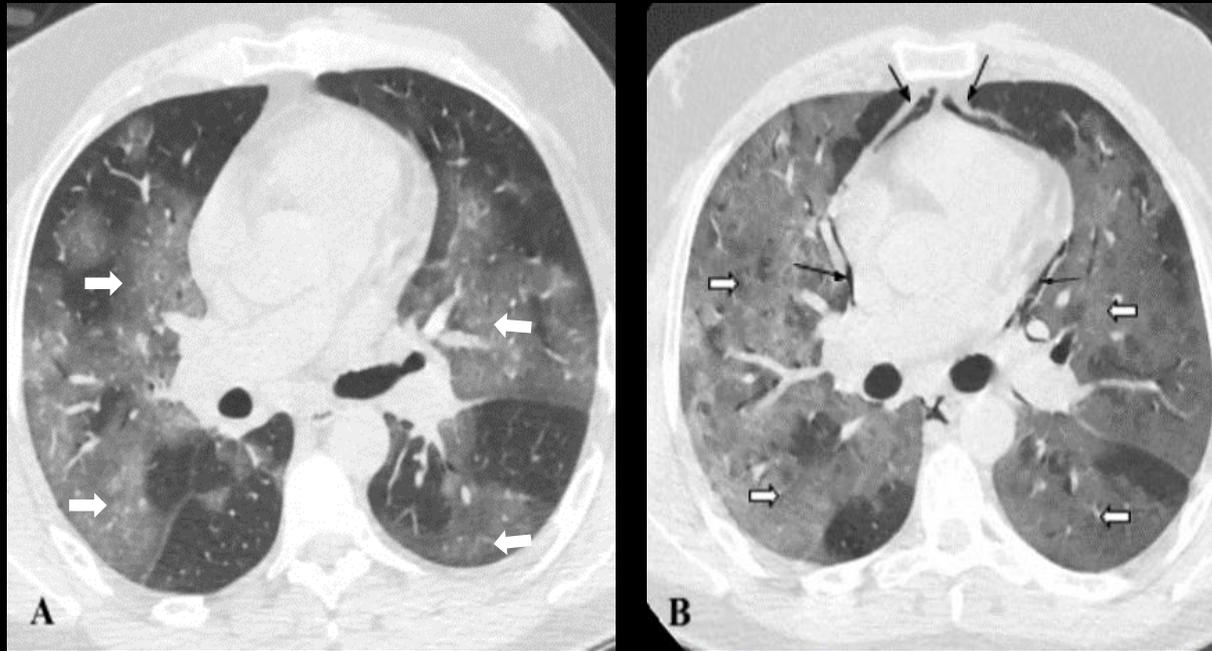


**Figura 2.** Masculino 47 años, con diagnóstico de Covid-19. Tc de tórax cortes axiales. (A) Mediastino anterior (flecha negra) con densidad habitual, infiltrados (\*) con patrón de vidrio esmerilado en ambos hemitórax. (B) Imagen obtenida 7 días posteriores en el mismo paciente, con hallazgo de neumomediastino anterior (flechas negras) y posterior (punta de flecha negra), infiltrados difusos con patrón de vidrio esmerilado (\*), evidenciando extensión del mismo en ambos hemitórax.

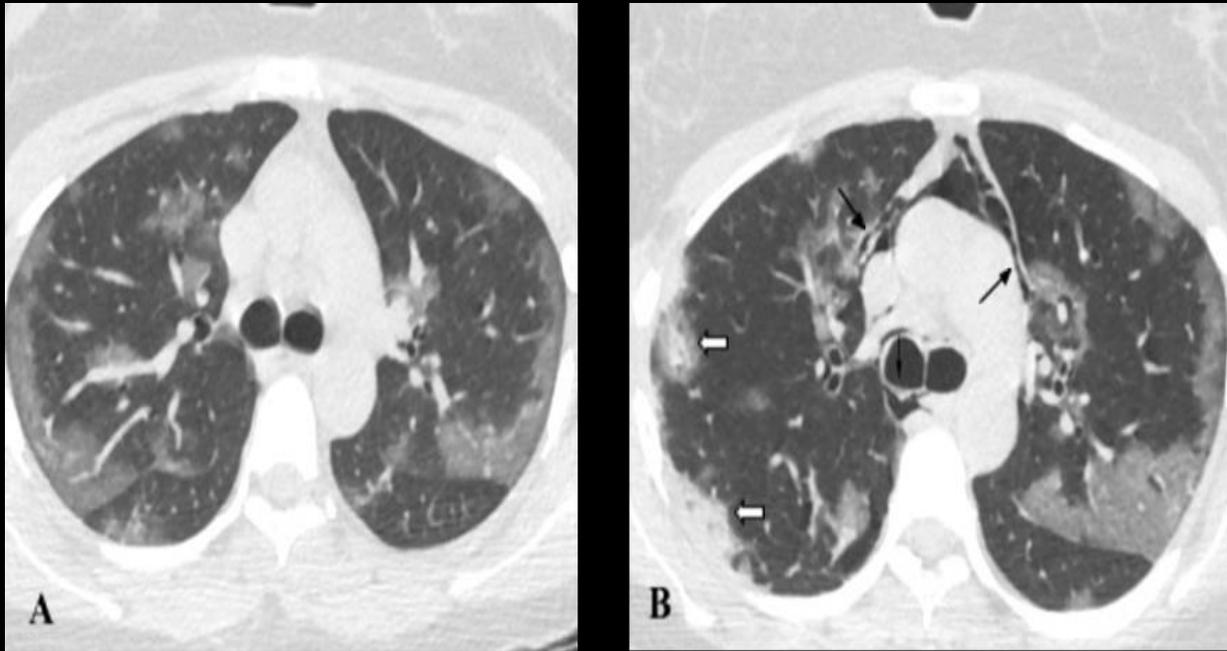
Fuente: Fundación científica del sur.



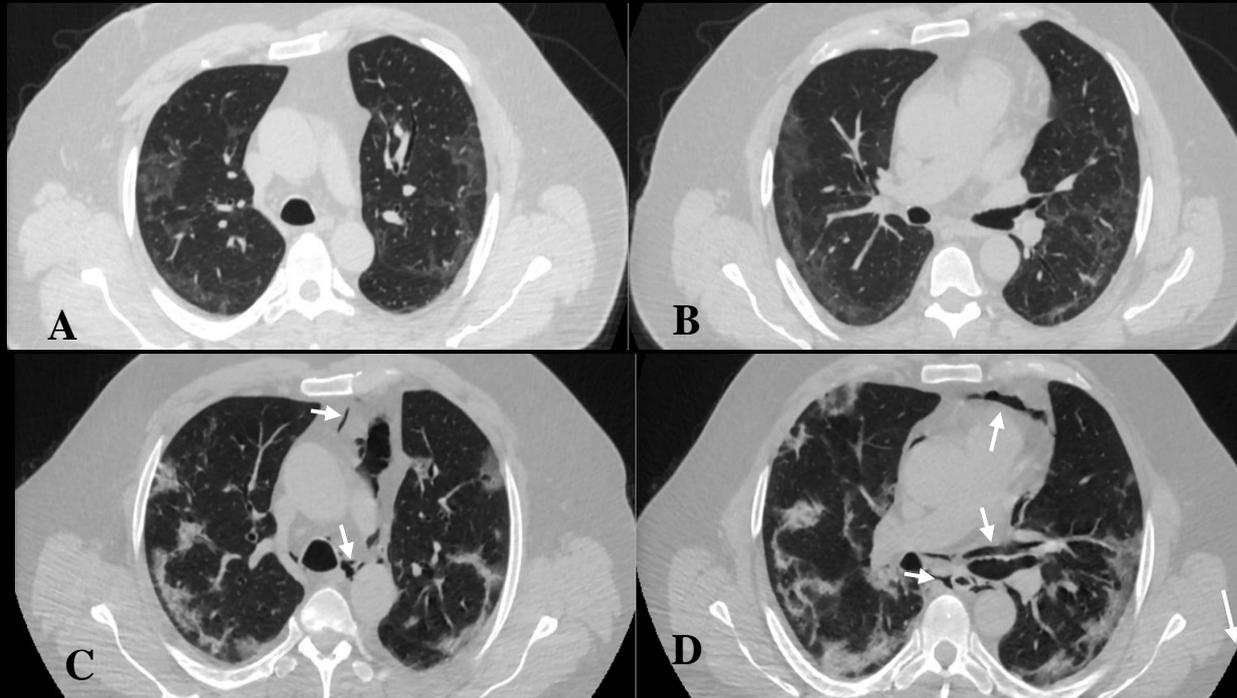
**Figura 3.** Masculino de 45 años de edad, con diagnóstico de Covid-19. (A y B) TC helicoidal sin contraste, día 9 de neumonía por covid19. (A) Estudio solicitado por persistencia de disnea. Infiltrados en patrón de vidrio esmerilado (flechas blancas), sin antecedentes patológicos y ausencia de neumomediastino. (B) Segunda tomografía obtenida 7 días posteriores, sin mención de manipulación invasiva de la vía aérea. Neumomediastino el cual se proyecta hacia la base del cuello sobre el sector parasagital derecho (flechas negras). También extensas áreas de infiltrados en patrón de vidrio esmerilado (flechas blancas). Fuente: Fundación científica del sur.



**Figura 4.** Masculino de 34 años, con diagnóstico de Covid-19. (A y B) TC helicoidal sin contraste. Cursando con tos, fiebre y disnea de 1 semana de evolución. (A) Infiltrados en vidrio esmerilado (flechas blancas) y ausencia de signos de neumomediastino, (B). Imagen obtenidos 8 días posteriores, sin mención de procedimientos invasivos realizados, con presencia de mayor extensión de infiltrados en patrón de vidrio esmerilado (flechas blancas) y signos de neumomediastino (flechas negras). Fuente: Fundación científica del sur.



**Figura 5.** Femenina de 31 años de edad, con diagnóstico de Covid-19. (A y B) TC helicoidal sin contraste. (A) Día 7 ausencia de neumomediastino, con infiltrados con patrón de vidrio esmerilado. Exacerbando disnea las últimas 24 horas previo a realizar primer estudio, no presentaba antecedentes patológicos de importancia. (B) Imagen obtenida 7 días posteriores, sin manipulación invasiva de vía aérea. Áreas de aspecto consolidativo (flechas blancas) y signos de neumomediastino (flechas negras). Fuente: Fundación científica del sur.



**Figura 6.** Masculino de 38 años de edad, con diagnóstico de Covid-19. (A, B, C y D) TC helicoidal sin contraste, día 8 de neumonía por covid19. (A y B) Estudio solicitado por persistencia de disnea, sin antecedentes patológicos, en el cual demuestra la ausencia de neumomediastino. (C y D) Imagen obtenida 7 días después visualizándose la presencia de aire a nivel mediastinal (flechas blancas). Fuente: Fundación científica del sur.

## **Conclusiones:**

El neumomediastino espontáneo suele ser una condición benigna, poco común, de curso limitado y que afecta principalmente a hombres jóvenes.

El examen cuidadoso de los hallazgos imagenológicos del tórax es crucial en el diagnóstico de neumomediastino.

La tomografía computarizada también proporciona información importante acerca de la severidad de la afectación del parénquima pulmonar, y el hallazgo del efecto Macklin como posible causa tras excluir otras etiologías.

La evaluación correcta puede ayudar al médico a planificar el tratamiento adecuado en los pacientes afectados.

## **Bibliografía:**

1. Mimouni H, Diyas S, Ouachaou J, Laaribi I, Oujidi Y, Merbouh M, Bkiyer H, Spontaneous Pneumomediastinum Associated with COVID-19 Pneumonia. *Case reports in medicine*, 2020; 1-3.
2. Gillespie M., Dincher N., Fazio P., Okorji O., Finkle J., Can A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) complicated by spontaneous pneumomediastinum and pneumothorax. *Respir Med Case Rep.* 2020;31.
3. Hazariwala V., Hadid H., Kirsch D., Big C. Spontaneous pneumomediastinum, pneumopericardium, pneumothorax and subcutaneous emphysema in patients with COVID-19 pneumonia, a case report. *J Cardiothorac Surg.* 2020;15:301.
4. Oye M., Ali A., Kandah F., Chowdhury N. Two cases of spontaneous pneumomediastinum with pneumothorax in patients with COVID-19 associated pneumonia. *Respir Med Case Rep.* 2020;31.
5. Tucker, L., Patel, S., Vatsis, C., Poma, A., Ammar, A., Nasser, W., Mukkera, S., Vo, M., Khan, R., & Carlan, S. (2020). Pneumothorax and Pneumomediastinum Secondary to COVID-19 Disease Unrelated to Mechanical Ventilation. *Case reports in critical care.* 2020; 66:223.
6. Diaz A., Patel D., Sayedy N., Anjum F. COVID-19 and spontaneous pneumomediastinum: a case series. *Heart Lung.* 2021; 50:202–205.
7. Elhakim T, Abdul H, Romero P, Rodriguez F. Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19 pneumonia: a rare case and literature review. *BMJ Case Rep.* 2020;13.
8. Manna S., Maron S, Cedillo M. Spontaneous subcutaneous emphysema and pneumomediastinum in non-intubated patients with COVID-19. *Clin Imaging.* 2020; 67:207–213.

## **Bibliografía:**

9. Webb, Brant R, Major W, Nancy M. Tc de cuerpo. 5a Ed. Ediciones journal, ciudad autónoma de buenos aires, 2021. Mediastino: introducción y anatomía normal; 2:8-21
10. Wintermark M, Schnyder P. The Macklin effect. A frequent etiology for pneumomediastinum in severe blunt chest trauma. *Chest* 2001; 120: 543-7.
11. Macklin CC. Transport of air along sheaths of pulmonic blood vessels from alveoli to mediastinum: Clinical implications. *Arch Internal Medicine* 1939; 64: 913-26.
12. Brito J, Gregório P, Mariani A, D'ambrosio P, Filho M, Ferreira L, Sawamura M, Pêgo-Fernandes PM. Pneumomediastinum in COVID-19 disease: Outcomes and relation to the Macklin effect. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2021;29: 541-548.
13. Londoño M, Ávila M. Neumomediastino espontáneo: revisión de tema. *Universitas Médicas.* 2017; 58:4.
14. Palumbo D, Campochiaro C, Belletti A, Marinosci A, Dagna L, Zangrillo A, De Cobelli, F. Pneumothorax/pneumomediastinum in non-intubated COVID-19 patients: Differences between first and second Italian pandemic wave. *European journal of internal medicine.* 2021; 88: 144–146.
15. Hameed M, Jamal W, Yousaf M, Thomas M, Haq I, Ahmed S, Ahmad M, Khatib M. Pneumothorax In Covid-19 Pneumonia: A Case Series. *Respir. Med. Case Rep.* 2020; 31: 101.
16. Mohan V, Tauseen R. Spontaneous Pneumomediastinum in COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2020;13: 23.

## **Bibliografía:**

17. Zantah M, Dominguez C, Townsend R, Dikengil F, Criner G. Pneumothorax in COVID-19 Disease- Incidence and Clinical Characteristics. *Respir. Res.* 2020; 21:236.
18. Juárez P, Jiménez L, Calderón U, Temoche J, Alberti H, Baracco M. Spontaneous pneumopericardium and pneumomediastinum in twelve COVID-19 patients. *Arch. Bronconeumol.* 2021; 57:86–88.
19. Alharthy A, Bakirova G, Bakheet H, Balhamar A, Brindley P, Alqahtani S, Memish, Z, Karakitsos D. COVID-19 with Spontaneous Pneumothorax, Pneumomediastinum, and Subcutaneous Emphysema in the Intensive Care Unit: Two Case Reports. *J. Infect. Public Health* 2020; 14:290-292.
20. Cut TG, Tudoran C, Lazureanu VE, Marinescu AR, Dumache R, Tudoran M. Spontaneous Pneumomediastinum, Pneumothorax, Pneumopericardium and Subcutaneous Emphysema-Not So Uncommon Complications in Patients with COVID-19 Pulmonary Infection-A Series of Cases. *J Clin Med.* 2021;10: 1346
21. Okada M, Adachi H, Shibuya Y, Ishikawa S, Hamabe Y. Diagnosis and treatment of patients with spontaneous pneumomediastinum. *Respir Investig.* 2014; 52:36–40.
- 22.. Sun R., Liu H., Wang X. Mediastinal emphysema, giant bulla, and pneumothorax developed during the course of COVID-19 pneumonia. *Korean J Radiol.* 2020;21:541–544.
23. Kalpaxi A, Kalokairinou M, Katseli P, Savvopoulou V, Ioannidi P, Triantafyllou E, Flokatoula M, Pythara C, Papaevangelou A. Spontaneous pneumomediastinum and COVID-19 pneumonia: Report of three cases with emphasis on CT imaging. *Radiol Case Rep.* 2021; 9: 2586-2592.