

@ HOSPITAL

REVISTA • CIENTÍFICA
HOSPITAL MUNICIPAL DE AGUDOS DR. LEÓNIDAS LUCERO

VOLUMEN 4

ISSN 2683-8192

N° 2

2022

AGOSTO



PROPIEDAD Y EDITOR RESPONSABLE

Hospital Municipal de Agudos "Dr. Leónidas Lucero".
Estomba 968, CP 8000.
Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires.
Tel: (0291) 4598484.

AUTORIDADES HOSPITALARIAS

Director General: Gustavo Adolfo Carestía.
Dirección de Ciencia, Tecnología y Educación: Facundo Leandro Arnaudo.
Jefe de Departamento de Docencia e Investigación: Analía Verónica Ocampo.

COMITÉ EDITORIAL

Director: Analía Verónica Ocampo.
Director Editorial: Lucía Lamponi Tappatá.
Secretario de Redacción: Claudia Pasquaré.

COMITÉ DE REDACCIÓN

Fabiana Ciccioi.
María Gabriela Harguindeguy.
Patricia Alejandra Barberio.

COMITÉ ASESOR CIENTÍFICO

Gustavo René Piñero.
Gustavo Stork.
Luciano Pompermayer.
Romina Doderó.
Silvina Danussi.
Martín Biaggioni.

DISEÑO Y ASESORAMIENTO TÉCNICO

Juan Manuel Arbotti.
Luciana Caserta.

IMAGEN DE PORTADA

Javier Herrera.

SECRETARIA

Antonela Arnaldi.

ÍNDICE

EDITORIAL

- Cambiar Monedas de Bronce por Monedas de Oro** 4-5
Bracco Jonas Daniel

ARTÍCULO ORIGINAL

- Metilprednisolona en SDRA por SARS CoV 2** 6-17
Quispe Laime, Adolfo Máximo; Petasny, Marcos; Beroiza, Claudio José; Di Sanzo, Noelia; Duran, Lucas Gonzalo; Ramos, Juan Pablo.

REPORTE DE CASO

- Caso Clínico: Hepatitis Aguda** 18-22
Antonelli, Carolina Mildre; Oliva, Melina Soledad; Garcia Alvarez, Sofia; Sierra Finoia, Fermin; Casatti, Monica.

REPORTE DE CASO

- Disección Coronaria y Artritis Reumatoide** 23-28
Duran, Lucas Gonzalo; Petasny, Marcos; Montenegro Fernandez, Micaela; Giselle Millán, Vanesa Alejandra; Zelaya de Leon, Nazareno Iñaki; Zorzano Osinalde, Paula.

ARTÍCULO ESPECIAL

- Fluidoterapia de Reanimación** 29-38
Bruguiere Lourdes, Cuerdo Arango Josefina, Tarifa Martina, Toracchio Fiorella, Tumini Fiorella.

COMUNICACIÓN BREVE

- SARS-CoV-2 Vigilancia con Anticuerpos Totales** 39-43
Quispe Laime, Adolfo Máximo.

- NORMAS PARA AUTORES 44-47

Cambiar Monedas de Bronce por Monedas de Oro

Bracco Jonas Daniel

Médico

El 30 de mayo de cada año, se celebra en Argentina, el Día Nacional de la Donación de Órganos. La efeméride se remonta al año 1997, en conmemoración del nacimiento del primer hijo gestado por una paciente trasplantada de hígado, en un hospital público de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. El hecho se desarrolló en el Hospital Municipal de Agudos Dr. Cosme Argerich, la paciente en cuestión es María Obaya y su hijo Dante.

Cuando fui convocado para desarrollar este editorial, rápidamente pensé lo fácil que sería para mí, relatar lo que significa la donación de órganos y tejidos, en nuestro sistema de salud, pero fundamentalmente, para nuestros pacientes y sus familias, que son en definitiva, los destinatarios iniciales de todo el esfuerzo que podemos ofrecer en su relación de ayuda.

Todo inicia en un tratamiento, el trasplante, que no es ni más ni menos que el reemplazo de un órgano o tejido que, en fallo definitivo, ya no es capaz de sostener su función y su resolución final, implica el delicado proceso de donación y trasplante. Este tratamiento de elite, en nuestro país, es una necesidad que tiene sólo el 0.2% de la población. En la actualidad, 10.280 personas requieren un trasplante para modificar el rumbo de su enfermedad y así lograr un cambio en su calidad de vida, mientras que otros, intentan no morir en la espera.

La mayor parte del personal que integra el equipo de salud, pocas piensa en el trasplante como un tratamiento de la dolencia de sus pacientes. Siendo sincero, cuanto más alejados del Área Metropolitana de Buenos Aires, tanto más sencillo que no reconozcamos esta opción de tratamiento que a priori impresiona tan distante.

En mi historia personal, desde pequeño y antes de ser, siquiera estudiante de medicina, viví la



experiencia de acompañar a mi padre, Daniel Bracco, en su formación en trasplante cardiaco experimental en el Hospital Italiano de Buenos Aires. Él, como integrante del equipo de Cirugía Cardiovascular de adultos, estuvo a cargo del primer proceso de trasplante cardiaco de la institución. No pocas veces, lo he podido acompañar en esos largos procesos de donación, desde donde debo de haber adquirido todo aquello que me permitiera años después desarrollar mi experiencia en nuestra ciudad, conformando un equipo que pudiera coordinar y dirigir, un equipo que supiera ganarse un lugar galardonado por su desempeño profesional en la materia de la Procuración de órganos y tejidos con fines de trasplante.

Inicialmente, todos los que decidimos trabajar en procuración de órganos y tejidos, creemos trabajar para el trasplante, pero rápidamente aprendemos que la motivación inicial vira y nos hace reconocer al donante y su familia como “el por qué” y “el para que” de nuestra actividad.

Reconocemos dos cosas, primero la necesidad

del apoyo en situación de crisis a las familias de nuestros fallecidos y segundo, la obligación moral y legal de cumplir con la última voluntad de las personas, permitiendo así el inicio del proceso de donación como punto de partida de la posibilidad de trasplante para aquellas personas que aguardan su oportunidad en la lista de espera.

Es tan importante reconocer las enfermedades y tratamientos para nuestros pacientes, como lo es aprender que la atención del sujeto, no finaliza cuando este fallece. Entender que la muerte es el final de la vida y que con ella se abre el camino para cumplir, no solo con la última voluntad de las personas, sino que también, para proveer de tratamiento a aquellas otras personas que aguardan ser tratadas por intermedio de un trasplante de órganos o tejidos.

Entender que, sin la generación de donantes, no habrá trasplantes y en esta instancia estaremos asistiendo sin saber, al fallecimiento de dos personas simultáneamente, el potencial donante que llega al final de su vida delante de nuestros ojos y el potencial receptor, quien fallece distante de nuestra mirada.

Tomamos conciencia, que el último gesto en el tratamiento de nuestros pacientes al momento de fallecer, es el de generar un proceso de donación. Instrumento a través del cual, podemos entonces cambiar la realidad que les ha sido impuesta, dando sentido a la muerte y ofreciendo al proceso de donación como una suerte de sanación espiritual para el alma de aquellas personas que viven la pérdida de su ser amado, “Cambiando así, las monedas de bronce que les han sido otorgadas, por monedas de oro” que puedan acompañarlos en el proceso de duelo.

Este es el verdadero inicio del trasplante como tratamiento, “despedir al muerto con todos los honores” por ser el artífice de oportunidades para aquellos que esperan cumplir su condena. Con más de 3390 procesos de donación evaluados en la Región Sanitaria Primera en los últimos quince años, 2382 de los mismos correspondieron a nuestro hospital, 329 muertes encefálicas documentadas (37% de ellas en nuestro hospital), 132 donantes reales de órganos (48% de ellos en el Hospital), 127 donantes de tejidos (75% gestionados en nuestro hospital), 322 tras-

plantes de órganos sólidos (50% proveniente de nuestro hospital), 258 trasplantes de tejidos (64% generados en nuestro hospital), con una tasa de descarte de tejido Cornéano de las más bajas de la Provincia de Buenos Aires y que nos llevara en el año 2019, a ser el nosocomio de toda la Provincia con mayor tasa de implante de tejido Cornéano procurado dentro de los muros de nuestro hospital, a través de la gestión de sus propios fallecidos.

Por donde quisiera uno mirar esta actividad, no tiene más que efectos positivos, es extraordinaria. No creo que exista otra especialidad que genere tanta gratitud dentro del campo de la salud y brindando tanta paz y amor al prójimo como lo hace la Procuración de órganos y tejidos. He visto con mis propios ojos como es capaz de calmar el dolor del alma y del espíritu, como logra crear oportunidades y como hace bien a propios y a extraños.

La procuración enaltece a la medicina moderna, la hace pasional y espiritual, en tanto que prosigue con el acto médico aun cuando la vida ha llegado a su fin, es la única especialidad que después de acontecida la muerte, puede cambiar tus monedas de bronce por monedas de oro.

La procuración de órganos y tejidos es la única rama de la medicina que trasciende la muerte. Genera oportunidades que son responsabilidad de todos los actores sociales y es un logro de todo el personal de salud.

Bracco Jonas Daniel
Médico

Metilprednisolona en Pacientes Ventilados con Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo por SARS- CoV- 2 en el Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, Primera Ola 2020

Methylprednisolone in Ventilated Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome due to SARS- CoV -2 at the Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, First Wave 2020

Quispe Laime Adolfo^{1, 2}, Beroiza Claudio José¹, Petasny Marcos^{1, 2}, Duran Lucas Gonzalo^{1,2}, Di Sanzo Noelia^{1,2}, Ramos Juan Pablo¹

Colaboradores: Torres VI^{1,2}, Bracco JD¹, Fuhr Stadler ME¹, Ciccioli F¹, Martinez LR^{1,2}

1- Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero”.

2- Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional del Sur.

Resumen

Recibido:
Agosto 2022

Aceptado:
Agosto 2022

Dirección de
corresponden-
cia:

Adolfo
Máximo
Quispe Laime

qladolfo@gmail.
com

Los corticosteroides, potentes fármacos antiinflamatorios podrían tener un papel en la resolución de la insuficiencia respiratoria aguda en pacientes con infección grave por COVID-19 donde la respuesta inflamatoria es masiva.

Por nuestra experiencia de más de 10 años en el uso de metilprednisolona en SDRA por diferentes causas consideramos que el tratamiento temprano en pacientes que requieren ventilación mecánica (VM) invasiva, puede acelerar la resolución de la enfermedad, reducir la estancia prolongada en UTI y la mortalidad.

Objetivo: Evaluar en pacientes ventilados con SDRA por SARS-CoV2 los resultados observados en relación al uso de metilprednisolona, describir características clínicas y mortalidad hospitalaria.

Métodos: Estudio observacional, cohorte prospectivo. De marzo a diciembre de 2020. Pacientes >18 años ingresados a UTI con infección por SARS-CoV-2 que requirieron VM. Se midieron marcadores de inflamación, trombosis, oxigenación, scores de gravedad, monitoreo ventilatorio, horas en decúbito prono, comorbilidades, entre otros. El criterio de valoración primario compuesto fue admisión a UTI y necesidad de VM invasiva, o muerte por cualquier causa al día 28. Todos recibieron el estándar de atención y metilprednisolona en infusión intravenosa continua a baja dosis.

Resultados: n:45. Mediana de edad 62. Comorbilidades más frecuentes obesidad e hipertensión. Laboratorio basal: linfopenia, LTCD4<200, PCR, dímero D y ferritina aumentados. Mediana de días VM 17. Peor DP vivos vs fallecidos 12-16. Días libres de VM 11. Mortalidad global 44 %. Eventos adversos más frecuentes hiperglucemia, bradicardia.

Conclusión: Nuestras observaciones sugieren beneficios cuando el tratamiento con MP a bajas dosis se inicia en forma temprana y prolongada logrando mejoras inmediatas en los marcadores de inflamación, oxigenación, y una reducción en la mortalidad.

Palabras clave: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo; SARS-CoV-2; Acetato de Metilprednisolona; Neumonía; Ventilación mecánica; Mortalidad hospitalaria.

Abstract

Corticosteroids, potent anti-inflammatory drugs, could have a role in resolving acute respiratory failure in patients with severe COVID-19 infection where the inflammatory response is massive.

Based on our experience of more than 10 years in the use of methylprednisolone in ARDS for different causes, we believe that early treatment in patients who require invasive MV can accelerate the resolution of the disease, reduce prolonged ICU stay and mortality.

Objective: To evaluate in ventilated patients with ARDS due to SARS-CoV2 the results observed in relation to the use of methylprednisolone, describe clinical characteristics and hospital mortality.

Methods: Observational study, prospective cohort. From March to December 2020. Patients >18 years old admitted to the ICU with SARS-CoV-2 infection who required mechanical ventilation (MV). Markers of inflammation, thrombosis, oxygenation, severity scores, ventilatory monitoring, hours in the prone position, comorbidities, among others, were measured. The primary composite endpoint was ICU admission and the need for invasive MV, or death from any cause at day 28. All received standard of care and low-dose continuous intravenous infusion of methylprednisolone.

Results: n:45. Median age 62. Most frequent comorbidities are obesity and hypertension. Baseline laboratory, lymphopenia, CD4<200, CRP, D-dimer and ferritin increased. Median days of MV 17. Worse PD alive vs deceased 12-16. 11 MV-free days. Overall mortality 44%. Most common adverse events are hyperglycemia, bradycardia.

Conclusion: Our observations suggest benefits when treatment with low-dose MP is started early and prolonged, achieving immediate improvements in markers of inflammation, oxygenation, and a reduction in mortality.

Keywords: ADRS - COVID-19; SARS-CoV-2; Methylprednisolone Acetate; Pneumonia; Respiration artificial; Hospital Mortality.

Introducción

La infección por coronavirus SARS CoV-2 (COVID-19) fue comunicada por primera vez el 8 de diciembre de 2019 en Wuhan, provincia de Hubei, China, extendiéndose rápidamente a otras regiones de China y 37 países, entre los que destacan Estados Unidos, Japón, Australia y Francia, en un lapso menor a tres meses.¹ Como consecuencia directa, el 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al COVID-19 como pandemia, caracterización que se efectivizó muy poco tiempo después de que el Ministerio de Salud de la República Argentina confirmara el primer caso del nuevo coronavirus en el país, correspondiente a un hombre de 43 años de edad que llegó a Buenos Aires procedente de Milán, Italia, siendo en ese momento el país con más casos confirmados del nuevo coronavirus en Europa.

Según lo informado por Huang et al² el cuadro clínico de los pacientes con COVID-19 se caracteriza principalmente por fiebre, mialgia o fatiga y tos seca. Aunque la mayoría de los pacientes tienen un pronóstico favorable, los adultos mayores y aquellos pacientes con condiciones subyacentes crónicas pueden tener peores resultados. Los pacientes con enfermedad grave pueden desarrollar desde disnea e hipoxemia dentro de la primera semana, hasta un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) o insuficiencia orgánica terminal de rápida evolución.^{3,4} Existe evidencia que confirma que los pacientes con SDRA secundario al COVID-19, presentan elevadas tasas de ventilación mecánica (VM) con una consecuente tasa de mortalidad inaceptablemente alta.³ La pandemia de COVID-19 alcanzó un status de emergencia sanitaria global sin precedentes, donde incluso los países con sistemas de salud más avanzados alcanzaron rápidamente la saturación de las Unidades de Terapia Intensiva (UTI), esto hizo que los intensivistas se vieran obligados a tomar decisiones éticas difíciles, como el triage para la admisión de pacientes con COVID-19, poco comunes fuera de las zonas de guerra.⁵ Resulta sencillo comprender que cualquier intervención dirigida a disminuir la dependencia de ventiladores y la mortalidad en pacientes con COVID-19 es

un imperativo ético y tendría un impacto global significativo en la salud pública. En esta línea se describe a los corticosteroides como potentes fármacos antiinflamatorios que podrían tener un papel en la promoción de la resolución de la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) en pacientes con infección grave por SARS CoV-2.⁶ Los pacientes con COVID-19 grave agotan rápidamente las defensas antivirales y la respuesta inflamatoria es masiva. La justificación del tratamiento prolongado con corticosteroides en dosis bajas en COVID-19 grave fue recientemente revisada.^{7,3}

Según nuestra experiencia de más de 10 años en el uso de metilprednisolona (MP) en SDRA por diferentes causas, incluida la pandemia por H1N1,⁸ consideramos que el tratamiento temprano con MP en pacientes con neumonía grave o SDRA por COVID-19, que requieren VM invasiva, puede acelerar la resolución de la enfermedad, reduciendo la necesidad de estancia prolongada en UTI y la mortalidad. El uso de MP en pacientes con SDRA severo de diferentes causas y con componente inflamatorio aumentado forma parte del protocolo de tratamiento habitual de nuestra UTI, aprobado por el Comité Institucional de Bioética e Investigación desde 2009 en contexto de la pandemia por H1N1.⁸

El hospital Municipal de Agudos “Dr Leónidas Lucero” de Bahía Blanca es un hospital terciario con 170 camas totales para internación, de las cuales 9 camas son de Terapia Intensiva. Ante la emergencia sanitaria se prepararon protocolos de contingencia para hacer frente a la pandemia, entre ellos: seguridad para el equipo de trabajo, ampliación a 17 camas con AVM y de tratamiento. En nuestra institución, en el período comprendido entre marzo y diciembre de 2020 se internaron 201 pacientes por COVID-19, de ellos 48 ingresaron a terapia intensiva con requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica (AVM). En este estudio se realiza un análisis prospectivo de los pacientes con COVID-19 confirmado por laboratorio que requirieron ventilación mecánica invasiva, con el objetivo de evaluar los resultados observados en relación al uso de metilprednisolona como tratamiento en términos de mortalidad hospitalaria, describir características clínico-epidemiológicas, estrate-

gias ventilatorias y eventos adversos.

Material y métodos

Estudio observacional de cohorte prospectivo.

Se incluyeron en forma consecutiva pacientes mayores de 18 años con infección por SARS-CoV-2 confirmada, que fueron ingresados a UTI y requirieron ventilación mecánica invasiva entre el 1 de marzo y el 31 de diciembre de 2020.

El método de laboratorio utilizado para la detección del SARS-CoV-2 fue la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR).

El criterio de valoración primario compuesto incluyó la admisión a la UTI y la necesidad de VM invasiva, o muerte por cualquier causa al día 28⁹, mientras que los criterios de valoración secundarios fueron días libres de VM al día 28 y cambios en los niveles de proteína C reactiva (PCR).

Criterios de inclusión: RT-PCR para SARS-CoV-2 detectable (en hisopado nasofaríngeo o aspirado traqueal); edad >18 años; PaO₂: FiO₂ <200 mmHg; Proteína C reactiva (PCR) >100 mg/l; diagnóstico de SDRA de acuerdo con la definición de Berlín¹⁰ y estratificación de gravedad del SDRA por LIS-Murray.¹¹

Criterios de exclusión: insuficiencia cardíaca como causa principal de IRA, cirrosis hepática descompensada, paciente en diálisis, paciente en tratamiento con oxígeno o ventilación mecánica domiciliaria, fibrosis pulmonar idiopática, trastornos neuromusculares, demencia o trastorno psiquiátrico descompensado, condiciones neurodegenerativas graves, embarazo u orden de no reanimación.

Criterio de eliminación: fallecimiento dentro de las 24 horas de internación. Todos los pacientes recibieron el estándar de atención (según sistemática del servicio de terapia intensiva aprobado por el Comité Institucional de Bioética en 2009 y Comité de Contingencia en 2020) que comprende tratamientos de apoyo respiratorio no invasivos, AVM, antibióticos, antivirales, vasopresores y terapia de reemplazo renal según lo considere adecuado el equipo de salud. La administración de metilprednisolona se realiza en infusión intravenosa continua a baja dosis, según el protocolo de Meduri para SDRA temprano y experiencia

en pandemia H1N1 de nuestra Terapia Intensiva en 2009.⁷ Protocolo: Bolo inicial: 60 mg IV (única vez) Día 1 a 14: 60 mg/día [1,2 ml/h] Día 15 a 21: 30 mg/día [0,6 ml/h] Día 22 a 25: 15 mg/día [0,3 ml/h] Día 26 a 28: 7,5 mg/día [0,15 ml/h].

Registro de datos y variables

Las características demográficas, variables de laboratorio, datos clínicos y de resultado se volcaron en una base de datos creada para el registro y seguimiento. Se realizaron mediciones seriadas en días 1,7,14, 21 y 28 desde la admisión de: gasometría arterial, PCR, dímero D, recuento de glóbulos blancos, linfocitos T CD4, hemoglobina, troponina T, variables para el cálculo de la puntuación APACHE II¹² y SOFA.¹³ Otros datos recopilados fueron: parámetros de monitoreo ventilatorio como mejores y peores complacencias estáticas (Cest), Drive Pressure (DP) y presión positiva al final de la espiración (PEEP), horas de decúbito prono, días libres de ventilación mecánica, fechas (de muerte, ingreso, alta de UTI y alta hospitalaria), medicación intrahospitalaria, vigilancia de infecciones con cultivos cada 7 días de aspirado traqueal, lavado broncoalveolar, hemocultivos, punta de catéter y urocultivo, eventos adversos intrahospitalarios y comorbilidades. Tiempo en riesgo de muerte por cualquier causa se calculó desde la fecha de admisión en UTI hasta la fecha de la muerte, alta hospitalaria, o 28 días, lo que ocurra primero.

Análisis estadístico

Se analizaron los datos para la población general y en subgrupos de vivos y fallecidos. Los datos se describieron utilizando frecuencias absolutas y relativas, medidas de tendencia central e índices de dispersión relativa, según el tipo y distribución de la variable analizada. Las diferencias entre las medianas de variables categóricas o dicotómicas fueron evaluadas mediante la prueba de Chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher respectivamente. Las probabilidades libres de eventos se estimaron mediante el método de Kaplan Meier. Todas las pruebas fueron de dos caras y se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Se utilizó el sof-

ware estadístico SPSS 23.

Resultados

De los 48 pacientes incluidos 3 fueron eliminados. "n"=45. Las características iniciales de los pacientes fueron: mediana de edad: 62 años con un 76% (34/45) de pacientes masculinos. Los síntomas iniciales que se identificaron con mayor frecuencia fueron fiebre mayor a 38°C: 82% (37/45), disnea: 80% (36/45), tos: 62% (28/45), mialgia: 55% (25/45). Dentro de las principales comorbilidades se observó obesidad IMC > 30 en un 71% (32/45), hipertensión arterial 46.7% (21/45), tabaquismo 33% (15/45) y diabetes 31% (14/45). El resto de las variables se describen en la **Tabla 1**.

Las medianas de los resultados de laboratorio inicial más destacados fueron, hemoglobina 12,9 g/dl, linfocitos totales 660 células x mm³, linfocitos T CD4 156 x mm³, ferritina 1831 ng/ml, dímero D 1000 mg/l, PCR 174 mg/l. El resto de las determinaciones solicitadas se muestran en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Laboratorio de ingreso a UTI.

	TOTAL	VIVOS	FALLECIDOS	Valor P
N	45	25	20	
Hemoglobina (gr/dl)	12,9	12,7	13,4	0,54
Recuento de blancos (× mm ³)	10640	9430	10640	0,43
Recuento de linfocitos (× mm ³)	660	640	675	0,29
Recuento de neutrófilos (× mm ³)	9530	8570	10760	0,43
Linfocitos CD4 (× mm ³)	156	174	151	0,46
Lactato arterial (mmol/l)	1,8	1,8	1,75	0,39
Láctico deshidrogenasa (U/L)	381	337	453	0,41
Troponina T (ng/ml)	10	7,4	20,8	0,36
Ferritina (ng/ml)	1831	2000	1722	0,42
Dímero D (mg/L)	1000	905	1450	0,51
Proteína C reactiva (mg/l)	174	130	189	0,34
Creatinina (mg/dl)	0,78	0,7	0,96	0,65
Potasio (meq/l)	3,9	4	3,8	0,24

Laboratorio basal de población global y subgrupos de vivos y fallecidos. Los valores se expresan en medianas. Valor P Chi-cuadrado de Pearson (significativo <0,05).

Tabla 1. Características clínico-epidemiológicas y tratamientos

	TOTAL	VIVOS	FALLECIDOS	Valor P
Población = N	45	25	20	
Edad: mediana, RI	62 (69-54)	59 (68-51)	65 (71-58)	0,51
Sexo				
masculino	34 (76%)	21	13	0,32
femenino	11 (24%)	4	7	0,50
Días antes de admisión a Hospital y UTI mediana y RI				
Días de comienzo de síntomas antes de Hospital	7 (9-5)	7 (8-4,5)	7 (10-5)	0,7
Días de comienzo de síntomas antes UTI	8 (11-6)	8 (11-6)	9 (11,75-6)	0,66
Días en UTI	18 (26-11)	20 (30-10,5)	17,5 (22-11)	0,39
Días en Hospital	23 (37-16)	30 (41-19)	20,5 (24,5-13)	0,62
Síntomas iniciales				
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$	37 (82%)			
Tos	28 (62%)			
Disnea	36 (80%)			
Mialgia	25 (55,6%)			
Astenia	16 (35,6%)			
Dolor abdominal	5 (11%)			
Diarrea o vómitos	7 (15,6%)			
Cefalea	10 (22%)			
Anosmia	3 (6,7%)			
Disgeusia	3 (6,7%)			
Comorbilidades				
Hipertensión arterial	21 (46,7%)	11	10	0,68
Obesidad	32 (71%)	16	16	0,23
Diabetes	14 (31%)	8	6	0,8
Dislipemia	6 (13%)	3	3	0,76
Enfermedad coronaria	6 (13%)	2	4	0,23
Enfermedad cerebral	2 (4,4%)	2	0	0,19
Enfermedad renal crónica	0	0	0	
Enfermedad pulmonar crónica	4 (8,9%)	1	3	0,19
Enfermedad maligna	1 (2%)	1	0	0,36
Tabaquismo	15 (33%)	7	8	0,39
Hipotiroidismo	3 (6,7%)	0	3	0,045
Inmunosupresión	1 (2%)	0	1	0,25
Tratamientos				
Metilprednisolona	45 (100%)	25	20	NA
Antibióticos	45 (100%)	25	20	NA
Sedación (midazolam/propofol)	45 (100%)	24	20	NA
Analgesia (Fentanilo/morfina)	45 (100%)	25	20	NA
Bloqueante neuromuscular	37 (82%)	19	18	0,092
Heparina	45 (100%)	25	20	NA
Dexmedetomidina	17 (38%)	15	2	0,001
Vasopresor	34 (75%)	17	17	0,092
Antioxidantes (tiamina y vitamina C)	23 (50%)	14	9	0,25
Osetamivir	14 (30%)	6	7	0,35
Colchicina	7 (15,6%)	5	2	0,39
Plasma de paciente convaleciente (PPC)	24 (53%)	15	9	0,2
Glóbulos rojos sedimentados	8 (17%)	3	5	0,16
Decúbito PRONO	39 (86%)	22	19	0,48
Resultado clínico				
SDRA severo	45 (100%)	25	20	NA
Días de AVM	17 RI (25-9,5)	17 RI (29-8)	17,5 RI (22-10)	0,4
Traqueotomía	16 (35,5%)	8	8	0,6
Muerte	20 (44,4%)			

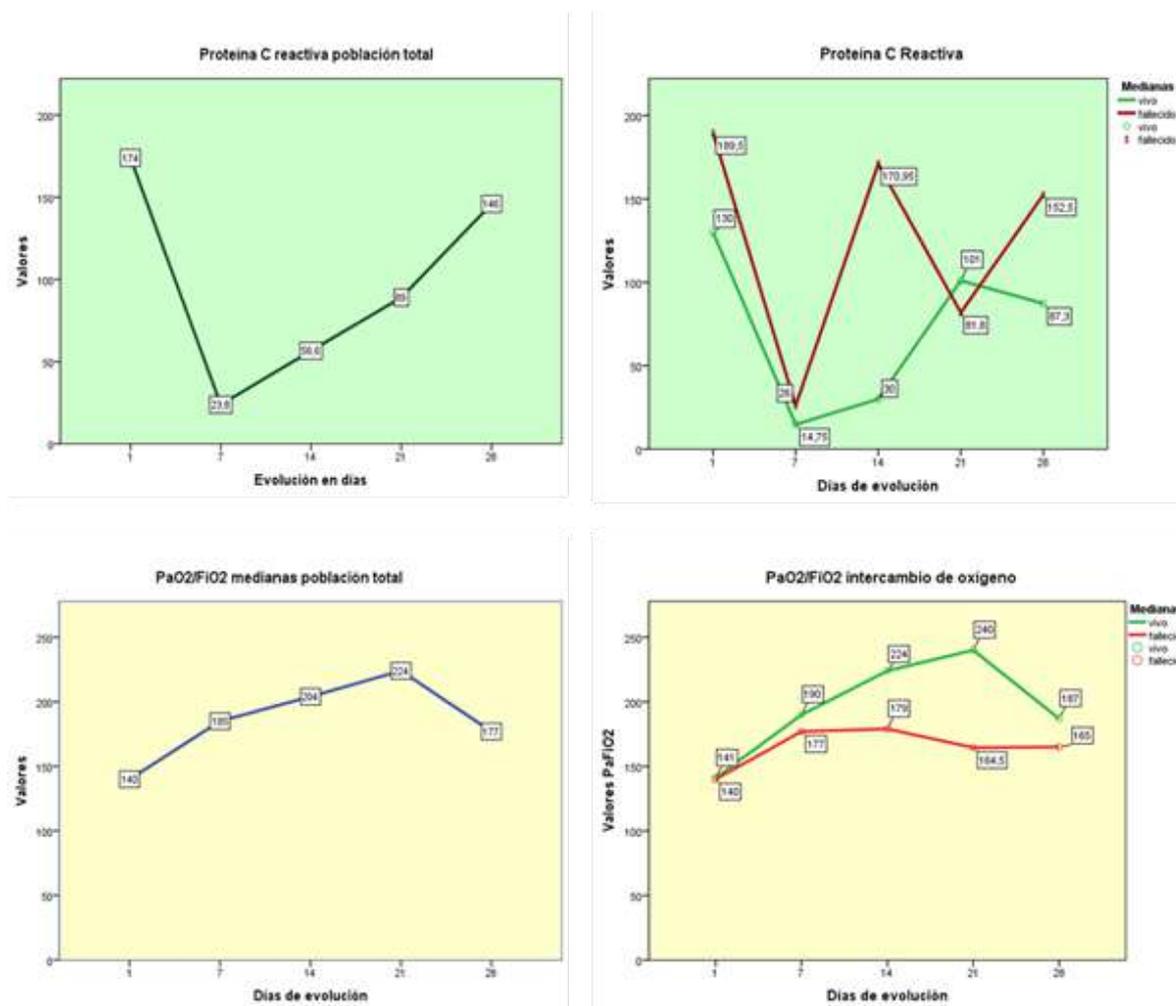
Los valores se expresan en mediana y rango intercuartílico (RI), número absoluto y porcentajes. Chi-cuadrado de Pearson $p < 0,05$. NA: no aplica

Con respecto a los scores de gravedad expresados en medianas, los puntajes de APACHE II, SOFA y LIS-MURRAY en el subgrupo fallecidos siempre fueron superiores en toda la secuencia seriada de observaciones (día 1,7,14, 21 y 28) sin embargo en el análisis comparativo no se observaron diferencias significativas. Es menester destacar en el APACHE II correspondiente al séptimo día, al realizar un análisis comparativo entre el subgrupo de fallecidos vs el subgrupo vivos, se observaron diferencias estadísticamente significativas alcanzando un puntaje de 10 puntos para los que sobrevivieron durante la internación y un puntaje de 14 puntos para aquellos con desenlace fatal ($p = 0.029$).

(PaO₂/FiO₂), expresados en medianas se detallan en la **figura 1** que permite valorar su evolución en el paciente crítico internado. Las medianas de los resultados seriados del marcador de inmunidad, fueron: Linfocitos CD4: día 1 (154 x mm³), día 7 (160 x mm³), día 14 (177 x mm³), día 21 (128 x mm³), día 28 (297 x mm³). En las estrategias ventilatorias se identificó un peor Drive Pressure al analizar los subgrupos fallecidos vs vivos, alcanzando significancia estadística ($p = 0.046$). Las horas en decúbito prono total alcanzado fue de 50 hs. **Tabla 3.**

Los resultados seriados del marcador de inflamación (PCR) y de oxigenación medido en PaFi

Figura 1.



Evolución de PCR (proteína C reactiva mg/L), PaO₂/FiO₂ (presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno) hasta el día 28. Valores expresados en medianas para población total y subgrupos de vivos y fallecidos.

Tabla 3. Decúbito prono y parámetros ventilatorios

	TOTAL	VIVOS	FALLECIDOS	Valor P
n	45	25	20	
Horas en decúbito PRONO	50	28	82	0,48
Mejor complacencia estática	55	64	49	0,33
Peor complacencia estática	29	32	25	0,31
Mejor drive pressure (DP)	10	8	10,5	0,16
Peor drive pressure (DP)	13	12	16	0,046
PEEP mínima	8	6	8	0,32
PEEP máxima	14	14	16	0,4

Valores se expresan en medianas. Valor P Chi-cuadrado de Pearson (significativo <0,05).

La mediana de días transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta la admisión en UTI fue de 8 días, mientras que la mediana de días de VM fue de 17 días, alcanzando una mediana de estancia en UTI de 18 días y de 23 días para la estancia hospitalaria total. La mediana de días libres de VM al día 28 fue de 11 días. Se realizó traqueotomía a un 35.6% de los pacientes (16/45), siendo de forma precoz antes del día 14 de VM en un 18% (3/16), entre el día 14 y 21 de VM un 62% (10/16), y por encima del día 21 de VM un 18% (3/16). La ocurrencia más frecuente de eventos adversos fue hiperglucemia: 80% (36/45), bradicardia: 42,2% (19/45) y falla multiorgánica (FMO): 33,3% (15/45). Este último y el tromboembolismo de pulmón (TEP) al realizar un análisis del subgrupo de fallecidos vs el subgrupo vivos, mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.001$ y $p = 0.045$ respectivamente). **Tabla 4.**

La vigilancia de infecciones detectó al día 14 y 21 una incidencia menor al 25% (11/45), siendo más frecuentes la neumonía asociada a ventilación mecánica con el rescate de *Acinetobacter baumannii* 16% (5/30), *Pseudomona* 3% (1/30), *Aspergillus* 3% (1/30).

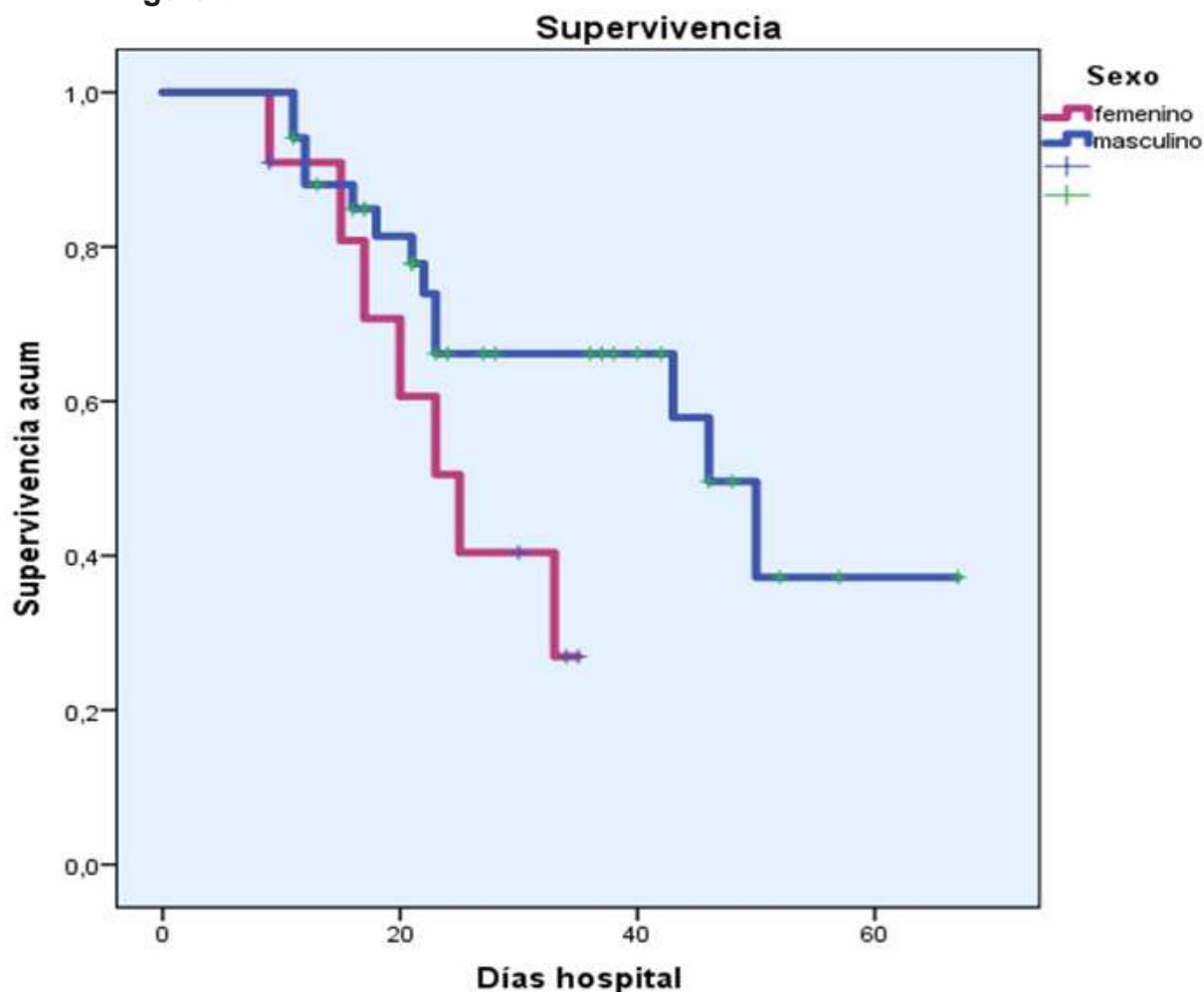
El análisis de la mortalidad global de la presente cohorte alcanzó un valor de 44% (20/45), estimándose una supervivencia según el sexo por el método de Kaplan-Meier que alcanza una mayor mortalidad en el subgrupo de mujeres ($p=0,067$).

Figura 2.**Tabla 4.** Eventos adversos y complicaciones durante la estancia en UTI.

	TOTAL	VIVOS	FALLECIDOS	Valor P
n	45	25	20	
Neumotórax	3 (6,7%)	2 (8%)	1 (5%)	0,68
TEP	3 (6,7%)	0	3 (15%)	0,045
FMO (fallo multiorgánico)	15 (33%)	3 (12%)	12 (60%)	0,001
Hiperglucemia	36 (80%)	20 (80%)	16 (80%)	1,000
Bradicardia	19 (42%)	13 (52%)	6 (30%)	0,17
Traqueotomía	16 (35,6%)	8 (32%)	8 (40%)	0,6
Insuficiencia renal y diálisis	2 (4,4%)	0	2 (10%)	0,05
Fibrilación auricular	3 (6,6%)	2 (8%)	1 (5%)	0,68
Infarto agudo miocardio	2 (4,4%)	0	2 (10%)	0,05

Valores se expresan en medianas. Valor P Chi-cuadrado de Pearson (significativo <0,05).

Figura 2.



Discusión

La Organización Mundial de la Salud (OMS) instó a la comunidad científica a realizar una evaluación urgente del tratamiento con corticosteroides en pacientes con neumonía grave por COVID-19.^{14, 15} En nuestro estudio, los pacientes expuestos a MP y con VM invasiva la mortalidad intrahospitalaria por cualquier causa fue de 44%, menor que en los reportes de otras regiones del mundo y principalmente comparado en la población de Argentina, según la referencia publicada en el estudio de cohorte prospectivo y multicéntrico “Características clínicas y resultados de la ventilación invasiva en pacientes con COVID-19 en Argentina (SATICOVID)”⁴ que incluyó 1909 pacientes, participaron 63 UTIs y cuya mortalidad fue del 57,7%. En otros grandes estudios de cohortes retrospectivos de índole internacional (Alemania, México, Brasil, Irán, Reino Unido y EE.UU) se reporta-

ron valores de mortalidad superiores al 55%. Consecuentemente se ha observado elevada mortalidad en pacientes con ventilación mecánica invasiva en estudios de China (49 %), Italia (53 %) y Alemania (55%).^{15,16,17} También, en dos grandes estudios retrospectivos de poblaciones e infraestructura similar a la de nuestros hospitales, realizados en México y Brasil, la mortalidad hospitalaria de pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica fue tan alta como 76% y 80%, respectivamente. (18,19) Por el contrario, otras cohortes han mostrado menores tasas de mortalidad en pacientes que reciben ventilación mecánica invasiva, como 28% en Nueva York, 31% en Francia, 32% en España, 35% en los Países Bajos y 43% en los UK.²⁰

Como en otras cohortes de pacientes con COVID-19, el aumento de la edad fue un predictor independiente de mortalidad. Los factores de riesgo de mortalidad fueron similares a los identificados en otros estudios.^{19,20} La obesidad fue

altamente prevalente en nuestra cohorte (71%), empero, no fue asociado con una mayor mortalidad, como se informó en otros estudios.²¹ Otras condiciones, como hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo y dislipemia también fueron las más frecuentes.

La reducción de la relación PaO₂/FiO₂ fue similar a la observada en estudios de pacientes con COVID-19 de Italia, Francia, España y los Países Bajos.²² Como en estos informes, nuestro cumplimiento de la ventilación de protección pulmonar fue elevado, con volúmenes tidal entre 6-6.5 mL/kg peso corporal, presiones meseta inferiores a 30 cm H₂O y presiones DP menores de 15 cm H₂O. La FiO₂ permaneció entre 0,45 y 0,60 y los valores de PEEP en promedio de 14 cm H₂O, similares a los informados anteriormente para pacientes con COVID-19. (22) De acuerdo con la información existente para SDRA no relacionados con COVID-19,¹⁹ la presión DP fue fuertemente asociado con la mortalidad, que es un hallazgo novedoso, esto fue observado en nuestro estudio donde los fallecidos tenían mayor DP.

El decúbito prono está asociado con mejores resultados en el SDRA,²³ se utilizó en nuestra cohorte en la mayoría de los pacientes 82%, como fue reportado en otros estudios de COVID-19.²⁴ Esta práctica fue más frecuente en los no sobrevivientes, infiriendo que probablemente refleja su aplicación en pacientes más severamente afectados.

Con respecto a las alteraciones hemodinámicas, en nuestro estudio el requerimiento de vasopresores por disfunción cardiovascular fue en un 75% y no hubo diferencias entre vivos o fallecidos. La disfunción renal en COVID-19 es común y puede ocurrir por varios mecanismos, pero su desarrollo en pacientes en ventilación mecánica invasiva implica un peor pronóstico.²⁵ En nuestro estudio, el nitrógeno ureico en sangre y las concentraciones de creatinina sérica fueron normales al ingreso, la lesión renal aguda durante la estancia en UTI fue del 10% en los no sobrevivientes y fue un predictor independiente de mortalidad. La presentación de TEP o falla multiorgánica como complicación predijo peor resultado (p=0,045 y p=0,001). La activación de vías tromboticas y fibrinolíticas, reflejado por

valores aumentados de dímero D en pacientes ingresados con COVID-19, fue reportado que se asocia de forma independiente con mortalidad.²⁶ La duración de la ventilación mecánica en la UTI y las estancias en UTI y hospitalarias se prolongaron, como se describe en otras cohortes, creemos que es atribuible a la lenta resolución del cuadro clínico, a las complicaciones asociadas de la VM y a la miopatía del paciente crítico. También observamos un aumento de días libres de VM en 11 días.

En un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó 201 pacientes con SDRA con COVID-19 confirmado, en China, entre 25 diciembre 2019 y 26 enero de 2020, los pacientes con SDRA tratados con MP tuvieron una reducción del riesgo de muerte (HR, 0.38; 95% CI, 0.20-0.72)³ Todos nuestros pacientes recibieron MP, observamos una reducción importante de los niveles de PCR y una mejoría más rápida en la relación PaO₂: FiO₂ en la primer semana, luego hay aumento progresivo de PCR siendo más notorio a partir de tercera semana, probablemente debido a otras condiciones asociadas a AVM prolongada. Las intervenciones tempranas destinadas a regular negativamente la respuesta hiperinmune asociada al SARS-CoV-2 en los pacientes con COVID-19 grave pueden evitar la progresión de la enfermedad y mejorar la resolución de la neumonía. El perfil de citocinas descrito para estos pacientes está dentro del amplio rango de regulación proporcionado por corticosteroides^{27, 28} particularmente MP que se asocia además con una penetración pulmonar óptima.²⁹

El uso de MP administrado en un bolo intravenoso inicial para lograr saturación casi completa y rápida del receptor de glucocorticoides, seguida de una infusión continua en 24 horas⁷ podría explicar la rápida reducción observada en los marcadores inflamatorios. La respuesta al tratamiento es similar a la de los estudios clínicos aleatorizados (ECA) en el SDRA no viral 29 y estudios observacionales a gran escala, en neumonía grave causada por SARS-CoV (n = 7008) [18-20] y H1N1 (n = 2141) influenza. ³¹ La mejor evidencia directa a favor del tratamiento con corticoides en COVID-19 severo es provisto por el RCT RECOVERY¹⁶ que investigó dexametasona 6 mg/día por 10 días en pacientes hospita-

lizados por COVID-19 (n=2104 recibieron dexametasona y 4321 recibieron cuidado habitual), en el grupo tratamiento se observa reducción de la mortalidad a los 28 días (IR 0,83 IC 95%). El perfil de seguridad informado en nuestro estudio es consistente con los hallazgos de múltiples ECA investigando el tratamiento prolongado con corticosteroides en miles de pacientes con sepsis, shock séptico y SDRA.³⁰ En estos ECA, la hiperglucemia fue transitoria en respuesta a la carga inicial bolo y no tuvo un impacto negativo en el resultado.³⁰ En nuestro estudio no hubo un aumento general en los eventos adversos, solamente se observó un aumento en hiperglucemia y agitación leve, pero ningún evento adverso requirió discontinuación de MP.

Entre las fortalezas de nuestro estudio que se pueden destacar se encuentra la característica prospectiva del mismo, se incluye una evaluación de uso de MP basado en principios farmacológicos establecidos en pacientes con alto riesgo de progresión a IRA y muerte, proporciona una evaluación completa de factores de riesgo, marcadores de gravedad de la enfermedad, variables respiratorias, uso de estrategia de protección pulmonar, complicaciones, causas de muerte y factores pronóstico. La prueba RT-PCR está estandarizada en Argentina, lo que hace que el diagnóstico sea homogéneo. Todos los pacientes fueron seguidos hasta su muerte o el alta hospitalaria no habiendo pérdidas en el seguimiento.

Entre las limitaciones cabe mencionar no contar con grupo control y el bajo número de pacientes que pueda condicionar el análisis estadístico.

A pesar de estas limitaciones, creemos que nuestros hallazgos podrían representar conclusiones válidas y generalizables. En una pandemia de rápido desarrollo y con sistemas de atención médica saturados hay muchas limitaciones para implementar un ECA, hecho que queda evidenciado en la falta de dicho tipo de estudios sobre tratamiento con corticosteroides en grandes epidemias virales respiratorias previas (SARS-CoV-2, MERS-CoV, H1N1). No obstante, en ausencia de los ECA, los estudios observacionales prospectivos bien diseñados pueden proporcionar a los médicos datos valiosos sobre seguridad y eficacia.

Finalmente, nuestras observaciones sugieren beneficios cuando el tratamiento con MP a bajas dosis se inicia en forma temprana y prolongada en pacientes con SDRA. El tratamiento con MP es seguro, permitió mejoras inmediatas en los marcadores sistémicos de inflamación y de oxigenación, además de lograr una reducción en la mortalidad.

Entendemos que nuestros resultados pueden contribuir al manejo de la neumonía grave por SARS-CoV-2 en el contexto de la persistencia de la pandemia y en aquellas condiciones que evolucionan a SDRA con elevado componente inflamatorio.

Reconocimiento por el compromiso, dedicación y apoyo al Equipo InCaA (Indicadores de Calidad de Atención) proyecto de trabajo colaborativo del Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Municipal "Dr Leónidas Lucero". Staff médico: Stocki Ana, Vega Pamela, Campagne Claudio, Rolfo Verónica, Boschero Paula, Lamot Laura, Melatini Luciano, Klinzuk Sofía, De Salvo Aniela, Fuks Vanesa, Ferraro Jorge, Colucci Matías, Zorzano Paula, Zelaya de León Nazareno, Furrh Stadler Eugenia, Martínez Leonardo, Beroiza Claudio, Petasny Marcos, Duran Lucas, Bracco Jonas,

Torres Violeta, Quispe Laime Adolfo. Staff enfermería: Gentili Soledad, Umerez Fernando, Jara Yolanda, Gallardo, Ramiro, Valenzuela Elisa, Escudero Paola, González Daiana, Castellano Daniela, Quiroga Daniela, Formento, Federico, Maturano Carina, Barayazarra Mariel, Casco Marina, Gutierrez Emiliano, Pérez Carolina, Villet Stella, Ojeda, Beatriz, Ulloa Laura, Rossetti Cintia, Hidalgo Miriam, Acuña Alberto, Ferlich Natalia, Esparza Débora, Bagna Luciano, Orellano Claudia, Astudillo Lucas, Miranda Ana, Galeano Antonela, Pregot Marcelo, Silva Daiana, Vargas Gabriela, Pompei Eliana, Heidrich Gisela, Valle Marisol, Hecimovich Juliana, Gatica Pablo, Loza Anabela, Martín Daiana, Fontana Victoria, Guglielmetti Sofía, Ojeda Micaela, Di Sanzo Noelia, Ciccio Fabiana. Staff Higiene: Carnicer Myrian, Soto Yohana, Zalazar Andres, Ponce Carmen, Avila Marcela. Kinesiología: Dantaz Emilio, Ramos Juan Pablo. Administrativa: Berbach Fabiola

Agradecimiento especial a la Bqca Patricia Barberio por el apoyo general brindado, asesoramiento técnico y revisión crítica del manuscrito.

Referencias bibliográficas

- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report—37. February 25, 2020. Accessed February 26, 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200226-sitrep-37-covid-19.pdf?sfvrsn=6126c0a4_2.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Chaomin Wu, MD; Xiaoyan Chen, MD; Yanping Cai, MD, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934-943. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
- Elisa Estenssoro, Cecilia I Loudet, Fernando G Ríos, et al. Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATICOVID): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Respir Med* 2021;9:989–98 Published Online July 2, 2021 [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00229-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00229-0)
- Joynt GJ et al. Admission triage tool for adult intensive care unit admission in Hong Kong during the COVID-19 outbreak. *Hong Kong Med J* 2022 Feb;28(1):64–72
- Giamarellos-Bourboulis EJ, Netea MG, Rovina N, et al. Complex Immune Dysregulation in COVID-19 Patients with Severe Respiratory Failure. *Cell Host Microbe* 2020 Jun 10;27(6):992-1000.e3.doi:10.1016/j.chom.2020.04.009
- Villar J, Confalonieri M, Pastores SM, Meduri GU. Rationale for Prolonged Corticosteroid Treatment in the Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by Coronavirus Disease 2019. *Crit. Care Explor. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*; 2020; 2: e0111.
- AM. Quispe-Laime, J. D. Bracco, P. A. Barberio, C. G. Campagne, V. E. Rolfo, G.U. Meduri, R. Umberger. H1N1 influenza A virus-associated acute lung injury: response to combination oseltamivir and prolonged corticosteroid treatment. *Intensive Care Med* (2010) 36:33–41 DOI 10.1007/s00134-009-1727-6
- Schoenfeld DA, Bernard GR. Statistical evaluation of ventilator-free days as an efficacy measure in clinical trials of treatments for acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med. Lippincott Williams and Wilkins*; 2002; 30: 1772–1777.
- Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* 2012; 307: 2526–2533
- Murray JF, Matthay MA, Luce LM et al.: An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* (antes *Am Rev Respir Dis*) 1988; 138: 720-723
- Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE acute physiology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981;9:591-597
- Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on “sepsis-related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit. Care Med.* 1998 [cited 2020 May 3]; 26: 1793–1800 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9824069>.
- Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected[cited2020May20]. Available from:[https://www.who.int/publicationsdetail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publicationsdetail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
- The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 February 25, 2021 *N Engl J Med* 2021; 384:693-704 DOI:10.1056/NEJMoa2021436
- 16 Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA* 2020; 323: 1574–81.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323: 1239–42.
- Ñamendys-Silva SA, Gutiérrez-Villaseñor A, Romero-González JP. Hospital mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients in Mexico. *Intensive Care Med* 2020; 46: 2086–88.
- Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, et al. Characterisation of the first 250000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med* 2021; 407–18.
- COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2021; 47: 60–73.
- Popkin BM, Du S, Green WD, et al. Individuals with obesity and COVID-19: a global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev* 2020; 21: e13128.
- Botta M, Tsonas AM, Pillay J, et al. Ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with COVID-19 (PRoVENT-COVID): a national, multicentre, observational cohort study. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 139–48.
- Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 2159–68.
- Ferrando-Vivas P, Doidge J, Thomas K, et al. Prognostic factors for 30-day mortality in critically ill patients with coronavirus disease 2019: an observational cohort study. *Crit Care Med* 2021; 49: 102–11.
- Chaibi K, Dao M, Pham T, et al. Severe acute kid-

ney injury in patients with COVID-19 and acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202: 1299–301.

26. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–62.

27. Henry BM, De Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin. Chem. Lab. Med. De Gruyter*; 2020.

28. Meduri GU, Chrousos GP. General Adaptation in Critical Illness: Glucocorticoid Receptoralpha Master Regulator of Homeostatic Corrections. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. [Internet] *Frontiers*; 2020 [cited 2020 May 3]; 11: 161 Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fendo.2020.00161/full>.

29. Vichyanond P, Irvin CG, Larsen GL, Szeffler SJ, Hill MR. Penetration of corticosteroids into the lung: Evidence for a difference between methylprednisolone and prednisolone. *J. Allergy Clin. Immunol. J Allergy Clin Immunol*; 1989; 84: 867–873.

30. Meduri GU, Bridges L, Shih MC, Marik PE, Siemieniuk RAC, Kocak M. Prolonged glucocorticoid treatment is associated with improved ARDS outcomes: analysis of individual patients' data from four randomized trials and trial-level meta-analysis of the updated literature. *Intensive Care Med*. Springer Verlag; 2016. p. 829–840

31. Li H, Yang SG, Gu L, Zhang Y, et al. Effect of low-to-moderate-dose corticosteroids on mortality of hospitalized adolescents and adults with influenza A(H1N1) pdm09 viral pneumonia. *Influenza Other Respi. Viruses Blackwell Publishing Ltd*; 2017; 11: 345–354.

Caso Clínico: Hepatitis Aguda de Origen Desconocido en Contexto Epidemiológico Actual

Clinical Case: Acute Hepatitis of Unknown Origin in the Current Epidemiological Context

Antonelli, Carolina Mildre¹; Oliva, Melina Soledad¹; Garcia Alvarez, Sofia¹; Sierra Finoia, Fermin²; Casatti, Monica³.

1- Residente de Bioquímica Clínica. Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero”. Bahía Blanca, Buenos Aires

2- Jefe de Residentes - Residencia de Bioquímica Clínica. Laboratorio Central. Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero”. Bahía Blanca, Buenos Aires.

3- Instructora de Residentes - Residencia de Bioquímica Clínica. Laboratorio Central. Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero”. Bahía Blanca, Buenos Aires.

Resumen

El 15/04/2022 la Organización Mundial de la Salud emitió una alerta debido a la aparición de un brote de hepatitis aguda de etiología desconocida en niños previamente sanos. Varias hipótesis intentan explicar la etiología de este cuadro clínico, una de ellas indica como origen la infección por adenovirus en el intestino de niños sanos previamente infectados por el SARS CoV-2. El día 28/04/2022 ingresó al servicio de medicina de urgencias del Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero” un paciente de 1 año y 7 meses de edad sin antecedentes de jerarquía, que consultaba por cuadro diarreico y vómitos de 48 horas de evolución. El paciente presentaba ictericia, coluria e hipocolia. Se solicitaron diversas pruebas de laboratorio dentro las cuales se destacaron transaminasas y bilirrubina total elevadas, serología negativa para los virus de hepatitis A, B y C, y anticuerpos positivos para SARS CoV-2. Dado el contexto epidemiológico y la gravedad del cuadro, es que consideramos relevante describir el primer caso a nivel provincial de hepatitis aguda de origen desconocido.

Palabras clave: Hepatitis; Niños; Adenovirus; SARS-CoV 2.

Abstract

On 04/15/2022, the World Health Organization issued an alert due to the appearance of an outbreak of acute hepatitis of unknown etiology in previously healthy children. Several hypotheses try to explain the etiology of this clinical picture, one of them indicates the origin of adenovirus infection in the intestine of healthy children previously infected with SARS CoV-2. On 04/28/2022, a 1 year and 7 months old patient with no previous medical history was admitted to the emergency room of the Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero” with diarrhea and vomiting, symptoms present the previous 48 hours. The patient presented jaundice, choluria and decreased bile production. Several laboratory tests were requested, including elevated liver enzymes and total bilirubin, negative serology for hepatitis A, B, and C viruses, and positive antibodies for SARS CoV-2. Given the epidemiological context and the severity of the condition, we consider it relevant to describe the first provincial case of acute hepatitis of unknown origin.

Keywords: Hepatitis; Infant; Adenoviridae infections, SARS-CoV 2.

Recibido:
Agosto 2022

Aceptado:
Agosto 2022

Dirección de
correspondencia:

Antonelli, Carolina Mildre.

carolina.antonelli16@gmail.com

Introducción

El 15 de abril de 2022 la Organización Mundial de la Salud, emitió una alerta en relación a la aparición de un brote de hepatitis aguda de etiología desconocida (HAED) en niños menores de 16 años previamente sanos.¹

El síndrome se describió como una hepatitis aguda grave con elevación marcada de las enzimas hepáticas e ictericia, acompañado por síntomas gastrointestinales previos que incluían dolor abdominal, diarrea y vómitos en la mayoría de los casos.

En todo el mundo, al 17 de junio de 2022, se habían detectado un total de 991 casos en 35 países. Cincuenta niños requirieron trasplante hepático y 28 fallecieron. Las causas más frecuentes de hepatitis aguda habían sido descartadas aunque en un gran porcentaje de éstos niños se detectó la presencia de anticuerpos Anti-SARS CoV-2 y material genético de Adenovirus mediante pruebas de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) en muestras de sangre entera.² Por estos hallazgos, se plantea que el Adenovirus podría ser el virus causante de dicho síndrome; sin embargo, aún no se explica completamente su asociación con la lesión hepática y la gravedad del cuadro clínico existiendo hasta el momento varias hipótesis que intentan explicarlo.³

Las investigaciones en curso están evaluando la posible influencia de otros factores en el papel etiológico del Adenovirus en éstos casos de hepatitis, incluidas las infecciones actuales o pasadas por SARS-CoV-2.^{4,5}

Por el momento, la etiología de los casos actuales de hepatitis aún se considera desconocida y permanece bajo investigación activa.³

Nuestro objetivo fue describir el primer caso a nivel provincial de hepatitis aguda de origen desconocido en paciente pediátrico que concurre al Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero” de Bahía Blanca, en contexto epidemiológico actual.

Descripción de caso

El día 28/04/22 ingresó a la guardia del Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero” pa-

ciente de 1 año y 7 meses de edad, que consultó por cuadro diarreico y vómitos alimenticios de 48 horas de evolución. El paciente presentaba ictericia, coluria, hipocolia y decaimiento con disminución de la ingesta.

Al examen físico se presentaba en buen estado general, afebril, normohidratado y normoperfundido, con buena mecánica ventilatoria y marcha conservada. Se palpó el polo del bazo y el reborde costal del hígado, sin estigmas de hepatocronicidad, con abdomen blando, depresible e indoloro.

Durante la anamnesis, la madre negó antecedentes familiares de enfermedad hepática y enfermedades autoinmunes. Refirió vacunación completa para la edad, no tomar medicaciones ni tener alergias, y no presentar cirugías ni internaciones previas.

En la ecografía abdominal se informó: “hígado de forma y tamaño conservado, de estructura parenquimatosa homogénea. Vía biliar intra y extrahepática no dilatada. Vesícula biliar alitiásica, de paredes finas. Bazo, páncreas y ambos riñones con características conservadas. No se observa dilatación del sistema pielocalicial, litiasis ni líquido libre en cavidad abdominal”.

Se realizó laboratorio de ingreso (TABLA 1) que evidenció valores críticos, los cuales fueron notificados como parte de nuestro protocolo de trabajo. A raíz de estos resultados se interpretó el cuadro clínico como necrosis hepatocelular compatible con hepatitis aguda, y se decidió la internación del paciente en sala de pediatría para control evolutivo.

Para la evaluación etiológica de la hepatitis se solicitaron estudios complementarios de laboratorio (TABLA 2), donde se descartaron las causas más frecuentes de hepatitis aguda y los anticuerpos Anti SARS CoV-2 resultaron positivos. Por alteración del coagulograma se realizó interconsulta con servicio de hematología y se acordó comenzar tratamiento con Vitamina K.

Teniendo en cuenta el contexto epidemiológico respecto a la HAED en niños, y debido a la evolución desfavorable del paciente con agravamiento de la coagulopatía y signos de disfunción hepática de rápida evolución, se decidió derivar al paciente a un centro de alta complejidad que contara con unidad de trasplante hepático.

Una vez internado en la Unidad de Cuidados Intensivos de dicho centro, se informó resultado positivo para Adenovirus por PCR en sangre entera. Ante el empeoramiento del cuadro y por presentar criterios de gravedad se decidió realizar trasplante hepático con posterior evolución favorable.

Discusión

La infección por adenovirus sumado a otros factores que potenciarían su efecto, sigue siendo la principal hipótesis actual en investigación.

Los estudios histopatológicos realizados a pacientes trasplantados no mostraron evidencia de adenovirus en los hepatocitos, pero todos revelaron necrosis y colapso del parénquima, por lo que se relaciona el cuadro con una respuesta inmunitaria anómala.²

Estos resultados sumados a la presencia de anticuerpos Anti-SARS CoV-2 permitieron formular la hipótesis de que dicha respuesta podría estar dada por la persistencia del SARS COV-2 en el intestino de éstos niños, donde la proteína S del

mismo actuaría como superantígeno exacerbando la respuesta inmunitaria al Adenovirus, generando un síndrome inflamatorio multisistémico que acabaría en una hepatitis aguda.^{2,3}

Conclusión

Si bien no hay evidencias confirmadas, se recomienda incorporar la búsqueda de Adenovirus y Anti SARS COV-2 como parte del protocolo de investigación entre las posibles causas de HAED en niños menores de 16 años.

La calidad y rapidez de trabajo del equipo médico interviniente y del servicio de laboratorio permitió resolver el caso con celeridad, lo cual impactó de forma positiva en el desenlace del paciente reflejando el trabajo interdisciplinario del equipo de salud realizado en el Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero”.

Finalmente, destacamos la importancia de la actualización continua de los profesionales de cada área de salud para responder de forma oportuna y garantizar un diagnóstico certero.

Tabla 2. Resultados de laboratorio complementarios.

Parámetro	Resultado
Hepatitis B - Antígeno de Superficie	Negativo
Hepatitis A	Negativo
Hepatitis C	Negativo
Citomegalovirus IgM	Negativo
Citomegalovirus IgG	Positivo
Anti - SARS-CoV 2	Positivo
HIV	Negativo
Virus Epstein Barr IgM	Negativo
Virus Epstein Barr IgG	Negativo
Concentración de protrombina	47%

Tabla 1. Resultados de laboratorio de ingreso.

Parámetro	Resultado	Valores de Referencia
Hematocrito	34%	32 - 41%
Hemoglobina	11,1 g/dL	10,5 - 13,9 g/dL
Leucocitos	8060/ul	5500 - 15500/ul
Neutrófilos	39%	-
Linfocitos	53%	-
Eosinófilos	1%	-
Monocitos	7%	-
Plaquetas	133.000/ul	150.000 - 450.000/ul
Concentración de protrombina	73%	70 - 120%
Glucemia	84 mg/dL	70 - 110 mg/dL
Urea	8 mg/dL	19 - 43 mg/dL
Creatinina	0,21 mg/dL	0,66 - 1,25 mg/dL
AST	4713 UI/L	17 - 59 UI/L
ALTV	2241 UI/L	Menor a 50 UI/L
FAL	351 U/L	38 - 126 U/L
Bilirrubina Total	8,1 mg/dL	0,2 - 1,3 mg/dL
GGT	195 U/L	Hasta 113 U/L en niños menores de 1 año
Amilasa	43 U/L	30 - 110 U/L
Lipasa	53 U/L	23 - 300 UI/L
LDH	1708 U/L	120 - 246 U/L
Sodio (Na)	136 mmol/L	138 - 144 mmol/L
Potasio (K)	3,5 mmol/L	3,4 - 4,7 mmol/L
Cloro (Cl)	101 mmol/L	98 - 113 mmol/L
pH	7,38 mmol/L	7,32 - 7,42
HCO3	22,7 mmol/L	22,0 - 26,0 mmol/L

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization (23 April 2022). Disease Outbreak News; Multi-Country – Acute, severe hepatitis of unknown origin in children. Available at: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON376>
2. PÉREZ-GRACIA, María Teresa; TARÍN-PELLÓ, Antonio; SUAY-GARCÍA, Beatriz. Severe Acute Hepatitis of Unknown Origin in Children: What Do We Know Today?. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 2022, vol. 10, no 4, p. 711-717.
3. CHEN, Jie; SHU, Qiang; ZHAO, Zheng-Yan. Response to the outbreak of severe acute hepatitis of unknown origin in children. *World Journal of Pediatrics*, 2022, p. 1-4.
4. MARSH, Kimberly, et al. Investigation into cases of hepatitis of unknown aetiology among young children, Scotland, 1 January 2022 to 12 April 2022. *Eurosurveillance*, 2022, vol. 27, no 15, p. 2200318.
5. KAMBHAMPATI, Anita K. Trends in acute hepatitis of unspecified etiology and adenovirus stool testing results in children—United States, 2017–2022. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2022, vol. 71.

Dissección Espontánea de Arteria Coronaria en Paciente con Artritis Reumatoide

Spontaneous Dissection in Coronary Artery in a Patient With Rheumatoid Arthritis

Med. Duran Lucas Gonzalo ^{1,2} Med. Petasny Marcos ^{1,2} Med. Montenegro Fernandez Micaela Giselle ¹ Med. Millán Vanesa Alejandra ¹ Med. Zelaya de Leon Nazareno Iñaki ¹ Med. Zorzano Osinalde Paula ¹

1. Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero de Bahía Blanca
2. Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional del Sur.

Resumen

Recibido:
Agosto 2022

Aceptado:
Agosto 2022

Dirección de
correspondencia:

Lucas
Gonzalo Duran

lucas.duran@
uns.edu.ar

La dissección espontánea y no traumática de las arterias coronarias (SCAD, por sus siglas en inglés) es una entidad poco común de síndrome coronario agudo o muerte súbita cardíaca. Predomina en mujeres, especialmente embarazadas o en el posparto, aunque también se ha asociado con enfermedades del tejido conectivo. Se presenta un caso de una mujer de 42 años con artritis reumatoide (AR) que consultó por dolor retro esternal de inicio súbito, intensidad máxima, irradiado a cuello y miembro superior izquierdo, que no cede con el reposo. En su electrocardiograma presentó supradesnivel del segmento ST en cara inferior. Se derivó a hemodinamia donde se realiza cinecoronariografía (CCG) observando imagen compatible con dissección coronaria tipo B del ramo descendente posterior de la coronaria derecha. Los marcadores cardíacos fueron positivos y en ascenso (Troponina ultrasensible $<<3$ a 51,3). Se identificaron numerosos factores de riesgo, incluidas enfermedades sistémicas inflamatorias como la AR.

Palabras clave: CCG; Ruptura espontánea; Vasos coronarios; Artritis reumatoide; Síndrome coronario agudo; Mujeres.

Abstract

Spontaneous non-traumatic coronary artery dissection (SCAD) is a rare cause of acute coronary syndrome or sudden cardiac death. It predominates in women, particularly during pregnancy or the postpartum period; it has also been associated with connective tissue diseases. We present the case of a 42-year-old woman with rheumatoid arthritis (RA), who consulted due to acute retrosternal pain, of maximum intensity at its onset, which irradiated the neck and left upper limb, and did not ease with rest. Inferior wall ST segment elevation was observed in the admission EKG. A coronary angiography was performed, which showed an image compatible with a type B coronary dissection of the right coronary artery in its posterior descending branch. Cardiac markers were positive and rising. (Ultrasensitive troponin $<<3$ to 51.3). Numerous risk factors have been identified, including systemic inflammatory diseases, such as rheumatoid arthritis.

Keywords: Coronary Angiography; Rupture, Spontaneous; Coronary Vessels; Arthritis, rheumatoid; Acute coronary syndrome, Women.

Introducción

La disección espontánea y no traumática de las arterias coronarias (SCAD, por sus siglas en inglés) es una entidad poco común de síndrome coronario agudo o muerte súbita cardíaca, referida por primera vez por Pretty¹ en 1931, para posteriormente ser descrita por Watson como una condición resultante de la penetración de la sangre en la pared arterial, causando una separación entre las capas de los vasos, con o sin desgarro de la túnica íntima (capa interna del vaso)². Esto compromete el suministro arterial al miocardio, lo que provoca infarto de miocardio, arritmias y muerte súbita cardíaca.³

La SCAD se define como un desgarro en la pared de la arteria coronaria que provoca el ingreso de la sangre entre las capas en ausencia de aterosclerosis, lesión traumática o iatrogénica.⁴ Generalmente ocurre en pacientes jóvenes sin factores de riesgo de enfermedad cardíaca aterosclerótica. Tiene predilección por las mujeres, especialmente embarazadas o en el posparto, aunque también se ha asociado con trastornos del tejido conectivo. A continuación, se presenta

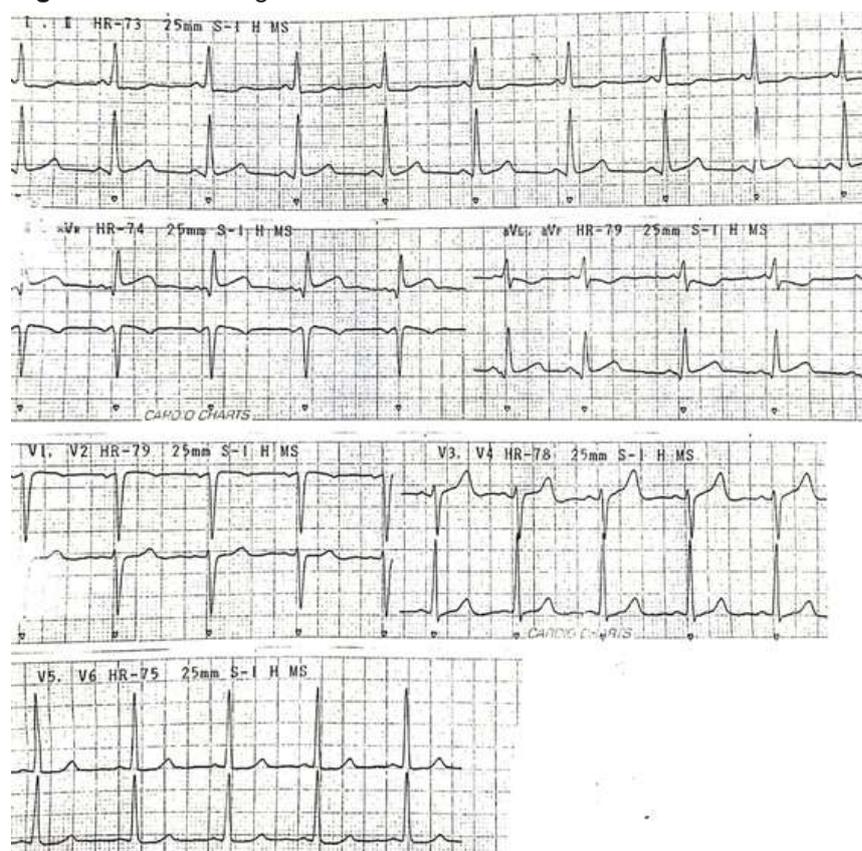
un caso de una mujer de 42 años de edad con artritis reumatoide (AR) que acude al Servicio Médico de Urgencias (SMU) por cuadro de dolor precordial típico con electrocardiograma (ECG) sugestivo de infarto agudo de miocardio, y que se diagnostica, en angiografía coronaria, SCAD.

Presentación del caso clínico

Paciente femenino de 42 años de edad con antecedentes de tabaquismo severo desde la infancia, hipertrigliceridemia, diagnóstico de artritis reumatoide en tratamiento con metotrexato, prednisona y leflunomida, con mal manejo del dolor que consultó al SMU tras presentar dolor retroesternal de inicio súbito, intensidad máxima, irradiado a cuello y miembro superior izquierdo, que no cede con el reposo. Al interrogatorio dirigido, refirió haber presentado durante los días previos síntomas compatibles con disnea paroxística nocturna y nicturia.

Ingresó con dolor precordial, lúcida e hipertensa, sin signos de falla de bomba y en su ECG se observó supradesnivel del segmento ST en cara inferior. (Figura 1).

Figura 1. ECG de ingreso.



El laboratorio de ingreso se puede apreciar en la siguiente tabla:

Tabla 1. Laboratorio de ingreso.

Laboratorio	27/8	28/8	29/8	30/8
Hto (%)	36	27	25	27
Hb (g/dl)	11.5	8.9	8.1	8.8
Leucocitos (cel/mm ³)	9690	15800	13240	12350
Plaquetas (cel/mm ³)	355000	320000	273000	242000
Urea (mg/dl)	48	37	37	288
Creatinina(mg/dl)	0.61	0.59	0.59	0.54
Na (meq/l)	136	138	137	138
K(meq/l)	3.6	3.2	3.7	3.8
Cl (meq/l)	103	105	109	109
Mg (mg/dl)		2	2.3	
Ca (mg/dl)		9	7.9	
Bilirrubina T (mg/dl)	0.46	0.34	0.21	
TGO (U/l)	25	24	18	
TGP(U/l)	19	14	14	
FAL (U/l)	61	52	45	
TroponinaT US (ng/dl)	<<3	51.3		
CPK (U/l)	57			
PCR (mg/dl)			6.5	
VSG (mm)				20
Factor Reumatoideo (UI/ml)			18	
AntiCCP (U/ml)			124.7	

Se interpretó el cuadro como síndrome coronario agudo con elevación del ST Killip-Kimball y se decidió derivación al servicio de hemodinamia para realizar cinecoronariografía (CCG). Informe: imagen compatible con disección coronaria tipo B del ramo descendente posterior de la arteria coronaria derecha, vaso dominante de buen calibre y desarrollo sin ateromatosis. El resto de las arterias sin lesiones. (Figura 2)



Figura 2. CCG en donde se observa la disección coronaria.

Regresó a nuestro nosocomio hipertensa y con requerimiento de vasodilatadores intravenosos. Curva enzimática en ascenso (Troponina T $<<3$ a 51,3). Se decidió su pase al servicio de terapia intensiva para control y monitoreo estricto. Al ingreso presentó ECG control con segmento ST isonivelado. Se realizó ecocardiograma transtorácico, Informe: raíz y primera porción de aorta de tamaño normal, aurícula izquierda no dilatada (vol 28 ml/m² SC). Ventrículo izquierdo de diámetros endocavitarios y espesores parietales conservados, masa normal (99 grs/m²). Motilidad parietal en reposo normal. Las velocidades tisulares valoradas en segmentos basales de cara posterior y lateral ligeramente disminuidas. Función sistólica conservada. FEy estimada en 56% sin signos de alteración de la relajación. Relación E/e=8, permite estimar PFDVI normal. Aurícula derecha no dilatada. Área 13 cm² Ven-

trículo derecho de dimensiones normales, con función sistólica conservada. Válvula aórtica tricúspide, sigmoideas finas con movilidad y apertura conservadas. Se registra gradiente sistólico no significativo, Válvula mitral fina y móvil con apertura conservada. Válvulas tricúspide y pulmonar de estructura y función normal. No se observa derrame pericárdico ni masas intracardíacas.

La paciente permanece hipertensa a pesar de múltiples fármacos vía oral (valsartán 160mg/12hs, hidroclorotiazida 25mg/día, alfa metildopa 500mg/día, bisoprolol 5mg/día y amlodipina 10mg/día) asociados a nitroglicerina intravenosa. Escasa respuesta para lograr una presión arterial sistólica adecuada por lo que se rotó a nitroprusiato sódico intravenoso. Examen físico sin cambios, evolucionó estabilizada. Se realizó interconsulta con reumatología y cardiología para manejo interdisciplinario.

Discusión

El presente caso clínico representa una interesante descripción sobre una entidad de la cual se desconoce su verdadera incidencia debido al diagnóstico insuficiente de esta rara afección que puede deberse a la escasa bibliografía sobre la patología, e incluso hallazgos no concluyentes en la angiografía coronaria. La prevalencia estimada varía del 1% al 4% de todos los angiogramas coronarios.⁵

La SCAD se observa con mayor frecuencia en una población más joven, y las mujeres se ven más afectadas que los hombres, lo cual se condice con los resultados observados en otro estudio en donde alrededor de un 80% de los casos de SCAD eran mujeres, con una edad promedio de alrededor de 40 años. Asimismo, esta patología representa la causa más común de infarto de miocardio en mujeres embarazadas.⁷

El ochenta por ciento de los casos de SCAD están relacionados con otras condiciones, como el estado periparto, enfermedades del tejido conectivo, vasculitis, displasia fibromuscular, genética, condiciones inflamatorias, condiciones autoinmunes y terapia hormonal.⁸ Esto se condice con los antecedentes identificados en el presente caso y con una encuesta realizada en Estados Unidos que informó que la artritis reumatoide, el

lupus eritematoso sistémico y la enfermedad de Crohn son las afecciones autoinmunes más comunes asociadas con SCAD.⁹

Kottoor et al sugieren que la inflamación de la pared del vaso, la vasculitis y el aumento del riesgo de aterosclerosis podrían ser la fisiopatología asociada independiente de los niveles de colesterol, en efecto, se describió que los marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva, están elevados en esta entidad. Asimismo, existe evidencia de que los niveles elevados circulantes de PCR están íntimamente ligados con los eventos de la arteria coronaria.^{10,11}

Respecto al abordaje de esta entidad se identifica una gran limitante para realizar un consenso basado en la evidencia para el tratamiento óptimo de la SCAD ya que se ve obstaculizado por la rareza de la enfermedad; no habiéndose publicado guías para su manejo.^{12,13} No hay consenso en cuanto al manejo de los pacientes con SCAD. Los informes de casos y series de casos en la literatura han sugerido una variedad de modalidades de tratamiento para SCAD, incluido el manejo médico, trombolíticos, intervención percutánea y la cirugía de revascularización coronaria.^{13,14,15,16} Se ha descrito un manejo conservador para pacientes con disección de un solo vaso y sin isquemia.¹⁷

Comentario final

La SCAD es una causa infrecuente de síndromes coronarios agudos y muerte súbita. A diferencia de la enfermedad coronaria aterosclerótica tiende a ocurrir en pacientes que son más jóvenes, que están libres de factores de riesgo clásicos de enfermedad arterial coronaria, predomina en mujeres y es más común durante el embarazo y el puerperio. Se han identificado otros factores de riesgo específicos como enfermedades inflamatorias, del tejido conectivo y autoinmune. Debido a que la SCAD puede ocurrir más de una vez, a pesar del éxito del tratamiento, ya sea poco después del primer episodio o años más tarde, y que las personas que tienen SCAD también pueden tener un riesgo más alto de padecer otros problemas cardíacos, como insuficiencia cardíaca, creemos que es importante vigilar a estos pacientes con controles periódicos más

frecuentes y administrar pautas de alarma para una consulta oportuna y precoz.

Referencias bibliográficas

1. Pretty HC: Dissecting aneurysm of coronary artery in a woman aged 42: rupture. *Br Med J.* 1931, 1:667.
2. Watson AJ: Dissecting aneurysm of arteries other than the aorta. *J Pathol Bacteriol.* 1956, 72:439-49. 10.1002/path.1700720209
3. Virmani R, Forman MB, Rabinowitz M, McAllister HA Jr: Coronary artery dissections. *Cardiol Clin.* 1984, 2:633-46. 10.1016/S0733-8651(18)30715-X
4. Alfonso F, Bastante T, Rivero F, Cuesta J, Benedicto A, Saw J, Gulati R: Spontaneous coronar artery dissection - from diagnosis to management. *Circ J.* 2014, 78:2099-110. 10.1253/circj.CJ14-0773
5. Vanzetto G, Berger-Coz E, Barone-Rochette G, et al.: Prevalence, therapeutic management and medium-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection: results from a database of 11,605 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009, 35:250-54.
6. Saw J, Aymong E, Mancini GJ, Sedlak T, Starovoytov A, Ricci D: Nonatherosclerotic coronary artery disease in young women. *Canadian Journal of Cardiology.* 2014, 30:814-19. 10.1016/j.cjca.2014.01.011
7. Hayes SN, Kim ES, Saw J, et al.: Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2018, 137:e523-57. 10.1161/CIR.0000000000000564
8. Saw J, Aymong E, Sedlak T, et al.: Spontaneous coronary artery dissection: association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014, 7:645-55. 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001760
9. Krittanawong C, Kumar A, Johnson KW, Luo Y, Yue B, Wang Z, Bhatt DL: Conditions and factors associated with spontaneous coronary artery dissection (from a national population-based cohort study). *Am J Cardiology.* 2018 Oct 30; Just accepted (in press). doi: 10.1016/j.amjcard.2018.10.012
10. Kottoor SJ, Arora RR: The utility of anti-inflammatory agents in cardiovascular disease: a novel perspective on the treatment of atherosclerosis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2018, 23:483-93. 10.1177/1074248418778548
11. Zhu M, Lin J, Wang C, et al.: The relationship among angiotensinogen genes polymorphisms and hs-CRP and coronary artery disease. *J Clin Lab Anal.* 2019, 33:e22881. 10.1002/jcla.22881
12. Lodha A, Mirsakov N, Malik B, et al. Spontaneous coronary artery dissection: case report and review of literature. *South Med J* 2009; 102:315–7.
13. Adlam D, Cuculi F, Lim C, et al. Management of spontaneous coronary artery dissection in the primary percutaneous coronary intervention era. *J Invasive Cardiol* 2010;22:549–53.

14. Lodha A, Mirsakov N, Malik B, et al. Spontaneous coronary artery dissection: case report and review of literature. *South Med J* 2009; 102:315–7
15. Maeder M, Ammann P, Angehrn W, et al. Idiopathic spontaneous coronary artery dissection: incidence, diagnosis and treatment. *Int J Cardiol* 2005;101:363–9.
16. Behnam R, Tillinghast S. Thrombolytic therapy in spontaneous coronary artery dissection. *Clin Cardiol* 1991;14:611–4
17. Dhawan R, Singh G, Fesniak H. Spontaneous coronary artery dissection: the clinical spectrum. *Angiology* 2002;53:89–93.

Fluidoterapia de Reanimación en Pacientes con Shock Séptico

Resuscitation Fluid Therapy in Patients with Septic Shock

Bruguiere Lourdes¹, Cuerbo Arango Josefina¹, Tarifa Martina¹, Toracchio Fiorella¹, Tumini Fiorella¹

1-Estudiante de 5to año de medicina de la Universidad Nacional del Sur. Departamento de Ciencias de la Salud.

Recibido:
Agosto 2022

Aceptado:
Agosto 2022

Dirección de
correspondencia:

Martina Tarifa

tarifamartina@
gmail.com

Resumen

Introducción: Identificar y sintetizar críticamente la evidencia disponible sobre la fluido terapia de reanimación con cristaloides en comparación con cristaloides y albúmina en pacientes adultos con shock séptico para la reducción de la mortalidad y las complicaciones asociadas.

Materiales y métodos: Se realizaron estrategias de búsquedas en PubMed, Tripdatabase y Cochrane. Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), revisiones sistemáticas con y sin metaanálisis (RS) y guías de práctica clínica (GPC) publicados entre 2014 y 2021, que incluyeran pacientes mayores de 15 años que presentaban shock séptico y a los que se les administró fluido terapia de reanimación con cristaloides y cristaloides más albúmina. Las principales variables extraídas fueron mortalidad por cualquier causa, intrahospitalaria y/o a 90 días y el desarrollo de complicaciones derivadas del cuadro de shock.

Resultados: Se incluyeron dos GPC, un metaanálisis y un ECA. La utilización de cristaloides no mostró una reducción de la mortalidad estadísticamente significativa con respecto al uso de cristaloides más albúmina. Su utilización se basa en el consenso de expertos. Los estudios analizados presentaron heterogeneidad en su metodología, con calidad de la evidencia moderada.

Conclusión: En la fluido terapia de reanimación en pacientes adultos con shock séptico se recomienda la administración de al menos 30 ml/kg de soluciones cristaloides (recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja). En caso de requerirse cantidades sustanciales de reemplazo de volumen se recomienda el uso conjunto de cristaloides con albúmina (recomendación débil, calidad de la evidencia baja).

Palabras clave: Shock séptico; Fluido terapia; Soluciones cristaloides; Albúmina; Coloides; Mortalidad

Abstract

Introduction: To identify and synthesize the available evidence on fluid resuscitation with crystalloid compared with crystalloid and albumin in adult patients with septic shock for the reduction of mortality and associated complications.

Materials and Methods: Search strategies were carried out in PubMed, Tripdatabase and Cochrane. Randomized clinical trials (RCTs), systematic reviews with and without meta-analysis (SR) and clinical practice guidelines (CPG) published between 2014 and 2021, including patients over 15 years of age with septic shock and who received fluid therapy resuscitation with crystalloids and crystalloids plus albumin, were selected. The main variables extracted were all-cause, in-hospital and/or 90-day mortality and the development of complications derived from shock.

Main results: Two CPGs, one meta-analysis and one RCT were included. The use of crystalloids did not show a statistically significant reduction in mortality compared to the use of crystalloids plus albumin. Its use is based on expert consensus. The studies analyzed presented heterogeneity in their methodology, with moderate quality of evidence.

Conclusion: In resuscitation fluid therapy of adult patients with septic shock, the administration of at least 30 ml/kg of crystalloid solutions is recommended (strong recommendation, low quality of evidence). If substantial amounts of volume replacement are required, the joint use of crystalloids with albumin is recommended (weak recommendation, low quality of evidence).

Key words: Septic shock; Fluid therapy; Crystalloid solutions; Albumin; Colloids; Mortality.

Introducción

La sepsis es definida como una disfunción orgánica originada por una respuesta desregulada del huésped frente a una infección. El síndrome de disfunción multiorgánica y la muerte se enumeran como posibles consecuencias de la misma.¹

En febrero del 2016 se publicó en el Journal of the American Medical Association (JAMA) el tercer consenso internacional para la definición de sepsis y shock séptico, SEPSIS-3, mencionado anteriormente.² Sin embargo, estas definiciones no se han aceptado unánimemente ya que entidades como el Centro de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS), aún continuaron apoyando la definición anterior de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis y sepsis grave.³ Teniendo en cuenta la definición propuesta por SEPSIS-3 se diseñó, mediante un método de consenso formal, la escala de evaluación secuencial de la falla orgánica (Sequential related Organ Failure Assessment: SOFA) para determinar la disfunción multiorgánica y presentar un valor pronóstico en términos de mortalidad, que incluyó una serie de criterios clínicos, de laboratorio y de manejo.⁴

Por otra parte, el shock séptico constituye un subgrupo dentro de la sepsis. Se considera un tipo de shock distributivo que se genera como consecuencia de una profunda vasodilatación sistémica, se asocia a disminución del volumen intravascular por extravasación del mismo hacia el intersticio. Clínicamente se manifiesta como hipotensión persistente y refractaria a la infusión de fluidos, que requiere vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg, y presenta un lactato sérico ≥ 2 mmol/L (18 mg/dl). Las guías de diferentes sociedades recomiendan el inicio inmediato de fluidoterapia para pacientes críticos y con criterios de hipovolemia.

Respecto a los diferentes fluidos que se pueden usar en la reposición de la volemia, existen básicamente dos tipos: los cristaloides y los coloides. A pesar de presentar importantes diferencias respecto a su mecanismo de acción, potencia, posibles efectos secundarios y su costo, ambos han demostrado ser eficaces en la expansión de

volumen. Empero, existe controversia respecto a la eficacia y seguridad en la estabilización del paciente con shock séptico.

Los cristaloides son soluciones iónicas permeables a la membrana capilar, con una concentración determinada de sodio y cloro que define su tonicidad. El más usado en la práctica clínica es el cloruro sódico (suero salino). Debido a su asociación con determinadas complicaciones, se han desarrollado soluciones equilibradas con aniones: ringer lactato, acetato, maleato o gluconato. Diversos estudios han demostrado la superioridad en seguridad y eficacia de estas soluciones balanceadas respecto al suero salino.⁵ Los coloides son moléculas proteicas dentro de soluciones transportadoras incapaces de cruzar la membrana capilar debido a su peso molecular. La más utilizada en la práctica general es la albúmina que se obtiene a partir del fraccionamiento de la sangre, lo que conlleva un elevado costo.

Hoy en día es muy controvertido el uso de coloides sintéticos en pacientes críticos dados los efectos adversos, incluido el aumento de mortalidad, asociados con el uso de alguno de estos coloides.^{5,6} El objetivo del presente artículo fue identificar y sintetizar críticamente la evidencia disponible sobre la fluido terapia de reanimación con cristaloides en comparación con cristaloides y albúmina en pacientes adultos con shock séptico para la reducción de la mortalidad y complicaciones asociadas.

Material y métodos

Revisión rápida de la evidencia para determinar la mejor elección terapéutica entre la administración única de cristaloides vs cristaloides + albúmina para reducir la morbimortalidad y las complicaciones derivadas del cuadro de shock séptico.

Se realizó una búsqueda sistemática de la evidencia para identificar estudios secundarios que respondan la pregunta formulada con el formato paciente-intervención-comparación-outcome (PICO): En pacientes adultos con shock séptico, ¿la fluido terapia de reanimación con cristaloides en comparación con la fluido terapia de reanimación con cristaloides y albúmina reduce la

mortalidad y las complicaciones asociadas? Se realizó la búsqueda en bases de datos electrónicas (PubMed); meta - buscadores (Trip Database) y la biblioteca de la Colaboración Cochrane. Se aplicó restricción en cuanto a año de publicación, filtrando por artículos comprendidos entre los años 2014-2021 y por tipo de estudio, filtrando por ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), revisiones sistemáticas con y sin metaanálisis (RS) y guías de práctica clínica (GPC).

En la tabla 1 se describen los componentes de la pregunta de la investigación y sus correspondientes grupos temáticos, así como las estrategias de búsqueda empleadas. En el anexo 1 se provee el detalle de las estrategias empleadas.

Inicialmente, se seleccionaron artículos potencialmente elegibles del total de recuperados para cada estrategia: se tomaron en cuenta como potencialmente elegibles aquellos artícu-

los cuyo título y/o resumen incluyeron palabras relacionadas con las palabras claves descritas en los grupos temáticos. A continuación, se realizó la selección de artículos elegibles: artículos que sean revisiones, sinopsis, meta análisis o ensayos clínicos aleatorizados, cuya población sea adulta e incluya la fluido terapia de reanimación en shock séptico.

Criterios de inclusión: Se seleccionaron artículos que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: adultos mayores de 15 años que presentaban shock séptico y a los que se les administró fluido terapia de reanimación con cristaloides y cristaloides con albúmina, y que evaluaban mortalidad por cualquier causa intrahospitalaria y/o a 90 días y el desarrollo de complicaciones derivadas del cuadro de shock.

Criterios de exclusión: Se excluyeron los estudios en que la mayoría de los pacientes pre-

Tabla n°1. Criterios de inclusión.

Componente	Criterios de inclusión: definición operativa.
Adultos	> o igual a 16 años.
Shock séptico	Tipo de shock distributivo y subcategoría de sepsis que tiene anomalías circulatorias, celulares y metabólicas, que se asocia a mayor mortalidad. Pacientes que a pesar de una adecuada restauración de fluidos necesitan fármacos vasoactivos para mantener la presión arterial media >65 mmHg y lactato sérico >2 mmol/L (>18mg/dL). Predicción mediante SOFA presenta mortalidad > 40%. No asociado a otras patologías.
Fluidoterapia	De reanimación. Dentro de las primeras tres horas. Uso de cristaloides (Solución balanceada: Ringer lactato), Ringer simple y solución fisiológica y coloides (solamente albúmina).
Mortalidad	Muerte por cualquier causa intrahospitalaria o hasta los 90 días.
Tipo de estudios	GPC, revisiones sistemáticas, ECAs (no incluidos en revisiones sistemáticas), sinopsis de revisiones.
Disminución de complicaciones asociadas	Predicción de mortalidad SOFA > o igual a 2. Síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA), insuficiencia renal aguda (IRA), alteración sensorio y delirio, insuficiencia cardíaca, hemorragias e isquemias tisulares.

Fuente: Elaboración propia.

sentaban síndrome de respuesta inflamatoria sistémica secundario a otras causas (como quemaduras, pancreatitis y trauma), sin un subgrupo claro de sepsis y los que se centraron en pacientes post cirugía electiva. Se incluyeron guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas con y sin metaanálisis, ECAs (no incluidos en revisiones sistemáticas) y revisión de revisiones.

Análisis de calidad: Para evaluar la calidad de la evidencia se emplearon diferentes herramientas de evaluación para cada tipo de diseño de investigación. Las guías de práctica clínica fueron evaluadas mediante el Instrumento AGREE II, el metaanálisis en red (network metaanálisis) fue evaluado mediante el AMSTAR II (A Measurement Tool to Assess systematic Reviews) y por último, el ECA con la tabla unificada de sesgos de la Colaboración Cochrane.^{7,8,9,10} Cada uno de los estudios seleccionados, fue evaluado por dos revisores de manera independiente. En caso de observarse diferencias significativas

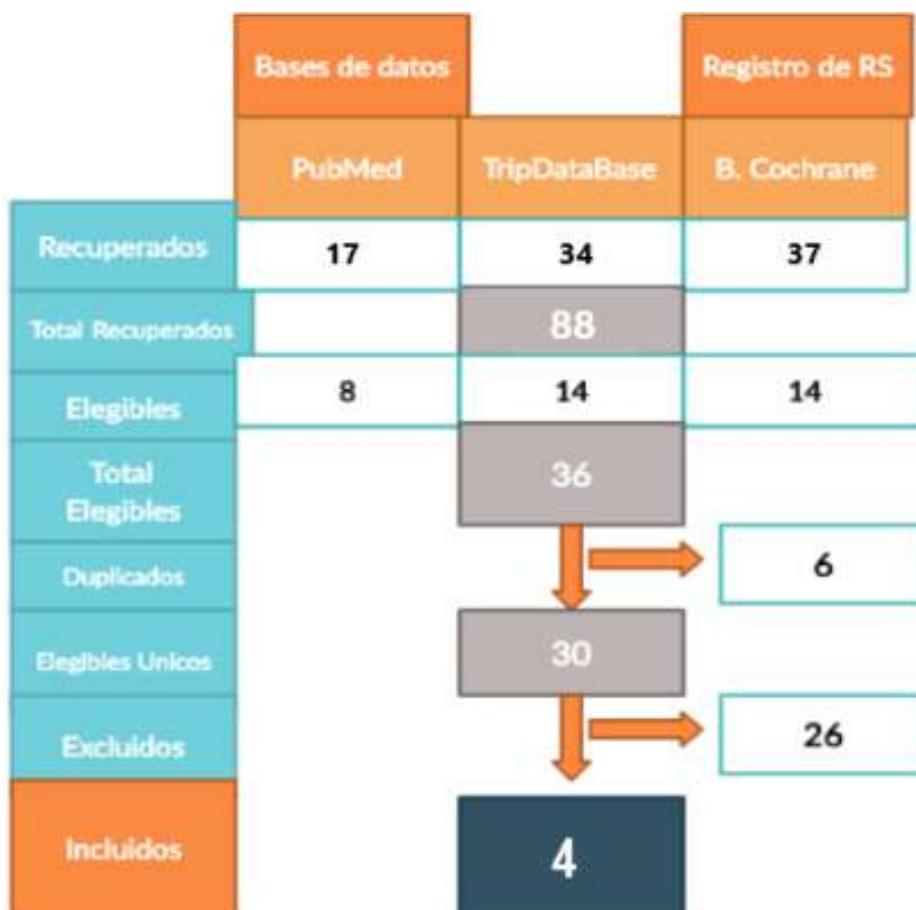
entre ambos, se solicitó la participación de un tercer revisor.

Resultados

A partir de la búsqueda en múltiples fuentes de información se recuperaron 88 citas, de las cuales el 40,9 % (36/88) fueron consideradas como potencialmente relevantes para la revisión. Luego de eliminar los registros duplicados (n = 6), 30 citas fueron consideradas elegibles y de estas, 4 cumplieron los criterios de inclusión. Estos resultados se pueden apreciar en el flujograma propuesto a continuación. (Figura n°1).

I.Descripción de las características más relevantes de los estudios incluidos: Se incluyeron dos guías de práctica clínica, “Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock” (2016)¹¹ y “Sepsis Management National Clinical Guideline No. 26” (2021)¹²; un metaanálisis en

Figura n°1. Flujograma de selección de estudios.



Fuente: Elaboración propia.

red, “Fluid Resuscitation in Sepsis, A Systematic Review and Network Meta-analysis” (2014)¹³; un ensayo clínico aleatorizado, “Septic shock-3 vs 2: an analysis of the ALBIOS study” (2014).¹⁴ Por otra parte, también se incluyó un estudio publicado en 2018 que reanaliza los datos originales del ALBIOS, considerando las poblaciones definidas según Shock-2 y Shock-3, con el objeto de evaluar la efectividad del uso de albúmina en estos pacientes.¹⁵

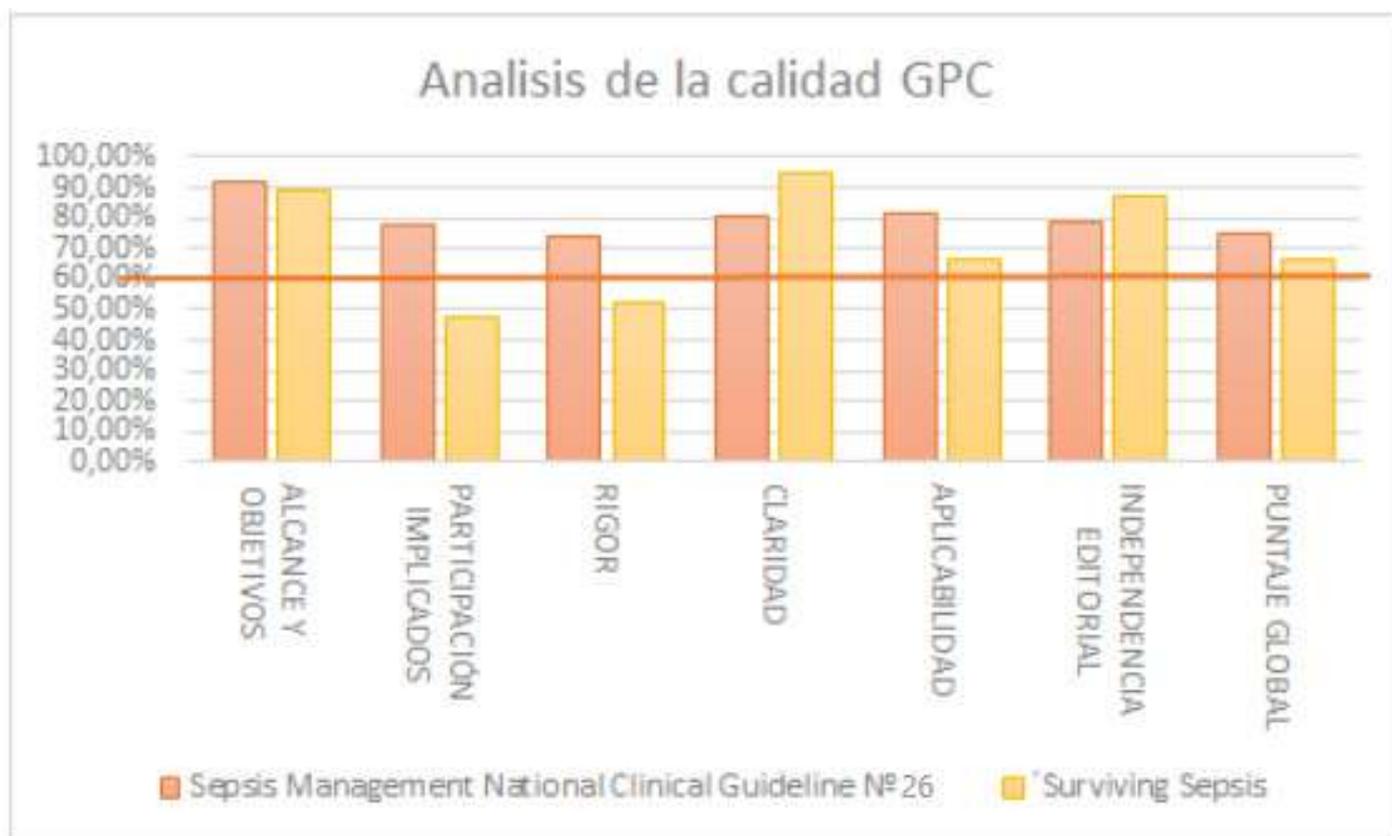
II. Síntesis de la calidad de los estudios incluidos: A continuación, se presenta gráficamente la calidad de la evidencia de los distintos estudios incluidos en el reporte.

Evaluación de la evidencia de la GPC con el instrumento AGREE II

La guía “**Sepsis Management National Clinical Guideline N°26**” tuvo una calidad de la evidencia elevada en todos los dominios analizados. Por su parte la guía *Surviving Sepsis* presentó baja calidad metodológica en varios de los dominios evaluados.¹¹ En cuanto al rigor metodológico, que se encontró por debajo del

60%, la guía no describió en su totalidad las bases de búsqueda empleadas como tampoco la estrategia de búsqueda completa ya que solo se mencionaron algunas palabras claves. El aporte de información no fue suficiente para la reproducibilidad de la búsqueda. Otro aspecto que afectó a este dominio es la ausencia de descripción de los criterios de inclusión y exclusión de la búsqueda. Por otra parte, la guía no presentó evaluación externa de pares ni un intervalo explícito de tiempo, criterios ni metodología para la actualización de la misma. En cuanto al dominio referido a la participación de los implicados la guía no detalló información de los miembros del grupo elaborador ni mencionó la participación de un experto en metodología. Por último, la guía no contó con la inclusión de los puntos de vista y preferencias de los pacientes. Cabe destacar que estos resultados se pudieron deber a la falta de acceso a la metodología completa de la guía.

Figura 2. Evaluación de la calidad de la evidencia de las GPC con el instrumento AGREE II.



Fuente: Elaboración propia.

Evaluación de la evidencia del ECA con la tabla unificada de sesgos de la Colaboración Cochrane

El ECA evaluado presentó alto riesgo de sesgo en cuanto al cegamiento de los evaluadores y de los evaluadores de los resultados. Esto se debe a que el mismo no describió estas cuestiones metodológicas. Sin embargo, cabe destacar que los resultados evaluados fueron mortalidad por cualquier causa a 28 días de la aleatorización, el outcome secundario fue mortalidad por cualquier causa a 90 días y resultados secundarios adicionales el grado de disfunción orgánica y tiempo de hospitalización. Por lo tanto, el cegamiento de los evaluadores es poco probable que se haya visto afectado en cuanto al análisis de la mortalidad, pero sí pudo haber influido el análisis de los resultados secundarios adicionales.

Tabla 2. Evaluación de la calidad de la evidencia del ECA con la tabla unificada de sesgos de la Colaboración Cochrane.

	Generación de la secuencia de aleatorización
	Ocultación de la asignación
	Cegamiento de los participantes y del personal
	Cegamiento de los evaluadores
	Cegamiento de los evaluadores del resultado
	Manejo de los datos de resultados incompletos
	Notificación selectiva de resultados
	Otros sesgos

Fuente: Elaboración propia.

Evaluación de la evidencia de la revisión sistemática mediante la herramienta AMSTAR

II. La revisión sistemática presentó alta calidad metodológica.

III. Síntesis de los resultados principales:

Fluid Resuscitation in Sepsis, A Systematic Review and Network Meta-analysis (2014).

Se analizaron 14 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 18.916 pacientes. Dentro de los estudios incluidos, en cuatro de ellos los pacientes con sepsis eran un subgrupo de los pacien-

tes incluidos y solo en uno de esos cuatro la aleatorización se realizó en base al diagnóstico de sepsis. La mayoría de los estudios incluidos usaron definiciones de sepsis consensuadas internacionalmente. La fluido terapia duró entre 24 horas y 90 días y el periodo de observación de resultados varió entre 30 días y un año.

Un análisis crudo entre cristaloides y albúmina para fluido terapia de reanimación en pacientes adultos, no mostró diferencias en la mortalidad (OR, 0.99 [CI; 0,89 a 1,10]; P 0,85; chi-cuadrado 23,20; I2 53%; confianza moderada por inconsistencia).

Este metaanálisis en red incluye dos análisis post hoc cuyos resultados no afectan los reportados por la revisión, los mismo se encuentran en el Anexo 2.

Sepsis Management National Clinical Guideline No. 26 (2021)

El objetivo de la Guía Clínica Nacional Irlandesa es facilitar el reconocimiento temprano y adecuado tratamiento de la sepsis en Irlanda con el fin de maximizar la oportunidad de supervivencia y minimizar la carga de secuelas crónicas. Esta guía está destinada a todo el personal sanitario involucrado en la atención de pacientes que tienen sepsis. El Grupo de Desarrollo de Directrices consistió en un subgrupo del Comité Directivo Nacional de Sepsis con experiencia en pautas y puntaje de alerta temprana de implementación, manejo de sepsis y atención de emergencia. Las recomendaciones están vinculadas a la mejor evidencia disponible y/o la opinión de expertos utilizando el Sistema GRADE

Tabla 3. Evaluación de la evidencia de la revisión sistemática con AMSTAR II

Ítem 1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los elementos del sistema PICO?	Sí
Ítem 2. ¿El reporte de la revisión menciona de manera explícita en su enunciado que los métodos se establecieron antes de la revisión y justifica cualquier divergencia significativa respecto del protocolo?	Sí
Ítem 3. ¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños de estudio para inclusión en la revisión?	Sí
Ítem 4. ¿Los autores de la revisión utilizan una estrategia de búsqueda exhaustiva de la literatura gris?	Sí
Ítem 5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección del estudio por duplicado?	Sí
Ítem 6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Sí
Ítem 7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	No
Ítem 8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos detalladamente?	Sí Parcial
Ítem 9 ¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica adecuada para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	Sí
Ítem 10. ¿Los autores de la revisión reportan las fuentes de financiamiento para realizar los estudios incluidos en la revisión?	Sí
Ítem 11. Si se justificó realizar un metaanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos adecuados para combinar los resultados estadísticamente?	Sí
Ítem 12. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en los estudios individuales respecto de los resultados del metaanálisis u otras síntesis de evidencia?	Sí
Ítem 13 - ¿Los autores de la revisión tuvieron en cuenta el riesgo de sesgo en los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados?	Sí

Fuente: Elaboración propia.

para recomendaciones de calificación.

Con relación a la reanimación con fluidos en pacientes con sepsis severa y shock séptico, la guía recomienda que los cristaloides isotónicos se utilicen como líquido inicial de elección (Recomendación fuerte). Se recomienda una prueba inicial de líquido de 500-1000 ml durante 15 a 30 minutos con hipoperfusión tisular inducida por sepsis con sospecha de hipovolemia. Esto debería repetirse para lograr un mínimo de 30 ml/kg de cristaloides isotónicos (una parte de esto puede ser albúmina equivalente). En algunos casos, puede ser necesaria una administración más rápida y mayores cantidades de líquido. Grado 1C (recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja o muy baja).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock (2016).

Resulta del consenso de un comité de 55 expertos internacionales y brinda 93 recomendaciones utilizando la escala GRADE para valorar el tratamiento inicial y la reanimación de pacientes con sepsis o shock séptico.

Para la fluido terapia se recomienda el uso de soluciones cristaloides en la reanimación inicial y en el reemplazo de volumen intravascular subsecuente en pacientes con sepsis y shock séptico (recomendación fuerte, calidad de la evidencia moderada). En aquellos pacientes que requieran cantidades sustanciales de cristaloides, se sugiere el uso de cristaloides en conjunto con albúmina para la fluido terapia de reanimación y subsecuente reemplazo de volumen en pacientes (recomendación débil, calidad de la evidencia baja).

Estas recomendaciones fueron basadas en los resultados de revisiones sistemáticas y ECAs que estudiaron la administración de albúmina en combinación con cristaloides en comparación con la administración de sólo cristaloides en sepsis y shock séptico. De estos estudios, algunos identificaron un efecto beneficioso de la albúmina para reducir la mortalidad. El estudio SAFE demostró que la administración de albúmina era segura e igualmente eficaz que las soluciones salinas al 0,9%. Un metaanálisis que incluyó 17

ECAs mostró resultados a favor de la albúmina para la disminución de la mortalidad, de igual manera que la revisión sistemática de Xu y col. Sus resultados evidenciaron una reducción de la mortalidad a 90 días en pacientes con shock séptico o con sepsis con el uso de albúmina. La revisión de Jiang y col evidenció una reducción de la mortalidad en el grupo en el que se utilizó albúmina en comparación con cristaloides en las primeras 6 horas de tratamiento.

En contraste, otros estudios no encontraron diferencias entre una alternativa y la otra. El metaanálisis de Rochweg y col. no encontró una reducción importante de la mortalidad, sin embargo, la calidad de la base de evidencia analizada fue moderada. El ensayo clínico aleatorizado ALBIOS no demostró que la albúmina en combinación con cristaloides tuviera un beneficio en la reducción de la mortalidad respecto a los cristaloides solos en pacientes con sepsis y shock séptico. Cabe destacar que en este ECA se administraron soluciones en un periodo de 28 días o hasta el momento del alta.

Finalmente se incluyó una síntesis de la evidencia (Patel et al) en la que se informa un beneficio combinado respecto de la mortalidad a favor del uso de albúmina, pero el resultado no fue congruente a través del estudio de los subgrupos de gravedad individuales. Una descripción detallada de los resultados de los estudios en los que se basó la recomendación se encuentra en el Anexo 3.

Septic shock-3 vs 2: an analysis of the ALBIOS study (2018)

El estudio ALBIOS original incluyó un total de 1818 pacientes con sepsis grave, que fueron asignados aleatoriamente para recibir albúmina al 20% y solución cristaloides (910 pacientes) o solución cristaloides sola (908) para reposición de líquidos seguidos. La población de estudio fue sujeta a seguimiento desde agosto de 2008 hasta febrero de 2012. Los pacientes fueron asignados al azar para recibir 20% de albúmina y solución cristaloides (grupo albúmina) o solución cristaloides sola (grupo cristaloides) desde la aleatorización hasta el día 28 o el alta de la UCI, lo que ocurra primero. El primer resultado medido fue la muerte por cualquier causa a los

28 días después de la aleatorización y el segundo, la muerte por cualquier causa a los 90 días después de la aleatorización. Los resultados secundarios adicionales fueron el número de pacientes con disfunción orgánica y el grado de disfunción y la duración de la estancia en la UCI y el hospital.

En el año 2018, se realizó un reanálisis de los datos originales, a través del cual se compararon varias variables fisiológicas y clínicas basales registradas siguiendo la definición de Shock-2 vs Shock-3. La aplicación de la nueva clasificación disminuyó la población con shock séptico en aproximadamente un 34% y aumentó su gravedad. Además de los niveles más altos de lactato sérico dictados por los criterios de definición, los pacientes definidos por Shock-3 tenían una tasa de mortalidad significativamente más alta (diferencia de mortalidad absoluta del 5,2%), puntuaciones SOFA más altas y puntuaciones de fisiología aguda simplificada II (SAPS) más altas. Además, tenían un recuento de plaquetas significativamente más bajo, un balance de líquidos más positivo a las 6 horas y recibieron una mayor cantidad de líquidos de reanimación en las primeras 24 horas.

Al aplicar los criterios de Shock-2 se observó que a los 28 días después de la aleatorización, 285 de 895 pacientes (31,8%) en el grupo de albúmina y 288 de 900 (32,0%) en el grupo de cristaloides habían muerto (riesgo relativo en el grupo de albúmina, 1,00; 95% intervalo de confianza [IC], 0,87 a 1,14; $P = 0,94$). A los 90 días de seguimiento, 365 de 888 pacientes (41,1%) en el grupo de albúmina y 389 de 893 (43,6%) en el grupo de cristaloides habían muerto (riesgo relativo, 0,94; IC del 95%, 0,85 a 1,05; $P = 0,29$). No hay diferencia significativa en la probabilidad de supervivencia entre el grupo de albúmina y el grupo cristaloides durante los 90 días después de la aleatorización ($P = 0,39$). No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos de estudio con respecto a los números de fallos orgánicos recientemente desarrollados o puntuación mediana de SOFA.

Por su parte, el principal hallazgo del estudio de reanálisis fue que los criterios de Shock-3 aplicados a la población ALBIOS seleccionaron una población más pequeña pero más gravemente

enferma afectada por una mayor mortalidad. La reducción del riesgo relativo en la mortalidad observada en los pacientes sépticos definidos por Shock-2 y tratados con albúmina, en comparación con los tratados con cristaloides, siguió siendo similar al aplicar los criterios de Sepsis-3 (es decir, lactato > 2 mmol/L) (12,6% vs. 11,3%) pero dejó de ser significativo debido al menor tamaño del grupo de shock séptico.

Discusión y conclusiones

La falta de consenso en la definición de shock séptico conlleva a irregularidad metodológica en la realización de los estudios. La evidencia disponible presenta además gran proporción de trabajos que asocian el shock séptico a otra patología. Debido a lo mencionado anteriormente se redujo en forma considerable la cantidad de estudios incluidos en esta revisión.

Sobre la base de la evidencia disponible existe acuerdo en las dos GPC identificadas, en la fluido terapia de reanimación en pacientes adultos con shock séptico se recomienda la administración de al menos 30 mL/Kg de soluciones cristaloides (recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja). En caso de requerirse cantidades sustanciales de reemplazo de volumen se recomienda el uso conjunto de cristaloides con albúmina (recomendación débil, calidad de la evidencia baja).

Es importante tener en cuenta que esta revisión empleó una metodología acotada de búsqueda (PubMed, TripDataBase y biblioteca de la Colaboración Cochrane) dado el tiempo disponible para su ejecución, por lo que es posible que se hayan omitido algunos estudios relevantes. Por otra parte, se encontró un protocolo de ECA en desarrollo y cuyos resultados serán publicados en el año 2024, por lo que será importante actualizar los resultados de esta revisión cuando se difundan estos resultados.¹⁶

En conjunto, los estudios utilizados para esta revisión (GPCs, Network metaanálisis y ECA) presentan una calidad de evidencia moderada, esto se debe a que el ECA incluido exhiben una calidad de evidencia baja al igual que la guía Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock.

Dentro de las limitaciones que reconocemos que dada las características del diseño del presente estudio resulta imposible meta analizar los resultados.

Agradecimientos

Al Med. Lucas Duran y la Med. Mg. Maria Eugenia Esandi por su colaboración en todas las etapas del proceso.

Referencias bibliográficas

1. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis. *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):762.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 2016 Feb 23;315(8):801–10. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>
3. Remi Nevriere, MD, Polly E Parsons, MD, Geraldine Finlay, MD, Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis, Feb 03, 2020, disponible en: https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis?search=sepsis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
4. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F., et al.. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*. 1998 Nov;26(11):1793-800. doi: 10.1097/00003246-199811000-00016. PMID: 9824069.
5. Garnacho-Montero J, Fernández-Mondéjar E, Ferrer-Roca R, Herrera-Gutiérrez ME, Lorente JA, Ruiz-Santana S, et al. Cristaloides y coloides en la reanimación del paciente crítico. *Med Intensiva* [Internet]. 2015 Jun [cited 2021 Jan 12];39(5):303–15
6. Aboal J. Reposición de volumen: ¿cristaloides o coloides?. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2015;15(D):15-19. Elsevier España
7. Shea Beverley J, Reeves Barnaby C, Wells George, Thuku Micere, Hamel Candyce, Moran Julian et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both *BMJ* 2017; 358 :j4008.
8. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers J, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Hanna SE, Makarski J, on behalf of the AGREE Next Steps Consortium. Development of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement. *Can Med Assoc J*. 2010;182(10):1045-52.
9. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers J, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Hanna SE, Makarski J, on behalf of the AGREE Next Steps Consortium. Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application. *Can Med Assoc J*. 2010;182(10):E472-478.
10. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org
11. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med*. [Internet]. 2017 Mar;45(3):486–552. Available from: <https://journals.lww.com/ccmjournal/pages/articleviewer.aspx?year=2017&issue=03000&article=00015&type=Fulltext>
12. Náisiúnta O, Othar S. National Patient Safety Office Sepsis Management for Adults (including maternity) National Clinical Guideline No. 26 [Internet]. Available from: <https://www.hse.ie/eng/about/who/cspd/ncps/sepsis/resources/national-clinical-guideline-no-26-sepsis-management-for-adults-including-maternity-2021.pdf>
13. Rochweg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A, et al. Fluid Resuscitation in Sepsis. *Ann. Intern. Med*. 2014 Sep 2;161(5):347.
14. Vasques F, Duscio E, Romitti F, et al. Septic shock-3 vs 2: an analysis of the ALBIOS study. *Crit Care*. 2018;22(1):237. Published 2018 Sep 27. doi:10.1186/s13054-018-2169-8
15. Pietro Caironi, M.D., Gianni Tognoni, M.D., Serge Masson, Ph.D., Roberto Fumagalli, M.D., Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock, *N Engl J Med* 2014;370: 1412-1421, DOI: 10.1056/NEJMoa1305727
16. Won Young Kim, PhD; Sang-Min Kim, Dr. Albumin and Crystalloid Administration in Septic Shock (ALCA-MIST). Last Update Posted: March 8, 2022. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05148286>

Estrategia de Vigilancia de Infección por SARS-Cov-2 Mediante el Uso de Anticuerpos Totales en Trabajadores de la Salud en un Área de Alta Exposición

SARS-Cov-2 Infection Surveillance Strategy Using Total Antibodies in Health Workers in High-Exposure Areas

Adolfo Máximo Quispe Laime

Jefe de Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero”.

Recibido:
Agosto 2022

Aceptado:
Agosto 2022

Dirección de correspondencia:

**Adolfo
Máximo
Quispe Laime**

qladolfo@gmail.com

Resumen

Los trabajadores de la salud tuvieron un mayor riesgo de infección por SARS-Cov-2, también podían transmitirlo a pacientes vulnerables con quienes se establece un contacto estrecho, además de interactuar diariamente con múltiples individuos.

La detección en el suero de inmunoglobulinas específicas para SARS-CoV-2 es otra manera de diagnosticar la infección, pero de manera indirecta debido a que detecta la respuesta inmune del huésped a la infección. La prueba de anticuerpos totales IgM e IgG para SARS-CoV-2 fue la prueba de vigilancia implementada con el objetivo de testear infección pasada o presente, como una estrategia destinada a reducir la propagación viral a partir de los trabajadores de la salud infectados asintomáticos, definir pautas de aislamiento oportuno, y contar con una herramienta de monitoreo de seguridad del trabajo de atención.

En nuestra experiencia, la estrategia de vigilancia implementada con anticuerpos totales resultó útil y segura, no se detectaron casos positivos durante toda la primera ola, el equipo de trabajo se sintió seguro y los resultados fueron un feedback positivo.

Palabras clave: SARS-CoV-2; Vigilancia; Anticuerpos; Trabajadores de la salud; Infección.

Abstract

Health workers had a higher risk of SARS-Cov-2 infection, they could also transmit it to vulnerable patients with whom they come into close contact, in addition to interacting with multiple individuals on a daily basis.

Detection of SARS-CoV-2 specific immunoglobulins in serum is another way to diagnose infection, but indirectly because it detects the host's immune response to infection. The total IgM and IgG antibody test for SARS-CoV-2 was the surveillance test implemented with the aim of testing for past or present infection, as a strategy aimed at reducing viral spread from asymptomatic infected health workers, define timely isolation guidelines, and have a safety monitoring tool for care work.

In our experience, the surveillance strategy implemented with total antibodies was useful and safe, no positive cases were detected during the entire first wave, the work team felt safe, and the results were positive feedback.

Key words: SARS-CoV-2; Surveillance; Antibodies; Healthcare workers; Infection.

Escenario clínico

A finales de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en la ciudad china de Wuhan. Se identificó al virus SARS-Cov-2 como agente causal de esta enfermedad a la que se denominó COVID-19. Rápidamente se extendió para convertirse en una pandemia global.

La evidencia sugería que la transmisión entre personas se daba a través del contacto cercano y a través de aerosoles y secreciones. Fue documentada la transmisión de SARS-CoV-2 desde individuos asintomáticos, individuos dentro del período de incubación, y también de personas infectadas pero con muy poca sintomatología, llamada oligosintomática. Sin embargo, se desconocía el grado en que ocurre la transmisión asintomática o pre-sintomática y cuánto contribuye a la diseminación. El porcentaje de casos asintomáticos se estimaba entre 1,6% en los registros chinos hasta casi un 50% de casos detectados en un crucero, existía incertidumbre sobre el valor real.^{1, 2}

Las personas con mayor riesgo de contraer la enfermedad son aquellas que están en contacto cercano con personas infectadas, ya sea asintomáticas o con síntomas evidentes de la enfermedad. Esto, inevitablemente expuso a los trabajadores de la salud a un mayor riesgo de infección. En Argentina, el 17 de abril de 2020, el Ministerio de Salud informó que entre el número total de infectados, el 14% correspondía al personal de salud; hasta ese momento la tasa más alta reportada era del 18% en el Reino Unido.³ Esta cifra es relevante no solo por el mayor riesgo de contagio, sino porque durante el pico del brote, los sistemas de salud vieron sus capacidades operativas forzadas a trabajar casi al límite de sus posibilidades y aquellos recursos escasos, como el personal, debían ser conservados al máximo. Los trabajadores de la salud tenían un mayor riesgo de infección y también podían transmitirlo a pacientes vulnerables con quienes establecen un contacto estrecho, además de interactuar diariamente con múltiples individuos.⁴ En este contexto nos propusimos implementar una estrategia de seguridad en el trabajo basada en la vigilancia de infección por

SARS-CoV-2 mediante el testeo de anticuerpos totales.

Nuestro ámbito de trabajo, el Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero” (HMALL), es un hospital terciario de alta complejidad, que cuenta con protocolos y sistemáticas de trabajo para brindar la mejor atención posible a los pacientes, pero también para brindar la mejor seguridad posible a los trabajadores de la salud. Durante la contingencia por Covid-19 el hospital organizó sectores específicos de atención para los pacientes con Covid-19, se realizó entrenamiento sobre el uso apropiado de los elementos de protección personal (EPP), se implementaron circuitos de circulación unidireccional para prevenir los contagios.

El servicio de Terapia intensiva (TI) es un área de alta exposición dado que hay una elevada aerosolización por la asistencia ventilatoria mecánica. Fue sectorizado en dos áreas de atención completamente independientes tanto en lo físico, como en el recurso humano (área COVID-19 y NO COVID-19).

Debido a que el recurso humano es finito y que el cuidado en la exposición es una necesidad individual vista con un sentido de igualdad, se planificó una modalidad de rotación entre sectores de atención cada 15 días, a equipos completos. Se realizaron testeos de anticuerpos a los trabajadores de la TI entre los 7 a 10 días de finalizado el ciclo de atención en sector COVID (1 ciclo equivale a 15 días consecutivos de trabajo en el sector), es decir entre 25 días de la primera exposición o los 7 días de la última exposición. La detección en el suero de inmunoglobulinas específicas para SARS-Cov-2 es otra manera de diagnosticar la infección, pero de manera indirecta debido a que detecta la respuesta inmune del huésped a la infección. La prueba de anticuerpos totales IgM e IgG para SARS-CoV-2 fue la prueba de vigilancia implementada y cuyo objetivo fue el testeo de infección pasada o presente como una estrategia destinada a reducir la propagación viral a partir de los trabajadores de la salud infectados asintomáticos, definir pautas de aislamiento oportuno, y contar con una herramienta de monitoreo de seguridad del trabajo de atención.

La población testada fueron los trabajadores

del equipo de terapia intensiva del HMALL (médicos, enfermeros, kinesiólogos, mucamas, staff de apoyo, coordinadores y jefatura)

El período de vigilancia abarcó desde el 10 de julio de 2020 hasta 31 octubre de 2020, se testeó a todo trabajador del equipo de terapia intensiva que hubiera cumplido al menos un ciclo completo de trabajo de 15 días en el área de atención COVID. No se testeó a trabajador externo o de visita ocasional al servicio de TI o trabajador ya positivo para SARS-CoV-2 por otro método diagnóstico, reacción de la polimerasa en cadena en tiempo real (RT-PCR), anticuerpos. Se tomaron muestras venosas para testeo en suero de anticuerpos totales para SARS-CoV-2, entre los 7 y 10 días de finalizado cada ciclo de atención en el sector COVID. Las muestras fueron procesadas en el laboratorio central del HMALL, mediante técnica de detección de anticuerpos totales para

SARS-CoV-2 por electroquimioluminiscencia en equipo cobas e-411 Roche.

Los resultados de esta estrategia de vigilancia fueron: se testearon 86 trabajadores del equipo de TI, 26.7% masculinos (23/86) y femenino 73.3% (63/86) con una edad promedio 38 años. Los resultados de anticuerpos totales IgM e IgG para SARS-CoV-2 fueron negativos en el 100% de los test realizados.

Comentarios

Diferentes países del mundo establecieron guías de práctica clínica y algunas sociedades científicas recomendaciones en referencia a los testeos de los trabajadores de salud, siendo todas ellas muy heterogéneas tanto en tipo de test utilizado y en la población aplicada (sintomática o asintomática)¹ Tabla 1

Tabla 1. Resumen de las guías de práctica clínica y recomendaciones

Institución/País	Año	Recomendación
ARGENTINA		
Ministerio de Salud de la Nación (7)	2020	Solo testeo de personal sintomático y contextualizado según tipo de contacto y protección del personal
OTROS PAÍSES		
Chile (8)	2020	Testeo mediante detección de IgG e IgM en casos seleccionados epidemiológicamente de trabajadores de salud. No aclara presencia o ausencia de síntomas
Colombia (9)	2020	Testeo masivo de trabajadores de la salud en áreas definidas mediante PCR y/o IgM e IgG seriada según resultado de PCR
Brasil (10)	2020	Prioridad de testeo en trabajadores de la salud sintomáticos. No menciona asintomáticos
OECD(11)	2020	Prioridad de testeo en trabajadores de la salud. No especifica en casos asintomáticos
ECDC. Infection prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings - third update.(12)	2020	Prioridad de testeo en trabajadores de la salud sintomáticos. No menciona asintomáticos
ECDC. Surveillance of COVID-19 at long-term care facilities in the EU/EEA.(12)	2020	Si, solo en caso de detección de un caso positivo entre los residentes o personal del centro asistencial
CDC (13)	2020	Prioridad de testeo en trabajadores de la salud. No especifica en casos asintomáticos
Reino Unido (14)	2020	Prioridad de testeo en trabajadores de la salud. Solo en casos asintomáticos aislados por familiar enfermo
Canadá (15)	2020	Prioridad de testeo en trabajadores de la salud sintomáticos. Test en trabajadores asintomáticos de centros de cuidado crónico con caso detectado
Australia(16)	2020	Test en caso de presentar síntomas, uno de ellos debe ser fiebre

Fuente: IECS - INSTITUTO DE EFECTIVIDAD CLÍNICA Y SANITARIA – WWW.IECS.ORG.AR en base a las guías de práctica clínica y recomendaciones relevadas.

Khalil y col reportaron resultados de testeos masivos mediante PCR a 266 trabajadores de una maternidad de Londres, donde el 18% fueron positivos (47/266) y de estos, 16 se encontraban asintomáticos (6%).⁵ Quattrone y col basándose en la experiencia de los centros del Reino Unido, mencionan que el testeo de los trabajadores mediante PCR posee las desventajas de que la positividad del test es a corto plazo, con la consiguiente necesidad de pruebas repetidas, implica el uso sostenido de recursos de laboratorio, los riesgos de exposición para los operadores involucrados en la detección y toma de muestra. Por lo tanto, proponen una estrategia basada en la determinación del estado de inmunidad en los trabajadores de salud con determinaciones seriadas cada dos a cuatro semanas.⁶

Según nuestras observaciones, podemos concluir que la estrategia de vigilancia con anticuerpos totales realizado al equipo de terapia intensiva resultó efectiva y segura, no se detectaron casos positivos durante toda la primera ola, el equipo de trabajo se sintió seguro y cuidado, la toma de muestra para el testeo de anticuerpos resultó menos invasiva y más confortables que los hisopados nasofaríngeos. Tener conocimiento en cortas frecuencias de tiempo de su estado inmunológico frente a la infección, generó en los trabajadores, un feedback positivo que atenuó el temor al contagio, generó confianza respecto a las normas de bioseguridad implementadas e impulsó a continuar con el trabajo.

Referencias bibliográficas

1. IECS – INSTITUTO DE EFECTIVIDAD CLÍNICA Y SANITARIA - WWW. IECS. ORG. Documento de evaluación de tecnología de salud AR / Q. Fecha de realización: 3 de junio de 2020 ISSN 1668-2793
2. Treibel TA, Manisty C, Burton M, et al. COVID-19: PCR screening of asymptomatic health-care workers at London hospital. *Lancet*. 2020;395:1608-1610. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549
3. Recomendaciones para trabajadores de la salud en presencia de síntomas compatibles con COVID-19 Argentina.gob.ar.<https://www.argentina.gob.ar/noticias/recomendaciones-para-los-salud-trabajadores-en-presencia-de-sintomas-compatibles-con>. Consultado el 3 de junio de 2020.
4. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak: rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health. [https://www.who.int/publications-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-outbreak-rights-roles-and-responsibilities-of-health-workers-including-key-considerations-for-occupational-safety-and-health](https://www.who.int/publications-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-outbreak-rights-roles-and-responsibilities-of-health-workers-including-key-considerations-for-occupational-safety-and-health). Accessed May 14, 2020.
5. Khalil A, Hill R, Ladhani S, Pattison K, Brien PO. Examen COVID-19 de trabajadores de la salud en un hospital de maternidad de Londres. *Lancet Infect Dis*. 2020; 3099 (20): 30403. doi: 10.1016 / S1473- 3099 (20) 30403-5
6. Quattrone F, Vabanesi M, Borghini A, De Vito G, Emdin M, Passino C. The value of hospital personnel serological screening in an integrated COVID-19 infection prevention and control strategy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. May 2020;1-2. doi:10.1017/ice.2020.242
7. Ministerio de Salud de la República Argentina. EVALUACIÓN DE SALUD Y RIESGO EXPUESTO AL COVID-19. 24.
8. Autoridades anuncian uso de test de anticuerpos de COVID-19 en trabajadores de la salud -Ministerio de Salud - Gobierno de Chile. <https://www.minsal.cl/autoridades-anuncian-uso-de-test-de-anticuerpos-de-covid-19-en-trabajadores-de-la-salud/>. Accessed June 2, 2020.
9. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Proceso de gestión de las intervenciones individuales y colectivas para la promoción de la salud y prevención de la enfermedad. Lineamientos para la Detección y Manejo De Casos De Covid-19 por los Prestadores. <https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos-y-procedimientos/GIPS05.pdf>. Accessed June 2, 2020.
10. Ministério da Saúde. Brasil. DIRETRIZES PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA COVID-19. <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096254/diretriz-covid19-v4-07-0520h05m.pdf>. Accessed June 3, 2020.
11. OECD Policy Responses to Coronavirus (Covid-19) Testing for COVID-19: A way to lift confinement restrictions. <http://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/testing-for-covid-19-a-way-to-lift-confinement-restrictions-89756248/#section-d1e975>.
12. European Center of Control of Diseases. Surveillance of COVID-19 at long-term care facilities in the EU/EEA. <https://www.skillednursingfacilities.org/resources/what-are-skilled-nursing-facilities-/>. Published 2020. Accessed May 31, 2020.
13. Interim Guidance: Healthcare Professionals 2019-nCoV | CDC. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/clinical-criteria.html>. Accessed May 26, 2020.
14. Coronavirus (COVID-19): getting tested - GOV.UK. <https://www.gov.uk/guidance/coronavirus-covid-19-getting-tested#who-can-be-tested>. Accessed June 4, 2020.
15. Coronavirus disease (COVID-19): For health

professionals - Canada.ca. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/health-professionals.html#d>. Accessed June 4, 2020.

16. What you need to know about coronavirus (COVID-19) | Australian Government Department of Health. <https://www.health.gov.au/news/health-alerts/novel-coronavirus-2019-ncov-health-alert/what-you-need-to-know-about-coronavirus-covid-19#testing>. Accessed June 3, 2020.

Revista científica del Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero

REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN

Las normas de publicación de la revista e-Hospital se basan en las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors - ICMJE) en sus "Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas: Redacción y preparación de la edición de una publicación biomédica", disponible en www.icmje.org

ALCANCE

e- Hospital es la revista científica con periodicidad trimestral del Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero (HMALL) de Bahía Blanca. Es un órgano destinado a difundir temas biomédicos mediante la publicación de trabajos originales tanto de autores pertenecientes a la institución como externos a ella.

PROCESO DE REVISIÓN Y EDICIÓN

Los manuscritos enviados serán evaluados en primera instancia por los integrantes del Comité Asesor Científico, el cual recurrirá a evaluadores externos en caso de considerarlo. Los trabajos podrán ser aceptados para publicación, rechazados o aceptados de forma condicional sujeto las modificaciones sugeridas. El Comité de Redacción se reserva el derecho de efectuar las correcciones de estilo que estime oportunas.

TRABAJO ORIGINAL

El manuscrito estará acompañado por una carta de presentación en la que el autor hará una declaración informando que se trata de un trabajo original no publicado previamente.

Todos los artículos presentados quedan como propiedad permanente de la Revista del HMALL, y no podrán ser reproducidos en forma total o parcial sin el consentimiento de esta. En

caso que se publique el trabajo, el/los autor/es cede/n en forma exclusiva al Departamento de Docencia e Investigación del HMALL los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación de su trabajo, por cualquier medio o soporte.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Se deben indicar todos los posibles conflictos de intereses, incluidos los financieros, de consultoría o alguna relación institucional que podría dar lugar a un sesgo o un conflicto de intereses. Cuando esta situación no existe debe indicarse expresamente.

ÉTICA

Los trabajos clínicos experimentales que hayan sido presentados para su evaluación deben haber sido elaborados respetando las consideraciones internacionales sobre investigaciones clínicas desarrolladas en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (<http://www.wma.net/es/30publications/10policiess/b3/>) y deben ser aprobados por el Comité Institucional de Bioética del Hospital Municipal. No se admiten publicaciones con descripciones, fotografías u otros detalles que contribuyan a identificar a un paciente, al menos que esta información sea indispensable para la exposición del material; en este caso, el paciente o el tutor de los menores de edad expresarán su consentimiento por escrito, el cual deberá adjuntarse con el trabajo.

TRABAJOS CONSIDERADOS PARA SU PUBLICACIÓN

Se aceptarán trabajos originales en idioma español según las siguientes secciones:

Artículos originales: idealmente no deberán exceder las 4.000 palabras, con un máximo de

50 referencias y 5 figuras o tablas. Resumen estructurado y palabras clave, en español e inglés.

Artículos especiales: son informes científicos que comprenden aspectos filosóficos, éticos o sociales referidos a las profesiones relacionadas con la salud o a las ciencias biomédicas (política económica, bioética, derecho, etc.), idealmente no podrán exceder las 2.500 palabras, con un máximo de 40 referencias. Resumen no estructurado y palabras clave, en español e inglés.

Informes de casos: contendrán título (en español e inglés), autores, resumen no estructurado y palabras claves en español e inglés. Estarán compuestos por presentación del caso y discusión clínica, justificando la presentación del mismo por infrecuencia, valor etiológico, pronóstico, diagnóstico terapéutico o por la importancia del diagnóstico diferencial. Idealmente no podrán superar las 2.000 palabras, hasta dos tablas o figuras y no más de 15 referencias.

Artículos de revisión: deben estar basados en la evidencia de temas relevantes para la práctica médica, con la estructura expositiva que indican las guías, idealmente sin exceder las 3.000 palabras, con un máximo de 40 referencias y 3 figuras o tablas (total). Resumen no estructurado y palabras clave en español e inglés.

Cartas al editor: pueden referirse a aclaraciones sobre artículos previamente publicados o notas breves con interés científico, un máximo de 700 palabras y 10 referencias.

Comunicaciones breves: podrán destacarse resultados preliminares que ameriten su difusión, idealmente no superarán las 2.000 palabras, hasta 25 citas bibliográficas y 3 figuras o tablas. Incluirán resumen no estructurado en español e inglés, incluyendo las palabras clave en ambas lenguas.

INSTRUCCIONES PARA EL ENVÍO DE MANUSCRITOS

Los trabajos deberán ser enviados por correo a revistacientifica@hmabb.gov.ar consignando en el asunto la sección a la que corresponde. Se deberá adjuntar en el correo electrónico el ar-

chivo con el manuscrito y una carta de presentación que incluya:

A. Declaración de que el trabajo es original o información acerca de la publicación previa de cualquier parte del trabajo o la presentación del manuscrito a otra revista.

B. Declaración sobre potenciales conflictos de interés de cada uno de los autores.

C. Declaración de los autores informando que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos, que ceden los derechos y autorizan su publicación en e-Hospital y que se han cumplimentado los requerimientos para la autoría expuestos en estas normas. Indicar en caso que proceda, que se acompañan copias de cualquier permiso que fuera necesario para reproducir material, para usar ilustraciones, el consentimiento informado o la aprobación del Comité de Ética.

El documento debe ser redactado en Microsoft Word, página configurada a tamaño A4, con márgenes de 2,5 cm, letra Arial 12, interlineado simple. Las páginas se numerarán en forma consecutiva comenzando con la del título.

La primera página deberá contener:

- Título del artículo, en español e inglés, conciso pero informativo (no más de 150 caracteres con espacios)
- Título corto, en español e inglés, con no más de 40 caracteres.
- Categoría del trabajo.
- Número de palabras que contiene el manuscrito.
- Cantidad de figuras y tablas que se acompañan.
- Nombre y apellido completos de cada autor, con su(s) más alto(s) grado(s) académico(s) y filiación institucional de cada uno claramente identificada. Se aceptará un máximo de 6 autores.
- El nombre del o los departamento(s) o institución(es) a los cuales se debe acreditar el trabajo.
- Nombre, dirección postal y de e-mail del autor responsable de la correspondencia.
- Fuente(s) de apoyo en forma de financiamiento, equipamiento, medicamentos o todos ellos.

La segunda página deberá contener:

a) Resumen y palabras clave

El resumen y las palabras clave tienen que ser presentados en español e inglés. Los resúmenes estructurados pueden tener hasta 250 palabras y deben incluir introducción con objetivos al final de la misma, material y métodos, resultados y discusión/conclusiones. Los resúmenes no estructurados no deberán contener más de 150 palabras y serán redactados en español e inglés. Para las palabras clave serán empleados los términos de la lista de los Encabezamientos de Temas Médicos (Medical Subject Headings, MeSH por sus siglas en inglés) del Index Medicus. Si no hay aún términos MeSH disponibles para las expresiones de reciente introducción, se pueden emplear palabras actuales.

SECCIONES DEL MANUSCRITO DE ARTÍCULOS ORIGINALES

Introducción: Detallando el problema o pregunta que genera la investigación, el estado del arte sobre el tema y los objetivos que deben ser concisos, claros, cortos y precedidos de verbo.

Material y métodos: Tipo de diseño. Cuantitativo, cualitativo o combinado. Población (criterios de inclusión, exclusión, eliminación, tiempo y espacio). Tipo de muestreo. Test estadísticos. Nivel de significancia. Número de grupos, criterios de asignación a grupo control (si corresponde). Definiciones y operacionalización de variables. Debe dar una idea de clara de cómo se llevó adelante el estudio. Indicar si se solicitó consentimiento informado y si se sometió a la aprobación del comité de ética.

Resultados: Es un relato de cifras sin interpretación. En la estadística descriptiva los porcentajes y las medidas de posición (media y mediana) deben ir con las medidas de dispersión (ES, DS, MAD, varianza) o IC95 según corresponda. En la estadística inferencial y regresión las comparaciones deben tener el p valor y/o el OR/RR con sus IC 95. Los resultados deben tener conexión con los objetivos. Y se presentarán en una secuencia lógica en formato de texto, pudiendo incorporarse tablas y figuras.

Discusión y conclusiones: Destaque los aspectos nuevos o importantes del estudio y las conclusiones que se derivan de él. No repita datos u otro material presentado en la “Introducción” o en “Resultados”. Indicar las implicancias de los hallazgos y sus limitaciones, incluidas las consecuencias para futuras investigaciones. Relacione las observaciones con otros estudios relevantes. Las conclusiones pueden ir al inicio o al final de la discusión.

Recomendaciones: es opcional. Recomendaciones para próximos estudios, sobre una conducta diagnóstica o terapéutica, etc.

Reconocimientos: es opcional. Especificar con uno o más enunciados: a) aquellas contribuciones que requieran un reconocimiento, pero que no justifiquen la autoría, como, por ejemplo, el apoyo general brindado por un jefe; b) el reconocimiento por las asistencias técnicas; c) los reconocimientos por el apoyo material y financiero, que deben especificar la naturaleza del apoyo, y d) las relaciones que puedan plantear un conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

Se deben numerar consecutivamente en el mismo orden en que se mencionan dentro del cuerpo del texto mediante superíndices. Utilice el estilo editorial basado en los formatos establecidos por el ICMJE. Ejemplos de este formato pueden encontrarse en el apéndice del documento traducido al español: “Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas: Redacción y preparación de la edición de una publicación biomédica” del ICMJE (disponible en www.icmje.org). Los nombres de las revistas se deben abreviar de acuerdo con el estilo editorial utilizado en Index Medicus abbreviations of journal titles (disponible en: http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medic_us.php?lang=eng)

Tablas o Cuadros

Coloque las tablas o cuadros en la página siguiente a las Referencias, numeradas consecutivamente por el orden de aparición de las

menciones en el cuerpo del texto y con un breve título a cada una.

Ilustraciones (Figuras)

Las figuras deben ser elaboradas en alta resolución y contener titulares y explicaciones de las mismas.

Abreviaturas y símbolos

Utilice sólo abreviaturas estándar (no en el título ni en el resumen). El término completo representado por la abreviatura debe precederla cuando la misma se utiliza por primera vez en el cuerpo del texto, a menos de que se trate de una unidad estándar de medida.