

@ HOSPITAL

REVISTA • CIENTÍFICA

HOSPITAL MUNICIPAL DE AGUDOS DR. LEÓNIDAS LUCERO

VOLUMEN 5

ISSN 2683-8192

N° 1
2023
ABRIL



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 Ciccioli.
María Gabriela Harguindeguy.
Patricia Alejandra Barberio.

COMITÉ ASESOR CIENTÍFICO

Gustavo René Piñero.
Gustavo Stork.
Luciano Pompermayer.
Romina Dodero.
Martín Biaggioni.
Agustín Insausti.
Marta del Valle.

DISEÑO Y ASESORAMIENTO TÉCNICO

Juan Manuel Arbotti.
Luciana Caserta.

IMAGEN DE PORTADA

Javier Herrera.

SECRETARIA

Antonela Arnaldi.

ÍNDICE

EDITORIAL	4-5
Bitácora Día del Riñón <i>Dr. Hernán Pérez Teyseyre.</i>	
ARTÍCULO ORIGINAL	6-11
Aspergilosis Pulmonar Asociada a Covid-19: Una Mirada Retrospectiva <i>Zelaya De León, Nazareno; Duran, Lucas Gonzalo; Petasny, Marcos; Oliva, Melina Soledad; Zorzano, Osinalde Paula; Millan, Alejandra Vanesa; Montenegro Fernandez, Micaela Giselle; Cruz, Magdalena; Grassi, Nicolás Antonio.</i>	
ARTÍCULO ORIGINAL	12-23
Metilprednisolona en pacientes ventilados con Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo por SARS CoV-2 en el Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero”, segunda ola 2021 <i>Quispe Laime, Adolfo Máximo; Zelaya de León, Nazareno; Zorzano Osinalde, Paula; Torres Violeta, Irma; Ojeda Micaela, Johanna; Gentili, María Soledad; Loza Maldonado, Anabella Soledad; Dantaz, Emilio.</i>	
REPORTE DE CASO	24-28
Esofagitis Necrotizante Aguda Secundaria a Shock Anafláctico: a Propósito de un Caso <i>Grassi Nicolás, Antonio; Schulz Matías, Iván.</i>	
REPORTE DE CASO	29-32
Síndrome de la bolsa de orina púrpura <i>Ostrowski, Melisa; Biaggioni, Martin.</i>	
ARTÍCULO ESPECIAL	33-41
Predicción de la Respuesta a Fluidos a partir de la Ecografía de Vena Cava Inferior <i>Fernández, Monge Agostina; Domínguez, Cristian; Pierdominici, Camila; Mendia, Ludmila Micol; Zelaya de Leon, Nazareno Iñaki; Zorzano Osinalde, Paula; Duran, Lucas Gonzalo.</i>	
NORMAS PARA AUTORES	42-45

Bitácora Día del Riñón

Dr. Hernán Pérez Teyseyre
Unidad de Nefrología

Ser diagnosticado con enfermedad renal es un gran desafío, tanto para el paciente y las personas que lo rodean como para el médico tratante. Su diagnóstico y manejo, particularmente en las etapas avanzadas de la enfermedad, impacta severamente en sus vidas al reducir su capacidad para participar en actividades cotidianas como el trabajo, los viajes y la socialización.

El 10% de la población mundial (unos 850 millones de personas), sufre de alguna enfermedad renal crónica, pero suelen no ser diagnosticados hasta que el problema se encuentra avanzado y los únicos caminos que quedan por transitar son el reemplazo de la función renal con diálisis o trasplante de riñón. Debido a esto, es fundamental generar conciencia en la población y en el personal de salud. Es fundamental poder detectar cualquier padecimiento en los riñones de forma precoz y cuando aún hay tiempo para tomar una acción para prolongar la longevidad preservando, restaurando o sustituyendo la función renal y brindando alivio, independientemente de la eficacia para el manejo general de la enfermedad renal.

Desde 2006, el segundo jueves del mes de marzo, la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN) y la Federación Internacional de Fundaciones Renales (IFKF), celebran el día internacional del riñón con el fin de generar conciencia a nivel mundial sobre la importancia de esta condición. Cada año se propone una temática distinta. En sus comienzos se focalizó en promover la salud renal en personas con distintas patologías que causan enfermedad renal crónica. En los últimos años, la propuesta cambió a promover la salud renal de los pacientes apuntando principalmente a la prevención primaria: mejorando la accesibilidad del paciente al sistema de salud y acortando la brecha del conocimiento médico de distintas especialidades.



La pandemia por COVID-19 puso en evidencia la vulnerabilidad de los pacientes con enfermedades no transmisibles, siendo entonces la temática de este año, “proteger a los pacientes vulnerables ante eventos inesperados”.

Cuando nos invitaron a participar en esta editorial, nos entusiasmó poder transmitir la experiencia de los pacientes con enfermedad renal crónica durante la pandemia. Sabemos que esta condición va a ser la tercera causa de muerte no infecciosa para el 2050, por lo que apremia tomar medidas de concientización y promoción de la salud renal. El registro argentino de diálisis crónica 2021, mostró como disminuyó la incidencia y prevalencia de los pacientes en terapia de reemplazo renal (diálisis y trasplante) que aún hoy, luego de tres años no han logrado volver a su curva habitual. La caída de ambas curvas no solo se dio en pacientes añosos, sino que comenzó en los grupos etarios a partir de 45 años. Este descenso se debe, no solo al aumento de las muertes por COVID-19 de los pacientes en

diálisis, sino que puso en evidencia la falta de acceso a la salud de pacientes con enfermedad renal crónica en estadios avanzados con distintas patologías no transmisibles (ACV, IAM, Diabetes, etc.).

Finalmente, nos gustaría transmitir que debemos ver a las personas que viven con enfermedad renal como pacientes que quieren vivir bien, mantener su rol y funcionamiento social, conservar una apariencia de normalidad y un sentido de control sobre su salud y bienestar. Todo el personal de salud debería velar porque esto así sea.

Recordemos que la medicina es el arte de conservar la salud y eventualmente de curar la enfermedad ocurrida en el cuerpo. (Avicena)

Unidad de Nefrología

Aspergilosis Pulmonar Asociada a Covid-19: Una Mirada Retrospectiva

Pulmonary Aspergillosis Associated With Covid-19: A Retrospective Look

Zelaya De León, Nazareno¹; Duran, Lucas Gonzalo^{1,2}; Petasny, Marcos^{1,2}; Oliva, Melina Soledad³; Zorzano, Osinalde Paula¹; Millan, Alejandra Vanesa¹; Montenegro Fernández, Micaela Giselle¹; Cruz, Magdalena¹; Grassi, Nicolás Antonio¹.

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.
3. Servicio de Laboratorio Central, Hospital Municipal de Agudos "Dr. Leónidas Lucero" de Bahía Blanca.

Resumen

Recibido:
Diciembre
2022

Aceptado:
Abril
2023

Dirección de
correspondencia:

Zelaya De León,
Nazareno

nazarenozelayadeleon
@gmail.com

Introducción: La aspergilosis pulmonar invasiva es una infección fúngica oportunista. Durante la pandemia por SARS-CoV-2 su incidencia aumentó, dando origen a una nueva entidad, denominada "aspergilosis pulmonar asociada a COVID-19 (CAPA)".

Objetivo: Describir las características clínicas de pacientes con aspergilosis pulmonar asociada a COVID-19 internados en terapia intensiva.

Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron pacientes de terapia intensiva con COVID-19, que requirieron asistencia ventilatoria mecánica (AVM) durante 2020-2021. Se definió CAPA según los criterios del Centro Europeo de Excelencia en Micología Médica. Se realizó un análisis multivariable para estimar los porcentajes y medias de las variables de interés. Se utilizó la prueba X² para medir asociación entre mortalidad y recuento de linfocitos T CD4, con CAPA. Para el análisis de medias se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativo un $p < 0.05$. Se utilizó el software SPSS-23.

Resultados: Se incluyeron 131 pacientes. El 11,5% (15/131) de los pacientes tuvieron aspergilosis pulmonar asociada a COVID-19. Para pacientes sin y con CAPA, la media de APACHE-II fue de 15 y 13 ($p = 0.036$), la media de LIS-Murray fue 2.8 y 2.5 ($p = 0.036$), la media de días de AVM fue 19.9 y 27.6 ($p = 0.008$), la media de días en terapia intensiva fue 19.9 y 27.9 ($p = 0.012$) y la media de días de estancia hospitalaria fue 27.4 y 34.4 ($p = 0.045$).

Conclusión: A pesar de presentar predictores de gravedad más bajos, los pacientes con CAPA podrían tener mayor probabilidad de requerir ventilación mecánica prolongada, más días en terapia intensiva y mayor estancia hospitalaria.

Palabras clave: COVID-19; aspergilosis pulmonar invasiva; cuidado crítico.

Abstract

Introduction: Invasive pulmonary aspergillosis is an opportunistic fungal infection. During the SARS-CoV-2 pandemic, its incidence increased, giving rise to a new entity called "COVID-19-associated pulmonary aspergillosis (CAPA)".

Objective: To describe the clinical characteristics of patients with pulmonary aspergillosis associated with COVID-19 admitted to intensive care.

Methods: Retrospective cohort study. Intensive care patients with COVID-19 who required mechanical ventilation (MVA) assistance during 2020-2021 were included. CAPA was defined according to the criteria of the European Center of Excellence in Medical Mycology. A multivariate analysis was performed to estimate the percentages and means of the variables of interest. The X² test was used to measure the association between mortality and CD4 T lymphocytes count, with CAPA. For the analysis of means, the Mann-Whitney U test was used. A $p < 0.05$ was considered statistically significant. SPSS-23 software was used.

Results: 131 patients were included. 11.5% (15/131) of the patients had pulmonary aspergillosis associated with COVID-19. For patients without and with CAPA, the APACHE-II mean was 15 and 13 ($p = 0.036$), the LIS-Murray mean was 2.8 and 2.5 ($p = 0.036$), the mean AVM days were 19.9 and 27.6 ($p = 0.008$), the mean days in intensive care were 19.9 and 27.9 ($p = 0.012$) and the mean days of hospital stay were 27.4 and 34.4 ($p = 0.045$).

Conclusion: Despite presenting lower severity predictors, patients with CAPA could be more likely to require prolonged mechanical ventilation, more days in intensive care, and a longer hospital stay.

Keywords: COVID-19; Invasive Pulmonary Aspergillosis; Critical Care.

Introducción

Los virus pertenecientes a la familia de los Coronaviridae, son un grupo de patógenos capaces de causar enfermedades en humanos y animales. A fines del año 2019, las autoridades sanitarias de Wuhan, China, reportaron la aparición de un nuevo coronavirus, SARS CoV-2, como responsable de numerosas infecciones respiratorias. Con el aumento de su propagación a nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud definió a esta enfermedad como COVID-19 y la caracterizó como pandemia.¹

A nivel mundial se reportaron más de 500 millones de casos confirmados de COVID-19 y más de 6 millones de fallecidos por esta causa. En Argentina las cifras alcanzaron a más de 9 millones de casos y casi 130 mil fallecidos.²

El incremento de casos graves de COVID-19 desafió los sistemas de salud del mundo, ya que alrededor del 20% de los pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva e ingreso a terapia intensiva (TI). En estos pacientes, se reportó un aumento en la incidencia de coinfección de SARS CoV-2 con otros patógenos respiratorios. Los agentes microbiológicos más frecuentes fueron bacterias y hongos.³

La aspergilosis pulmonar (AP) invasiva es una infección fúngica oportunista, que se desarrolla principalmente en pacientes inmunocomprometidos. Se cree que la desregulación inmunitaria asociada al síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), la injuria del epitelio y la linfopenia secundaria a la infección por virus respiratorios pueden contribuir al desarrollo de AP.⁴

Se ha establecido una asociación entre la infección viral por influenza del tracto respiratorio y la aspergilosis: la incidencia de aspergilosis pulmonar asociada a la influenza (API) varía del 7 % al 30 % dentro de los 3 días posteriores al ingreso en la terapia intensiva y se asocia con una mortalidad de más del 50 %.^{5,6} De manera similar, se ha informado que la aspergilosis ocurre en hasta un tercio de los pacientes con COVID-19 crítico dependiendo de las características de las cohortes y los criterios diagnósticos aplicados.^{7,8,9,10} De esta forma, se ha dado origen a una nueva entidad, denominada “COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis (CAPA). Sin embargo,

el diagnóstico y la clasificación siguen siendo un desafío.

La especie de *Aspergillus* identificada con mayor frecuencia es *Aspergillus fumigatus*.³ Sin embargo, el rescate microbiológico de CAPA representa un desafío, ya que las medidas de bioseguridad para la protección del personal de salud dificultan el acceso a métodos complementarios como la broncoscopia. Por otro lado, la detección de *Aspergillus spp* en muestras del tracto respiratorio superior, no distingue entre la colonización y la enfermedad invasiva.

Ante la ausencia de pautas diagnósticas unificadas, el European Center for Medical Microbiology estableció un consenso para definir CAPA pulmonar o traqueobronquial a través de los siguientes criterios: detección histopatológica o microscópica directa, o ambas, de elementos fúngicos consistentes con *Aspergillus spp*, que muestren crecimiento invasivo en tejidos con daño tisular asociado; o detección de *Aspergillus spp* en cultivos o microscopía en estudios histológicos o PCR a partir de material obtenido por aspiración estéril o biopsia pulmonar.^{10,11}

Las revisiones sistemáticas publicadas hasta la fecha, establecen que la presencia de CAPA se asocia a peores resultados en relación a la morbilidad y mortalidad de los pacientes con COVID-19 internados en terapia intensiva.^{4,12} Sin embargo, la información acerca de los factores que contribuyen a este resultado, es escasa. Kumar Baral et al. describen en su revisión que la diabetes, la hipertensión, la obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la enfermedad renal son factores destacados de las infecciones.¹³

Objetivos

- Describir las características clínicas de pacientes con CAPA en personas con COVID-19 internados en terapia intensiva (TI) del Hospital Municipal de Agudos de Bahía Blanca entre marzo de 2020 y octubre de 2021.
- Determinar la incidencia de CAPA en los pacientes con COVID-19 de nuestra cohorte y analizar su impacto en la morbilidad y mortalidad.

Materiales y Métodos

Diseño de estudio

Se realizó un estudio analítico observacional de cohorte retrospectivo en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Municipal de Agudos de Bahía Blanca durante el 2020-2021. Los datos se recolectaron a partir del Sistema Informático de Gestión Hospitalaria. Se confeccionó una base de datos autogestionada, incluyendo los pacientes que ingresaron a TI con diagnóstico U07.1 “COVID-19 VIRUS IDENTIFICADO” (CIE-10). Se registraron los datos desde el ingreso a TI hasta el fallecimiento o alta hospitalaria.

Población

Se incluyeron pacientes mayores de 16 años de edad, con diagnóstico de COVID-19 ingresados en TI en el período comprendido entre marzo 2020 y octubre 2021, que requirieron ventilación mecánica invasiva. Se excluyeron los pacientes que no llegaron a superar las 12 horas de internación en terapia intensiva.

Definición operativa de las variables:

- COVID positivo: definido por prueba de RT-PCR SARS CoV-2, amplificación isotérmica de ácidos nucleicos de SARS CoV-2 o prueba de test rápido de antígeno SARS CoV-2 en hisopado nasofaríngeo, nexa epidemiológico según normativas del Ministerio de Salud de la Nación,

- CAPA positivo: Para la definición de CAPA se utilizaron los criterios diagnósticos del European Center for Medical Mycology: Detección histopatológica o microscópica directa, o ambas, de elementos fúngicos consistentes con *Aspergillus spp*, que muestren crecimiento invasivo en tejidos con daño tisular asociado; o detección de *Aspergillus spp* en cultivos o microscopía en estudios histológicos; o PCR a partir de material obtenido por aspiración estéril o biopsia pulmonar; o en caso de un valor de antígeno galactomananos en suero mayor a 0,5.

- Índice de masa corporal (IMC): definido por el valor de normopeso, sobrepeso, obesidad I, obesidad II, obesidad III.

- Comorbilidades: Las comorbilidades presentes pueden ser enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión, diabetes y taba-

quismo.

- APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation): Agrupado por una puntuación de 0-4 con mortalidad de 8%; de 5-9 con mortalidad de 8%; de 10-14 con mortalidad de 15%, de 15-19 con mortalidad 25%; de 20-24 con 40% de mortalidad; de 25-29 con mortalidad de 55%; de 30-34 puntos con 75% de mortalidad y con mas de 34 puntos con mortalidad de 85%.

- LISS-MURRAY: Definido por sin injuria pulmonar a valores menores de 0.1; moderada lesión pulmonar a valores entre 0.1-2.5 y SDRA a valores mayores de 2,5.

- SOFA (Score para evaluación de fallo orgánico secuencial): Mortalidad <10%, 15-20%, 40-50%, 50-60%, >80 y >90% para valores de puntuación de 0 a 6, 7 a 9, 10 a 12, 13 a 14, 15 y mayor a 15, respectivamente.

Además, se analizaron otras variables como el género, edad, días de asistencia ventilatoria mecánica (AVM), de internación hospitalaria y en terapia intensiva, necesidad de traqueostomía y recuento de linfocitos, entre otros.

Análisis estadístico

Se estimaron los porcentajes y medias de las variables de interés en cada grupo. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado para medir asociación entre el desenlace de mortalidad, necesidad de traqueostomía y CAPA positivo o negativo. Para el análisis de medias del recuento de linfocitos T-CD4, scores, días de AVM, de TI y totales, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativo un p valor menor a 0.05. Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS-23.

Resultados

Se incluyeron un total de 131 pacientes. El 66.4% (87/131) de los pacientes eran del género masculino mientras que el 33.6% restante del género femenino. La media de edad fue de 59.58 ± 11.1 años en general. El 11,5% (15/131) cumplió con los criterios diagnósticos de CAPA. La mortalidad general fue de 63.4% (83/131).

Comparación GENERAL grupo CAPA vs no CAPA:

En el análisis de los pacientes con CAPA y sin CAPA, la distribución para el género masculino fue de un 60% (9/15) versus 67.2% (73/116). La media de edad fue de 59,13 (± 7.98) para el grupo CAPA versus 59,64 (± 11.48) para el grupo no CAPA con un valor p de 0.0546. Al analizar la mortalidad de los pacientes se observó que el 60% (9/15) de los pacientes con CAPA fallecieron versus el 63,8% (74/116) de los pacientes no CAPA con un valor p=0.77.

En cuanto al análisis de recuento de linfocitos totales se observó que la media en el grupo CAPA fue de 811,89 versus 685,05 del no CAPA y con los linfocitos T-CD4 se observó un recuento de 186,78 versus 178,26 respectivamente con valores p de 0.057 y 0.582 respectivamente.

Scores y análisis por grupos

Se analizaron diferentes scores pronósticos en ambos grupos (CAPA vs no CAPA). Al analizar el score APACHE II, el grupo CAPA presentó una media de 13.40 (± 3.54) versus una media de 15,81 (± 4.63) en el grupo no CAPA, para el score de LIS-Murray se obtuvo una media de 2,83 (± 0.38) versus 2,60 (± 0.46) respectivamente, y para el score SOFA se obtuvo una media 5.33 (± 1.83) puntos en el grupo CAPA versus 6.34 (± 1.82) puntos en el grupo no CAPA. Los valores p obtenidos fueron de 0.036, y 0.053 respectivamente.

Días requeridos y análisis por grupos

Los pacientes que pertenecían al grupo CAPA requirieron 27.67 (± 10.94) días de ventilación mecánica versus 19,99 (± 15.58) del grupo no CAPA (p=0.008). La internación en terapia intensiva se prolongó hasta una media de 27,93 (± 11.81) versus 19,97 (± 15.58) días respectivamente (p=0.012). Por último, la media de días totales de internación hospitalaria fue de 34.47 (± 14.78) versus 27,43 (± 20.01) obteniéndose un valor p de 0.045.

El resto de las características clínicas se evidencian en la Tabla 1.

Discusión

A partir del análisis estadístico de esta cohorte se estimó una mortalidad general por COVID-19 del 63,4%, similar a lo reportado en los boletines epidemiológicos del Ministerio de Salud de la Nación. En relación a CAPA, se estimó una incidencia del 11,5%. Sin embargo, el diagnóstico de esta entidad se vio limitado por la falta de accesibilidad a la realización de broncoscopias, ya sea por el nivel de complejidad del centro hospitalario, como por la condición clínica de los pacientes. Por esta razón creemos que la incidencia de CAPA podría ser mayor que la reportada en este estudio.¹⁴

Por otro lado, los pacientes con CAPA presentaron puntajes de APACHE II y LIS-Murray más bajos que aquellos sin CAPA. Si bien se ha reportado que las escalas pronósticas presentaron baja sensibilidad cuando se aplica en los pacientes con COVID-19, este resultado alejaría la posibilidad de que CAPA se presente con mayor frecuencia en pacientes con fallo multiorgánico severo y/o injuria pulmonar severa.¹⁵

En cuanto a las comorbilidades de los pacientes con CAPA, el 40% de los pacientes tenía diagnóstico de hipertensión arterial, el 40% presentaba diabetes mellitus, el 46,7% era tabaquista, y el 93,4% tenía índice de masa corporal compatible con sobrepeso/obesidad, sin diferencias estadísticamente significativas en comparación con el grupo sin CAPA. Esto podría indicar que las comorbilidades del paciente se asocian mayormente con la probabilidad de contraer COVID-19 grave, y no con el desarrollo de CAPA durante la internación.¹⁶

A pesar de que se ha reportado que la linfopenia representa un factor predictivo de riesgo para el desarrollo de enfermedad invasiva por hongos, en nuestra cohorte, los pacientes con CAPA presentaron recuentos de linfocitos totales y recuentos de linfocitos T-CD4 mayores que los pacientes sin CAPA, sin una diferencia estadísticamente significativa. Este resultado, reforzaría la teoría de que además de la disminución del número total de linfocitos, la infección por SARS CoV-2, puede estar acompañada de una alteración en la función de los linfocitos, dando como consecuencia un estado de inmunodepresión celular.

Tabla 1.

Tabla 1 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON ASPERGILOSIS PULMONAR ASOCIADA A COVID-19 (CAPA)			
	Pacientes con COVID-19 (n = 131)		
	CAPA (n=15)	no CAPA (n=116)	p valor
Edad (años)	59.13 ± 7.98	59.64 ± 11.48	0.546
Sexo			0.578
Femenino (%)	40	32.8	
Masculino (%)	60	67.2	
IMC			0.262
Normopeso (%)	6.7	22.4	
Sobrepeso (%)	20	21.6	
Obesidad I (%)	46.7	33.6	
Obesidad II (%)	26.7	16.4	
Obesidad III (%)	0	6	
Comorbilidades			
Hipertensión (%)	40	51.7	0.395
Diabetes (%)	40	31	0.486
Tabaquismo (%)	46.7	29.3	0.174
EPOC (%)	0	9.5	0.214
Puntaje de gravedad			
APACHE II	13.40 ± 3.54	15.81 ± 4.63	0.036
SOFA	5.33 ± 1.83	6.34 ± 1.82	0.053
LIS MURRAY	2.60 ± 0.38	2.83 ± 0.46	0.036
Linfocitos totales (/μL)	685 ± 249.21	811 ± 318.59	0.057
Linfocitos CD4 (/μL)	178.26 ± 85.00	186.78 ± 98.79	0.582
Días AVM	27.67 ± 10.94	19.99 ± 15.58	0.008
Días TI	27.93 ± 11.81	19.97 ± 15.58	0.012
Días totales	34.47 ± 14.78	27.43 ± 20.01	0.045
Traqueostomía (%)	60	37.1	0.089
Mortalidad (%)	60	63.8	0.775

Por último, cabe destacar que los pacientes con CAPA presentaron más días de ventilación mecánica invasiva, más días de internación en TI y más días de internación hospitalaria total, con diferencias estadísticamente significativas para todas las variables frente al grupo sin CAPA. Si bien este resultado no se acompañó de un aumento en los requerimientos de traqueostomía por ventilación mecánica prolongada, o un aumento en la mortalidad, representó un hallazgo de alta relevancia clínica en el contexto de pandemia. Durante los picos de contagios por SARS CoV-2 se pusieron en jaque todos los sistemas de salud a nivel mundial, debido a la falta de disponibilidad de camas en salas de internación y principalmente de terapia intensiva. Como consecuencia de este escenario, un porcentaje de pacientes no tuvo la posibilidad de recibir atención de calidad y orientada a las necesidades particulares, llevando a un aumento de la mortalidad en este grupo de personas.

Conclusiones

La búsqueda sistematizada de CAPA, podría tener un impacto en la disminución de los días de ventilación mecánica, días de internación en TI, y días de internación hospitalaria. De esta manera, no solo facilita la accesibilidad de los pacientes críticos a una unidad de terapia intensiva en el contexto de pandemia, sino también, podría tener un impacto en los costos económicos ligados a la atención de estos pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Permpaung N et al. Coronavirus disease 2019-associated pulmonary aspergillosis in mechanically ventilated patients. *Clinical Infectious Diseases*, 2022, vol. 74, no 1, p. 83-91.
2. Información epidemiológica [Internet]. Argentina. gob.ar. 2020. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/sala-situacion>.
3. Lai C-C, Yu W-L. COVID-19 associated with pulmonary aspergillosis: A literature review. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2020 Sep.
4. Mitaka H, Kuno T, Takagi H, Patrawalla P. Incidence and mortality of COVID-19 associated pulmonary aspergillosis: A systematic review and meta analysis. *Mycoses*. 2021 May 6.
5. Koehler P et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020 Dec.
6. Wauters J et al. Invasive pulmonary aspergillosis is a frequent complication of critically ill H1N1 patients: a retrospective study. *Intensive Care Med*. 2012;38:1761–1768.
7. Alanio A, Dellièrre S, Fodil S, Bretagne S, Mégarbane B. Prevalence of putative invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients with COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2020;8:e48–e49.
8. Brown LAK, Ellis J, Gorton R, De Stone N. Surveillance for COVID-19-associated pulmonary aspergillosis. *Lancet Microbe*. 2020;1:e152.
9. Mahase E. Covid-19: WHO declares pandemic because of “alarming levels” of spread, severity, and inaction. *BMJ*. 2020;m1036.
10. Schauwvlieghe AFAD et al. Invasive aspergillosis in patients admitted to the intensive care unit with severe influenza: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2018;6:782–792.
11. Vergara-Maestre DA. Aspergilosis pulmonar asociada a COVID-19: Nuevos consensos en criterios diagnósticos. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. Enero, 2022.
12. Chong WH, Neu KP. The Incidence, Diagnosis, and Outcomes of COVID-19-associated Pulmonary Aspergillosis (CAPA): A Systematic Review. *Journal of Hospital Infection*. 2021 Apr.
13. Kumar B et al. Comparative risk assessment of COVID-19 associated mucormycosis and aspergillosis: A systematic review. *Health science report*. 18 August 2022.
14. Machado Met al. Invasive pulmonary aspergillosis in the COVID-19 era: An expected new entity. *Mycoses* [Internet]. 2021 Feb 1;64(2):132–43
lilddi/tesis/sevilla-francisco-jesus2016.pdf
15. Bartoletti M et al. Epidemiology of invasive pulmonary aspergillosis among intubated patients with COVID-19: a prospective study. *Clinical Infectious Diseases*, 2021, vol. 73, no 11, p. e3606-e3614.
16. García C; Urrutia I. Influenza, SARS-CoV-2 and Invasive Pulmonary Aspergillosis. *Archivos de bronconeumología*, 2020, vol. 57, p. 11-12.
17. Waldeck, F et al. Influenza-associated aspergillosis in critically-ill patients—a retrospective bicentric cohort study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2020, vol. 39, no 10, p. 1915-1923.

Metilprednisolona en Pacientes Ventilados con Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo por SARS CoV-2 en el Hospital Municipal de Agudos "Dr. Leónidas Lucero", Segunda Ola 2021

Methylprednisolone in Ventilated Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome due to SARS CoV-2 at the Hospital Municipal de Agudos "Dr. Leónidas Lucero", Second Wave 2021

Quispe Laime, Adolfo Máximo^{1,2}; Zelaya de León, Nazareno¹; Zorzano Osinalde, Paula¹; Torres Violeta, Irma^{1,2}; Ojeda Micaela, Johanna¹; Gentili, María Soledad¹; Loza Maldonado, Anabella Soledad¹; Dantaz, Emilio¹.

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:
Abril
2023

Aceptado:
Abril
2023

Dirección de
correspondencia:

Adolfo Máximo,
Quispe Laime

qladolfo@gmail.com

Los corticoides, 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. Consideramos que el tratamiento temprano en pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva, puede acelerar la resolución de la enfermedad, reducir la estancia prolongada en terapia intensiva y la mortalidad.

Objetivo: Evaluar los resultados observados en relación al uso de metilprednisolona, describir características clínicas y mortalidad hospitalaria en pacientes ventilados con síndrome de distrés respiratorio agudo por SARS-CoV-2 y comparar entre ambas olas.

Métodos: Estudio observacional prospectivo. De febrero a octubre de 2021. Pacientes >18 años ingresados a UTI con infección por SARS-CoV-2 que requirieron ventilación mecánica. Se midieron marcadores de inflamación, trombosis, oxigenación, scores de gravedad, monitoreo ventilatorio, decúbito prono, comorbilidades, entre otros. El criterio de valoración primario compuesto fue admisión a UTI y necesidad de ventilación mecánica 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=86. Mediana de edad 59. Comorbilidades más frecuentes obesidad e hipertensión. Laboratorio basal: linfopenia, LT-CD4 150 x mm³, PCR, dímero D y ferritina aumentados. Mediana de días VM 18. Días libres de VM 7. CNAFO fuera de UTI 72% (62/86). Eventos adversos más frecuentes hiperglucemia, bradicardia y FMO 47,7%. Entre fallecidos y vivos: FMO (p = 0.000), FIS (p=0,007), CNAFO (p=0,025). Mortalidad global 65%.

Conclusión: Nuestras observaciones sugieren beneficios cuando el tratamiento con metilprednisolona a bajas dosis se inicia en forma temprana y prolongada logrando mejoras inmediatas en los marcadores de inflamación y oxigenación. La demora en la consulta y/o el inicio de la asistencia ventilatoria mecánica aumentó la mortalidad en la segunda ola.

Palabras clave: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo; COVID-19; SARS CoV-2; Acetato de Metilprednisolona; neumonía; ventilación mecánica; mortalidad hospitalaria.

Abstract

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

We believe that early treatment in patients requiring invasive mechanical ventilation can accelerate disease resolution, reduce prolonged stay in intensive care and mortality.

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

Methods: Observational, prospective study. From February to October 2021. Patients >18 years admitted to the ICU with SARS-CoV-2 infection who required MV. Markers of inflammation, thrombosis, oxygenation, severity scores, ventilatory monitoring, prone position, comorbidities, among others, were measured. The primary composite endpoint was ICU admission and need for invasive MV, or death from any cause by day 28. All received standard of care and low-dose continuous intravenous infusion methylprednisolone.

Results: n: 86. Median age 59. Most frequent comorbidities obesity and hypertension. Baseline laboratory: lymphopenia, LT-CD4 150 x mm³, PCR, increased D-dimer and ferritin. Median number of days MV 18. Days free of MV 7. CNAFO outside the ICU 72% (62/86). Most frequent adverse events hyperglycemia, bradycardia and FMO 47.7%. Between deceased and alive: FMO (p = 0.000), FIS (p=0.007), CNAFO (p=0.025). Overall mortality 65%.

Conclusion: Our observations suggest benefits when treatment with methylprednisolone low-dose is started early and prolonged, achieving immediate improvements in inflammation and oxygenation markers. Delay in consultation and/or initiation of mechanical ventilator assistance increased mortality in the second wave.

Keywords: ADRS; COVID-19; SARS CoV-2; Methylprednisolone acetate; Pneumonia; Mechanical ventilator assistance; Hospital mortality.

Introducción

El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró formalmente la pandemia por COVID-19. Luego de más de un año y medio de pandemia han adquirido la infección por SARS-CoV-2 más de 240 millones de personas en más de 200 países. La emergencia y rápida expansión global del SARS-CoV-2 representa un problema de salud pública con un impacto sin precedentes a nivel mundial.¹

El desarrollo de la pandemia por COVID-19 se ha descrito en diferentes países en función de olas, en referencia a la apariencia gráfica de la distribución temporal de los casos.^{2,3} En dichas descripciones se aborda la comparación de las diferentes olas en términos de magnitud, severidad de los casos y distribución geográfica, así como por su relación con las distintas políticas sanitarias implementadas. El período correspondiente a la segunda ola va desde el 17 de febrero de 2021 hasta el 10 de octubre de 2021. La misma surge del análisis de la curva epidemiológica de casos confirmados acumulados según fecha de inicio de síntomas (FIS) del Sistema Nacional de Vigilancia de Salud (SNVS 2.0) del Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SISA).¹ Según cifras publicadas por el Ministerio de Salud de Nación, desde comienzos de la pandemia hasta el 10 de octubre de 2021 se registraron 5.265.859 casos confirmados de COVID-19 en el país. La provincia de Buenos Aires (PBA), con 17.709.598 habitantes, es la que mayor cantidad de casos confirmados ha tenido: concentra 2.061.755, lo que representa más de un tercio de la incidencia nacional.¹

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.^{4,5}

Existe evidencia que confirma que los pacientes con SDRA secundario al COVID-19, presentan elevadas tasas de asistencia ventilatoria mecánica (AVM) con una consecuente tasa de mortalidad inaceptablemente alta.⁴ La pandemia de COVID-19 alcanzó un estatus de emergencia sanitaria global sin precedentes, donde incluso los países con sistemas de salud más avanza-

dos alcanzaron rápidamente la saturación de las Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Las características de los pacientes que requieren ventilación mecánica (VM) por esta entidad nosológica son variadas y cambiantes entre los diferentes países afectados y también entre las regiones de un mismo país. Los factores socio culturales y económicos forman parte de estas variaciones. 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.^{4,6} Nuestra experiencia de más de 10 años en el uso de metilprednisolona (MP) en SDRA por diferentes causas, incluida la pandemia por H1N1 y primera ola por SARS CoV-2,^{7,8} apoya el rol del tratamiento temprano con MP en pacientes con neumonía grave o SDRA por COVID-19, que requieren VM invasiva, porque puede acelerar la resolución de la enfermedad, reduciendo la necesidad de estancia prolongada en UTI y la mortalidad.

El hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero” de Bahía Blanca es un hospital terciario con un servicio de terapia intensiva que cuenta con 17 camas equipadas para ofrecer AVM como parte del tratamiento del SDRA. En nuestra institución, en el período comprendido entre el 17 de febrero y 10 de octubre de 2021, es decir la segunda ola, se internaron 394 pacientes por COVID-19, 217 (55%) que evolucionaron a diferentes grados de distrés respiratorio y de ellos 90 ingresaron a terapia intensiva con requerimiento de AVM. La experiencia adquirida por los profesionales de la UTI durante la primera ola, podría haber contribuido a un mejor manejo y resultados de los pacientes críticamente enfermos por COVID-19 ventilados durante la segunda ola.

Nos propusimos en este estudio realizar un análisis prospectivo de los pacientes con COVID-19 confirmado, con el objetivo de evaluar los resultados observados en relación al uso de MP como tratamiento en términos de mortalidad hospitalaria, describir características clínico-epidemiológicas, estrategias ventilatorias, eventos adversos y comparar el comportamiento entre ambas olas.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional prospectivo en el cual se incluyeron en forma consecutiva a todos los pacientes mayores de 18 años con infección por SARS-CoV-2 confirmada, que fueron ingresados a UTI y requirieron ventilación mecánica invasiva entre el 17 de febrero y el 10 de octubre de 2021.

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 AVM invasiva, o muerte por cualquier causa al día 28,9 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 Berlín 10 y estratificación de gravedad del SDRA por LIS-Murray.¹¹

Criterios de exclusión: insuficiencia cardíaca como causa principal de IRA, cirrosis hepática descompensada, pacientes en diálisis, pacientes 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 de Ética Institucional 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 MP se realiza en infusión intravenosa continua a baja dosis, según el protocolo de Meduri para SDRA temprano y experiencia en pandemia H1N1 de nuestra Te-

rapia 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, cultivo de 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. Se realizó comparación entre cortes de primera y segunda ola para eventos duros y variables de interés según análisis primario de las cohortes. 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 software estadístico SPSS 23.

Resultados

De los 90 pacientes incluidos 4 fueron eliminados. “n” =86. Las características iniciales de los pacientes fueron: mediana de edad: 59 años con un 62% (53/86) de pacientes masculinos. Los síntomas iniciales que se identificaron con mayor frecuencia fueron fiebre mayor a 38°C: 81% (70/86), disnea: 84% (72/86), tos: 63% (54/86), astenia: 43% (37/86), mialgia: 33% (33/86). Dentro de las principales comorbilidades se observó obesidad IMC > 30 en un 50% (43/86), hipertensión arterial 47% (41/86), tabaquismo 29% (25/86), diabetes 33% (29/86) e hipotiroidismo 16% (14/68). El resto de las variables se describen en la **Tabla 1**.

Las medianas de los resultados de laboratorio inicial más destacados fueron, hemoglobina 12,7 g/dl, linfocitos totales 730 células x mm³, linfocitos T -CD4 150 x mm³, ferritina 1797 ng/ml, dímero D 1670 mg/l, PCR 165,7 mg/l. El res-

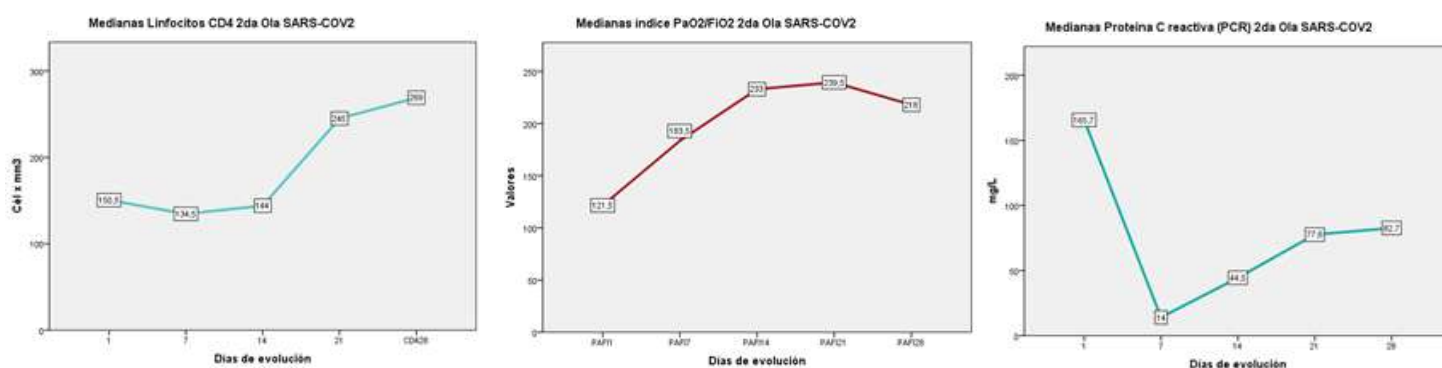
to de las determinaciones solicitadas se muestran en la **Tabla 2**.

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.

Los resultados seriados del marcador de inflamación (PCR) y de oxigenación medido en PaFi (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 (150,5 x mm³), día 7 (134,5 x mm³), día 14 (144 x mm³), día 21 (245 x mm³) y día 28 (269 x mm³).

En las estrategias ventilatorias se identificó al analizar los subgrupos fallecidos o vivos, que el uso de PEEP mínima alcanzó una significancia estadística $p = 0,001$. Las horas en decúbito prono total alcanzado fue de 72 horas. Resultados en **Tabla 3**.

Figura 1.



Evolución de Linfocitos CD4, 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.

Tabla 1. Características clínico-epidemiológicas y tratamientos segunda ola.

	TOTAL	VIVOS	FALLECIDOS	Valor P
Población = N	86	30	56	
Edad: mediana, RI	59 (66,25-51)	54 (60,25-46)	64 (67,75-55)	0,2
Sexo				
Masculino	53 (62%)	20	33	0,41
Femenino	33 (38%)	10	23	0,43
Días antes de admisión a Hospital y UTI mediana y RI				
Días de comienzo de síntomas antes de Hospital	9 (10-6)	10(11-6,75)	7 (9-4,5)	0,007
Días de comienzo de síntomas antes UTI	11 (14-8,75)	12 (14-9)	10 (14-8)	0,69
Días en UTI	18,5 (29-18,5)	20,5 (33,25-15,75)	16,5 (28-7,25)	0,61
Días en Hospital	25 (38-13,75)	36,5 (53,75-23,5)	20 (31,75-11)	0,38
Síntomas iniciales				
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$	70 (81%)			
Tos	54 (63%)			
Disnea	72 (84%)			
Mialgia	33 (38%)			
Astenia	37 (43%)			
Dolor abdominal	7 (8%)			
Diarrea o vómitos	12 (14%)			
Cefalea	20 (23%)			
Anosmia	13 (15%)			
Disgeusia	10 (12,6)			
Comorbilidades				
Hipertensión arterial	41 (47%)	12 (40%)	29 (51,8%)	0,29
Obesidad	43 (50%)	17 (56,7%)	26 (46,5%)	0,69
Diabetes	29 (33%)	10 (33)	19 (33,9%)	0,95
Dislipemia	10 (12%)	6 (20%)	4 (7%)	0,076
Enfermedad coronaria	10 (12%)	5 (16,7%)	5 (8,9%)	0,28
Enfermedad cerebral	1 (1,2%)	0	1 (1,8%)	0,46
Enfermedad renal crónica	1 (1,2%)	0	0	NA
Enfermedad pulmonar crónica	5 (5,8%)	0	5 (8,9%)	0,092
Enfermedad maligna	1	0	1 (1,8%)	0,4
Tabaquismo	25 (29%)	5 (16,7%)	20 (35,7%)	0,064
Hipotiroidismo	14 (16%)	6 (20%)	8 (14%)	0,49
Inmunosupresión	4 (4,7%)	1 (3,3%)	3 (5,4%)	0,67
Tratamientos				
Metilprednisolona	86(100%)	30	56	NA
Antibióticos	85 (98%)	29	56	0,16
Sedación (midazolam/propofol)	69 (80%)	22	49	0,99
Analgesia (Fentanilo/morfina)	54 (63%)	20	25	0,051
Bloqueante neuromuscular	83 (93,5%)	27	56	0,016
Heparina	86 (100%)	30	56	NA
Dexmedetomidina	29 (34%)	13	16	0,16
Vasopresor	75 (87%)	22	53	0,005
Antioxidantes (tiamina y vitamina C)	0	0	0	NA
Oseltamivir	1 (1,2%)	0	1	0,57
Colchicina	0	0	0	NA
Plasma de paciente convaleciente (PPC)	0	0	0	NA
Glóbulos rojos sedimentados	24 (28%)	7	17	0,69
Decúbito PRONO	71 (82,6%)	21	50	0,025
Cánula Nasal de Alto Flujo O2 (CNAFO)	62 (72%)	18	44	0,025
Resultado clínico				
SDRA severo	86 (100%)	30	56	NA
Días de AVM	18 RI (31-11,5)	24 RI (33,5-15,75)	17RI (29-9)	0,62
Traqueotomía	36 (42%)	16	20	0,14
Muerte	56 (65%)			

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

Tabla 2. Laboratorio de ingreso a UTI segunda ola.

	TOTAL	VIVOS	FALLECIDOS	Valor P
N	86	30	56	
Hemoglobina (gr/dl)	12,7	12,8	12,6	0,57
Recuento de blancos (× mm ³)	11595	10475	11965	0,48
Recuento de linfocitos (× mm ³)	730	677	760	0,22
Recuento de neutrófilos (× mm ³)	10735	10735	10601	0,52
Linfocitos CD4 (× mm ³)	150	174	151	0,50
Lactato arterial (mmol/l)	1,5	1,5	1,5	0,74
Láctico deshidrogenasa (U/L)	500	443	524	0,44
Troponina T (ng/ml)	13,8	10,8	17,5	0,59
Ferritina (ng/ml)	1797	1616	1797	0,22
Dímero D (mg/L)	1670	1340	1950	0,54
Proteína C reactiva (mg/l)	165,7	72,3	216	0,45
Creatinina (mg/dl)	0,66	0,66	0,68	0,61
Potasio (meq/l)	4,1	4,3	4	0,75

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 3. Laboratorio de ingreso a UTI segunda ola.

	TOTAL	VIVOS	FALLECIDOS	Valor P
n	86	30	56	
Horas en decúbito PRONO	72	55	72	0,57
Mejor complacencia estática	42,5	43	41	0,41
Peor complacencia estática	25,5	28,5	23	0,29
Mejor drive pressure (DP)	10	10	11	0,74
Peor drive pressure (DP)	16	16	17	0,75
PEEP mínima	8	6	10	0,001
PEEP máxima	16	16	16	0,40

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

La mediana de días transcurridos desde FIS hasta la admisión en UTI fue de 9 días, mientras que la mediana de días de VM fue de 18 días, alcanzando una mediana de estancia en UTI de 18,5 días y de 25 días para la estancia hospitalaria total. La mediana de días libres de VM al día 28 fue de 7 días. Se realizó traqueotomía a un 41,9% de los pacientes (36/86), siendo de forma precoz antes del día 14 de VM en un 40% (35/86). La ocurrencia más frecuente de eventos adversos fueron hiperglucemia: 69,8% (60/86), bradicardia: 22% (19/86) y falla multiorgánica (FMO): 47,7% (42/86). Este último al realizar un análisis del subgrupo de fallecidos versus el subgrupo vivos, mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.001$). **Tabla 4.**

La vigilancia de infecciones detectó al día 7 una incidencia de infecciones hasta en un 36% rescatando como gérmenes más frecuentes en aspirado traqueal: *Acinetobacter baumannii* (11/30), *Aspergillus* (3/30), *Cándida albicans* (6/30) y *Klebsiella pneumoniae* (6/30). En las vigilancias de días 14 y 21 la incidencia se incrementó progresivamente hasta llegar al 45%, siendo más frecuentes la neumonía asociada a ventilación mecánica con el rescate de *Acine-*

tobacter baumannii 45% (16/35), *Cándida albicans* 20% (7/35), *Pseudomona* 13% (5/36), *Aspergillus* 5,7% (2/35).

El análisis de la mortalidad global de la presente cohorte alcanzó un valor de 65% (56/86), estimándose una supervivencia según el sexo por el método de Kaplan-Meier que alcanza una mayor mortalidad en el subgrupo de mujeres y un mayor impacto en la segunda ola. **Figura 2.**

Discusión

Al igual que en nuestro estudio, los informes de España y EE:UU^{14,15} reportaron pacientes de menor edad en la segunda ola, a diferencia de Francia donde los pacientes fueron mayores en esta ola.¹⁶ Es probable que este cambio demográfico que observamos se deba a diversos factores, entre ellos, el inicio de la segunda ola fue coincidente con una flexibilización del aislamiento social y el retorno a las actividades laborales en la población menor de 60 años, y el programa de vacunación comenzó con prioridad en la población mayor de 70 años.

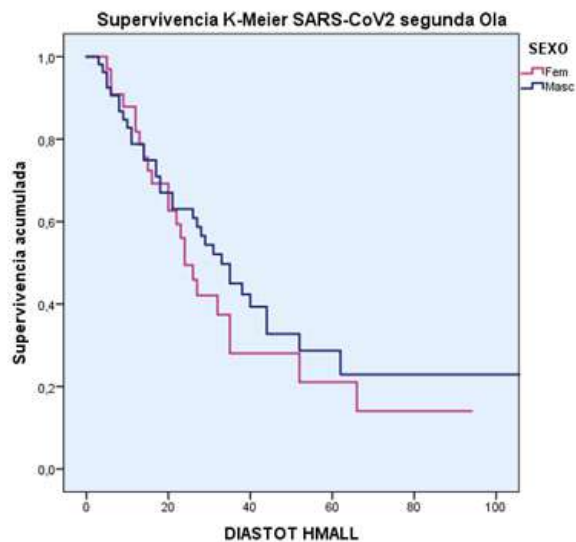
La Organización Mundial de la Salud (OMS) instó a la comunidad científica a realizar una

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

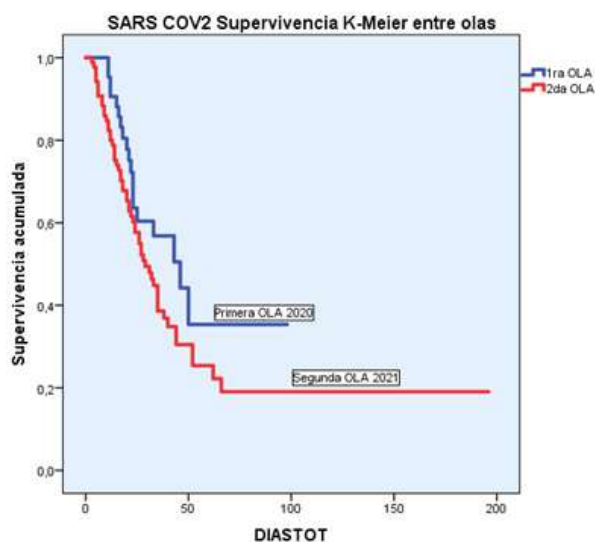
	TOTAL	VIVOS	FALLECIDOS	Valor P
n	86	30	56	
Neumotórax	7 (8,1%)	2 (8%)	1 (5%)	0,36
TEP	4 (4,65%)	0	4 (15%)	0,20
FMO (fallo multiorgánico)	42 (47,7%)	3 (12%)	12 (60%)	0,000
Hiperglucemia	60 (69,8%)	20 (80%)	16 (80%)	0,64
Bradicardia	19 (22,1%)	13 (52%)	6 (30%)	0,73
Traqueotomía	36 (41,9%)	8 (32%)	8 (40%)	0,14
Insuficiencia renal y diálisis	2 (2,4%)	0	2 (3,2%)	0,41
Fibrilación auricular	4 (4,8%)	1 (3,3%)	3 (5,3%)	0,68
Infarto agudo miocardio	1 (1,2%)	0	1 (1,7%)	0,05
Colitis isquémica	3 (3,6%)	2(6,6%)	1 (1,7%)	0,34

Valores se expresan en número absoluto y porcentajes. Valor P Chi-cuadrado de Pearson $p < 0.05$.

Figura 2.



Supervivencia acumulada (Kaplan-Meier) según sexo. Prueba de igualdad de distribuciones (Mantel-cox) $p=0,34$.



Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de OLA. Breslow (Generalized Wilcoxon) $p= 0,067$.

evaluación urgente del tratamiento con corticosteroides en pacientes con neumonía grave por COVID-19.^{17,18} En nuestro estudio, la mortalidad intrahospitalaria por cualquier causa de los pacientes expuestos a MP y con VM invasiva durante la segunda ola es alta (65%), pero similar a los reportes de otras regiones del mundo y principalmente comparado con reportes en la población de Argentina.¹

Al analizar y comparar los informes de mortalidad de otros países, los resultados fueron muy variables, por ejemplo, estudios de Alemania 55%, China 49%, Reino Unido 43%, Holanda 35%, España y Andorra 32%, Francia 31%, New York, EE.UU. 28%.^{5,19,20,21} El estudio multicéntrico argentino SATICOVID mostró una mortalidad de 57.7% en la primera ola⁵ y en nuestro hospital fue de 44%.⁷ 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.^{19,22} En Italia los resultados observados en mortalidad entre primera y segunda ola fueron de 54% y 67%.²³ Esta variabilidad podría estar determinada, en nuestra consideración, por factores vinculados a la disponibilidad de recursos humanos especializados y tecnológicos, como así también de logística y estrés del sistema.

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.^{24,25} La obesidad fue altamente prevalente en nuestra cohorte 43/86 (50%) si bien fue menor que en la primera ola, tampoco fue asociado con una mayor mortalidad, como se informó en otros estudios.²⁵ Otras condiciones, como hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo y dislipemia también fueron frecuentes.

La reducción de la relación PaO₂/FiO₂ fue similar a la observada en estudios de 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 16 cm H₂O, similares a los informados anteriormente para pacientes con COVID-19. De acuerdo con la información existente para SDRA no relacionados con COVID-19,²⁶ la presión DP fue fuertemente asociada con la mortalidad, que es un hallazgo novedoso, esto fue observado en nuestro estudio donde los fallecidos tenían mayor DP, también se observaron peores DP, complacencias y PEEP mínima entre cortes de primera y segunda ola con significación estadística.

El decúbito prono está asociado con mejores resultados en el SDRA.²⁷ El mismo fue utilizado en nuestra cohorte en el 82% de los pacientes, como fue reportado en otros estudios de COVID-19.²⁸ Esta práctica fue más frecuente en los no sobrevivientes, infiriendo que probablemente refleja su aplicación en pacientes más severamente afectados. En nuestro estudio, las alteraciones hemodinámicas con requerimiento de vasopresores por disfunción cardiovascular fue de un 87%, y destacamos que el decúbito prono, el uso de bloqueantes neuromusculares, drogas vasopresoras y presentación de falla multiorgánica como complicación, predijeron peor resultado. La activación de vías tromboticas y fibrinolíticas, reflejado por valores aumentados de dímero D en pacientes ingresados con COVID-19, se asociaron de forma independiente con mayor mortalidad.²⁹

La duración de la VM y las estancias en UTI y hospitalarias se prolongaron, como se describe en otras cohortes de primera o segunda ola, 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. 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 descripto para estos pacientes está dentro del amplio rango de regulación proporcionado por corticosteroides³⁰ particularmente MP que se asocia además con una penetración pulmonar óptima.³¹

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 horas⁶ 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 y estudios observacionales a gran escala, en neumonía grave causada por SARS-CoV-2 (n = 7008) y H1N1 (n = 2141) influenza.³² La mejor evidencia directa a favor del tratamiento con corticoides en COVID-19 severo es provisto por el RCT RECOVERY¹⁸ que investigó dexametasona 6 mg/día por 10 días en pacientes hospitalizados 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 tanto de primera como de segunda ola es consistente con los hallazgos de múltiples ECA investigando el tratamiento prolongado con corticosteroides en miles de pacientes con sepsis, shock séptico y SDRA.³³ En estos ECA, la hiperglucemia fue transitoria en respuesta a la carga en bolo inicial y no tuvo un impacto negativo en el resultado.³³ 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 encuentran: la característica prospectiva del mismo, se incluye una evaluación del 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 día 28, según lo que ocurriera primero, 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 corticoides 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. Por otra parte, nuestras observaciones sobre la primera ola en este hospital también soportan el uso de MP.

En reportes donde comparan los resultados del uso de cánula nasal de alto flujo de oxígeno (CNAFO) y AVM entre primera y segunda ola describen que el tiempo de demora en el inicio de AVM se asocia a mayor mortalidad.^{9,34} En la segunda ola se observó una mayor mortalidad con respecto a la primera ola, creemos que esto puede deberse al uso de ventilación no invasiva con CNAFO aplicada fuera de la terapia intensiva hasta en un 72% (62/86) de los pacientes que finalmente requirieron admisión a UTI y AMV, lo que podría considerarse como una probable demora en el inicio de AMV. Por otra parte, se observó con significación estadística que la demora en el tiempo de consulta al hospital desde el comienzo de los síntomas y el uso de CNAFO fuera de la UTI predijeron peor resultado, pudiendo explicar también un inicio tardío de los tratamientos.

Finalmente, nuestras observaciones sugieren beneficios cuando el tratamiento con MP a bajas dosis se inicia en forma temprana, así como también el soporte de AVM precoz en los pacientes con SDRA. El tratamiento con MP es seguro, permitió mejoras inmediatas en los marcadores sistémicos de inflamación y de oxigenación. El aumento de la mortalidad observada en la segunda ola se explica por múltiples factores como, demora en la consulta desde el inicio de los síntomas, demora en el inicio de AVM, la logística y el estrés del sistema de salud entre otros.

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”.

Referencias bibliográficas

1. IrassarJI. Comparación epidemiológica de las olas por COVID-19 en la provincia de Buenos Aires, Argentina, 2020-2021. Rev Argent Salud Pública. 2022;14 Supl COVID-19:e49.
2. Emmerich FG. Comparisons between the Neighboring States of Amazonas and Pará in Brazil in the Second Wave of COVID-19 Outbreak and a Possible Role of Early Ambulatory Treatment. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2021 [citado 1 Nov 2021];18(7):3371. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/7/3371>
3. Saito S, Asai Y, Matsunaga N, Hayakawa K, Tera-da M, Ohtsu H, et al. First and second COVID-19 waves in Japan: A comparison of disease severity and characteristics. J Infect [Internet]. 2021 [citado 3 Nov 2021];82(4):84-123. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.10.033>
4. 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/ja-mainternmed.2020.0994
5. Elisa Estenssoro, Cecilia I Loudet, Fernando G Ríos, et al Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATI-COVID): 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)
6. 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.
7. Quispe Laime Adolfo, Beroiza Claudio José, Petasny Marcos, et al. 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. e-Hospital – Volumen 4 – N° 2, 2022. ISSN 2683-8192.
8. 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
9. 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.
10. 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
11. 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
12. 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
13. 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>.
14. Simona Iftimie, Ana F. López-Azcona, Immaculada Vallverdú, et al. REUSCOVID Study Group. First and second waves of coronavirus disease-19: A comparative study in hospitalized patients in Reus, Spain. medRxiv and bioRxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.12.10.20246959>
15. Hoogenboom WS, Pham A, Anand H, et al. Clinical characteristics of the first and second COVID-19 waves in the Bronx, New York: a retrospective cohort study. Lancet Reg Health Am 2021; 3: 1000-41
16. Contou D, Fraissé M, Pajot O, Tirolien J-A, Mentec H, Plantefève G. Comparison between first and second wave among critically ill COVID-19 patients admitted to a French ICU: no prognostic improvement during the second wave? Crit Care 2021; 25: 3.
17. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected[cited2020May20]. Availablefrom:[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).
18. 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
19. 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.
20. Iftimie S, López-Azcona AF, Vallverdú I, et al. First and second waves of coronavirus disease-19: a comparative study in hospitalized patients in Reus, Spain. PLoS One

2021; 16: e0248029.

21. Hoogenboom WS, Pham A, Anand H, et al. Clinical characteristics of the first and second COVID-19 waves in the Bronx, New York: a retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Am* 2021; 3: 1000-41.

22. 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.

23. Vinceti et al. *BMC Public Health* (2021) 21:2069. The association between first and second wave COVID-19 mortality in Italy. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-12126-4>

24. 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.

25. 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.

26. 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.

27. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 2159-68.

28. 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.

29. 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.

30. Meduri GU, Chrousos GP. General Adaptation in Critical Illness: Glucocorticoid Receptor alpha 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>.

31. 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.

32. 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.

33. 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

34. Alexander J. Parker, Monalisa Mishra, Pooja Tiwary, et al. A Tale of Two Waves: Changes in the Use of Noninvasive Ventilation and Prone Positioning in Critical Care Management of Coronavirus Disease 2019. www.ccejournal.org December 2021. Volume 3 <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000587>.

Esofagitis Necrotizante Aguda Secundaria a Shock Anafiláctico: a Propósito de un Caso

Acute Necrotizing Esophagitis for Anaphylactic Shock: Case Report

Grassi Nicolás, Antonio¹; Schulz Matías, Iván².

1. Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Municipal de Agudos Leónidas Lucero, Bahía Blanca.
2. Servicio de Cirugía General, Hospital Municipal de Agudos Leónidas Lucero, Bahía Blanca.

Recibido:
Febrero
2023

Aceptado:
Abril
2023

*Dirección de
corresponden-
cia:*

**Grassi Nicolás
Antonio**

grassinicolasa@
gmail.com

Resumen

La esofagitis necrotizante aguda es una patología infrecuente que ocurre en pacientes con factores de riesgo cardiovascular y alteración hemodinámica. Se presenta el caso de un paciente masculino de 68 años, con antecedentes de hipertensión, diabetes, tabaquismo y enfermedad úlcero péptica, que cursó internación por esofagitis necrotizante en el servicio de Terapia Intensiva del Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero” de Bahía Blanca. Ingresó por cuadro de shock anafiláctico, tratado con adrenalina intramuscular. Evolucionó con enfisema subcutáneo y cambios en la voz, laboratorio con acidosis metabólica e insuficiencia renal aguda, se realizó tomografía de tórax que evidenció neumomediastino. Video endoscopia digestiva alta: mucosa de color negruzca, aspecto isquémico. Se colocó un drenaje dirigido a mediastino, evolucionó con perforación esofágica y formación de abscesos paraesofágicos, los cuales se abordaron endoscópicamente con técnica de vacío. Presentó mala evolución con síndrome de distrés respiratorio agudo refractario a tratamiento, falleció al día treinta de internación.

Palabras clave: esofagitis; esofagitis necrotizante; esófago negro; perforación esofágica; shock anafiláctico.

Abstract

Acute necrotizing esophagitis is a uncommon pathology, occurs in patients with cardiovascular risk factor and hemodynamic instability. We present a case of male patient 68 years old, with arterial hypertension, diabetes, smoking and peptic ulcer disease, who was hospitalized for necrotizing esophagitis in a Critical Care of the Hospital Municipal “Dr. Leónidas Lucero” Bahía Blanca. Patient was admitted for anaphylactic shock, treated with intramuscular adrenaline. Evolved with subcutaneous emphysema, voice changes, metabolic acidosis, and acute renal failure. A chest tomography was performed that showed a pneumomediastinum. Endoscopy: black esophagus, ischemic aspect. One drain directed to the mediastinum was placed. Evolved with esophageal perforation and paraesophageal abscess formation which were addressed endoscopically with a vacuum technique. Patient presented poor evolution with acute respiratory.

Keywords: esophagitis, necrotizing esophagitis, black esophagus, esophageal perforation, anaphylactic shock.

Introducción

La esofagitis necrotizante aguda (ENA) o esófago negro se describe por primera vez en el año 1990 bajo endoscopia por Goldenberg (et al).¹ Se define endoscópicamente como la aparición negruzca de la mucosa del esófago, de forma circunferencial, principalmente en la zona distal del mismo, con cambio abrupto en la unión gastroesofágica, y un comportamiento proximal variable. Constituye una patología infrecuente. Las series más grandes informan incidencia de 0,28% en las video-endoscopías digestivas altas (VEDA),² que afecta principalmente a varones, con una incidencia que aumenta con la edad alcanzado el pico en la séptima década de vida. La última revisión sistemática sobre el tema ofrece un total de 114 casos publicados.³ Afecta en un 51% al esófago distal, un 36% al total, y 2% al esófago proximal. Las comorbilidades más frecuentes que se asocian a esta entidad son: diabetes (38%), hipertensión arterial (37%), alcoholismo (25%), hiperlipidemia (10%), enfermedad renal crónica (16%), enfermedad arterial periférica (10%), cetoacidosis diabética (9%), enfermedad maligna (10%).⁴

Para entender su mecanismo fisiopatológico es fundamental conocer la anatomía vascular del esófago. Su irrigación arterial es muy puntual y delimitada. En el tercio superior, el aporte arterial más importante está provisto por una rama colateral esofágica de la arteria tiroidea inferior, y contribuciones de subsidiarias de la aorta o primera arteria intercostal y una rama esofágica de la arteria bronquial derecha. El esófago torácico recibe su aporte de ramas arteriales bronquiales y ramas esofágicas provenientes de la aorta descendente. El esófago torácico inferior está irrigado por un grupo de tres a cuatro ramas arteriales que se desprenden directamente de la aorta. La porción inferior tiene asegurado el aporte sanguíneo a través de ramas de la arteria gástrica izquierda y ramas de la arteria frénica inferior izquierda.

El sistema venoso se conforma por tres grandes divisiones: una porción cervical se realiza a través de la vena tiroidea inferior y lateral hacia el sistema de la vena subclavia. La parte derecha del esófago torácico deriva su circulación hacia

la vena ácigos y la izquierda hacia la hemiaxilas.⁵

Esta división anatómica del sistema de irrigación y drenaje permite comprender la razón por la cual se genera un contraste tan notorio entre el segmento necrótico y la porción inmediatamente contigua, indemne. La conformación del sistema también genera una escasa tolerancia a la injuria isquémica y un aporte colateral escaso.

Usualmente la ENA se observa en pacientes con compromiso hemodinámico y estados de bajo flujo. Su mecanismo fisiopatológico es multifactorial, combinando isquemia tisular, alteración de las barreras locales de defensa y reflujo gastroesofágico en una mucosa esofágica vulnerable.

Su manejo se basa en el tratamiento de la enfermedad de base y terapia de soporte centrada en la reanimación con fluidos, inhibidores de la bomba de protones y protección de la mucosa gastrointestinal.⁶ Su complicación más importante es la perforación esofágica y la mediastinitis.

Se presenta el caso de un paciente masculino de 68 años el cual cursó internación en Terapia Intensiva del Hospital Municipal de Agudos Leónidas Lucero, ciudad de Bahía Blanca. La misma es una terapia polivalente, con 13 camas. El seguimiento fue realizado por el Servicio de Cirugía General y Terapia Intensiva, actuando a su vez en rol de interconsultores los servicios de Dermatología, Gastroenterología e Infectología.

Presentación del caso

Paciente masculino de 68 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes tipo II, tabaquismo severo, úlcera gástrica, artritis gotosa con consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) e hiperplasia prostática benigna. Traído al hospital por sistema prehospitalario al Servicio Médico de Urgencias por síncope en contexto de reacción alérgica con alérgeno desconocido. Hipotenso, con dolor abdominal, vómitos y eritema en piel con prurito. Evolucionó con cambio en el tono de voz, aumento de eritema y enfisema subcutáneo. Laboratorio de ingreso: leucocitosis (26930 cel/mm³), y lesión renal aguda (Uremia 52 mg/dl, creatininemia 2.16 mg/dl), acidosis metabólica e hiperlactacidemia. Se interpretó como shock anafiláctico y se inició

tratamiento con adrenalina intramuscular. Tomografía de tórax evidenció enfisema subcutáneo, neumomediastino derecho, condensación pararenquimatosa pulmonar hiliar izquierda y derrame pleural bilateral escaso (**figura 1**). Ingresó a terapia intensiva donde se realizó intubación orotraqueal, y colocación de sonda orogástrica con débito porráceo. Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II (Apache II): 31 puntos. Radiografía de tórax: neumotórax derecho grado II. Se realizó VEDA en la que se visualizó en esófago mucosa color negruzco de aspecto isquémico, no se observó sitio de perforación. En estómago: tres úlceras con fibrina.

Se interpretó este caso como mediastinitis por perforación esofágica secundaria a esofagitis necrotizante de probable origen shock distributivo (anafilaxia). Recibió tratamiento con clinda-

micina y ceftazidima, alta dosis de vasopresores (dopamina) y se realizó avenamiento pleural derecho. Se decide ingreso a quirófano para realización de cervicotomía, colocación de drenaje mediastinal transcervical y yeyunostomía para nutrición enteral. Evolucionó con fibrilación auricular de alta respuesta y síndrome de distrés respiratorio agudo. Se repitió tomografía que evidenció colección paraesofágica derecha, derrame pleural bilateral y condensación basal derecha. Nuevamente se realiza VEDA: a 35 cm. de arcada dentaria superior se observan 2 soluciones de continuidad a la izquierda y a la derecha con entrada a ambas pleuras, se colocan 2 drenajes (**figura 2**) para un cierre endoscópico asistido por vacío, exteriorizados por narinas. Toracocentesis de líquido pleural: exudado no complicado.

Figura 1. Izquierda: tomografía de tórax en corte axial. Derecha: tomografía de tórax en corte coronal.

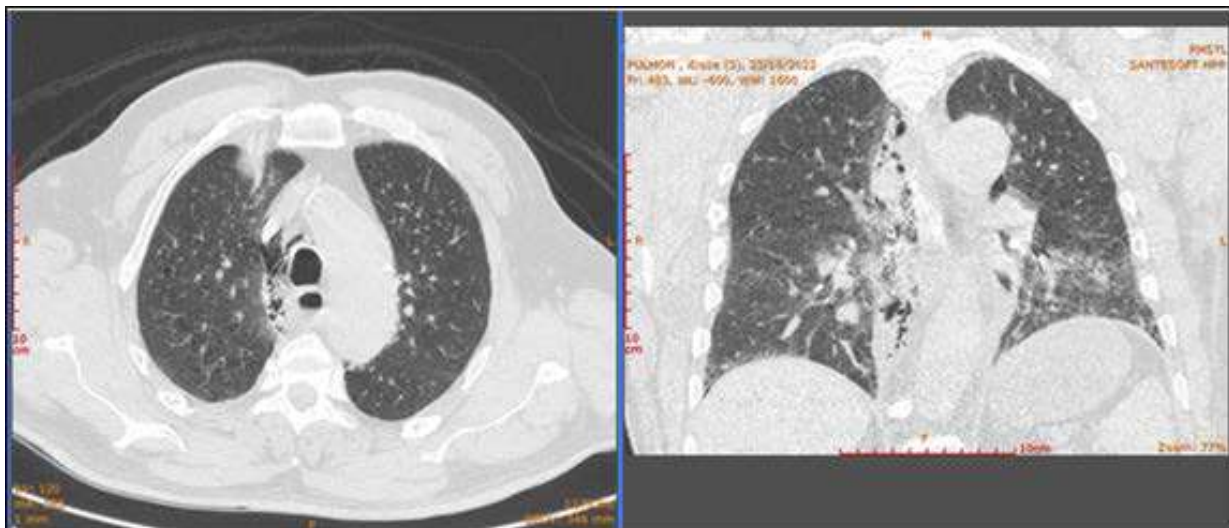
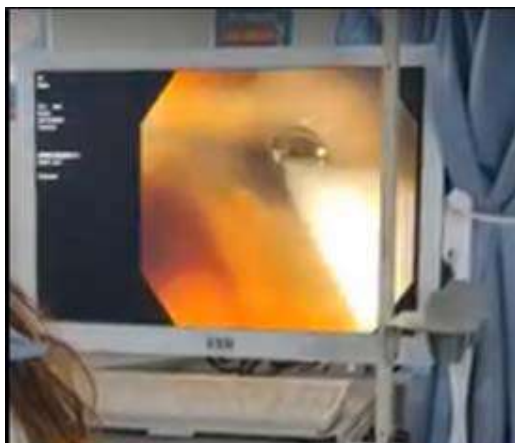


Figura 2. Colocación de drenaje Endo-VAC por endoscopia en perforación esofágica.



Progresó con distrés respiratorio, se amplió esquema antibiótico a vancomicina y meropenem y se inició administración de noradrenalina, bloqueantes neuromusculares y maniobras de reclutamiento alveolar (decúbito prono). Su evolución fue refractaria al tratamiento médico, falleció al día 30 de internación.

Conclusiones

Varias causas pueden corresponder a la coloración negruzca del esófago en una VEDA: pseudomelanosis, melanoma, acantosis nigricans, cáusticos, medicamentos, exposición a polvo de carbón y la ENA.⁷ La ENA corresponde a una rara causa de hemorragia digestiva alta. El bajo flujo sanguíneo relacionado con la sepsis, arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca, tercer espacio, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, pancreatitis, grandes hemorragias, hipotermia, trauma y shock pueden generar hipoflujo de la mucosa esofágica. Si esto sucede en pacientes con vasculopatía previa, el riesgo de isquemia aumenta.

No se han encontrado en la literatura casos de ENA secundarios a estados de shock distributivo por anafilaxia. La caída de las resistencias vasculares periféricas son el principal factor desencadenante del estado de hipoperfusión generalizada de este tipo de shock, sumando los antecedentes patológicos del paciente reportado, factores de riesgo y sus características epidemiológicas (sexo y edad) se puede comprender mejor la condición de vulnerabilidad de la mucosa del esófago y la progresión al daño isquémico-necrótico.

No se encuentran estudios que comparen beneficios, mortalidad y pronóstico sobre el uso de los diferentes vasopresores (dopamina en comparación a noradrenalina) en este tipo de pacientes.

Nuevamente, el manejo se basa en el tratamiento de la causa desencadenante y en medidas de soporte, haciendo hincapié en la protección gástrica y en el soporte nutricional para la recuperación de la mucosa esofágica.⁶ En la revisión de Dimitrios y Schezias se encontró que el manejo fue conservador en un 75% de los casos, predominando la intervención endoscópica en un 12%.

Las complicaciones reportadas en la literatura incluyen la estenosis esofágica, formación de abscesos, fístula traqueoesofágica y la perforación del esófago. Un 12% de los pacientes reportados presentaron estas complicaciones. De estos un 70% correspondieron a estrechez esofágica, el resto a fístula traqueoesofágica. El paciente de este reporte presentó dos perforaciones en diferentes porciones del esófago, evolucionando con mediastinitis y formación de abscesos, escapando a los reportes más frecuentes.

El abordaje endoscópico mayormente referenciado en la bibliografía es a partir de la colocación de stent y balones de dilatación, respondiendo a la principal complicación que es la estenosis esofágica.

La terapia de vacío endoluminal (Endo-VAC) es una técnica prometedora que surge en los últimos años para el tratamiento de fuga anastomótica esofágica y perforación esofágica, con conservación del órgano.⁸ Consiste en la colocación de una esponja dentro de la cavidad de un absceso extraluminal, o intraluminalmente en una fístula interna, y conectada mediante una sonda nasogástrica a un sistema de vacío.

En una cohorte prospectiva de 52 pacientes con fuga anastomótica, síndrome Boerhaave y perforación esofágica, tratados con Endo-VAC tuvieron una tasa de éxito de 94%. Todos los pacientes con perforación esofágica⁷, resolvieron la lesión.⁹ Un reciente estudio multicéntrico de 27 pacientes con perforación esofágica,¹⁰ obtuvo un resultado similar, con una resolución del defecto mediante Endo-VAC del 89%.

La mortalidad de la ENA informada por las distintas revisiones alcanza al 50%.^{3,4,11} Comparado con la población en general, aquellos pacientes que mueren tienden a presentarse con shock (50% contra 33% en población general), a requerir transfusiones con unidades de glóbulos rojos (38% contra 22%), uso de antibióticos (26% contra 12%) y el doble de intervenciones quirúrgicas. Todos estos factores apuntan a un peor pronóstico en pacientes que desarrollan ENA. Además, los pacientes con peor pronóstico tienden a poseer enfermedad panesofágica. De todo lo descripto surge la importancia de poseer un alto índice de sospecha basado en la presentación clínica y los factores de riesgo, una

reanimación inicial sólida y un manejo interdisciplinario que permita ofrecerle al paciente todas las herramientas disponibles desde las distintas especialidades y los diversos enfoques.

Es importante considerar la ENA como principal diagnóstico ante la visualización de esófago negro en la endoscopia de un paciente con inestabilidad hemodinámica, y con esto iniciar los tratamientos indicados para así corregir su pronóstico. Priorizar los tratamientos endoscópicos para las complicaciones y al Endo-VAC para la perforación esofágica. El acompañamiento a la familia es esencial, teniendo en cuenta la elevada morbimortalidad.

11. Rehman O, Jaferi U, Padda I, et al. (July 25, 2021) Epidemiology, Pathogenesis, and Clinical Manifestations of Acute Esophageal Necrosis in Adults. *Cureus* 13(7).

Referencias bibliográficas

1. Goldenberg SP, Wain SL, Marignani P. Acute necrotizing esophagitis. *Gastroenterology*. 1990 Feb;98(2): 493-6.
2. Augusto F. Acute Necrotizing Esophagitis. *Endoscopy*. 2004;36: 411-415.
3. Dimitrios Schizas, Nikoletta A Teochari (et al). Acute esophageal necrosis: A systematic review and pooled analysis. *World J Gastrointest Surg* 2020 March 27; 12(3): 104-115
4. Hafez Mohammad Abdullah, Waqas Ullah, Mohamed Abdallah, Uzma Khan, Abu Hurairah & Muslim Atiq (2019): A systematic review of 139 reported cases of acute esophageal necrosis: an increasingly well recognized life-threatening condition. *Expert Rev of Gastroenterol Hepatol*.
5. SHACKELFORD, RT: "Surgery of the alimentary tract". 1° Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1955.
6. Dias E, Santos-Antunes J, Macedo G. Diagnosis and management of acute esophageal necrosis. *Ann Gastroenterol*. 2019 Nov-Dec;32(6):529-540.
7. Pramparo Silvana E., Ruiz Pablo M., Flores Valencia Rogelio, Rodeyro (h) José. Esofagitis necrotizante aguda: Una entidad inusual. *Medicina (B Aires)*. 2010, 70 (6): 524-526.
8. Pines G, Bar I, Elami A, Sapojnikov S, Hikri O, Ton D, Mosenkis B, Melzer E. Modified Endoscopic Vacuum Therapy for Nonhealing Esophageal Anastomotic Leak: Technique Description and Review of Literature. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018 Jan;28(1):33-40.
9. Laukoetter MG, Mennigen R, Neumann PA, Dhayat S, Horst G, Palmes D, Senninger N, Vowinkel T. Successful closure of defects in the upper gastrointestinal tract by endoscopic vacuum therapy (EVT): a prospective cohort study. *Surg Endosc*. 2017 Jun;31(6):2687-2696.
10. Luttikhof J, Pattynama L M, Seewald S et al. Endoscopic vacuum therapy for esophageal perforation: a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy* 2023.

Síndrome de la bolsa de orina púrpura

Purple urine bag syndrome (PUBS)

Ostrowski, Melisa¹; Biaggioni, Martin¹

1. Servicio de Clínica Médica, Hospital Municipal de Agudos "Dr. Leónidas Lucero", Bahía Blanca.

Recibido:
Marzo
2023

Aceptado:
Abril
2023

Dirección de
corresponden-
cia:

Melisa
Ostrowski

meliostrowski@
hotmail.com

Resumen

El síndrome de la bolsa de orina púrpura es un fenómeno infrecuente determinado por una serie de reacciones bioquímicas entre la orina y el policloruro de vinilo de las bolsas colectoras, que generan una coloración púrpura/violeta característica. Se presenta el caso de una paciente de 77 años de edad que reúne múltiples factores de riesgo para el desarrollo de esta entidad (sexo femenino, edad avanzada, cateterización urinaria, infecciones urinarias a repetición). Consulta tras politrauma en contexto de accidente automovilístico. Se constata síndrome medular asociado a fracturas vertebrales por lo que requiere sonda vesical durante hospitalización prolongada. Intercurre con fiebre y evoluciona con coloración azul en bolsa colectora de orina. Orina: pH 7,0. Campo semicubierto de leucocitos. Cultivo polimicrobiano (previo rescate *Klebsiella pneumoniae*). Realiza tratamiento antibiótico con cefazolina con mejoría clínica. Se reporta este caso por su especial importancia como indicador sugestivo de infección urinaria, considerando las altas tasas de utilización de sonda vesical en pacientes internados.

Palabras clave: Síndrome de la bolsa de orina púrpura; coloración púrpura de la orina; infección del tracto urinario; cateterismo urinario; orina/microbiología; constipación.

Abstract

The purple urine bag syndrome is an infrequent phenomenon determined by a series of biochemical reactions between urine and the polyvinyl chloride of the collection bags, which generate a characteristic purple/violet colour. This is the case of a 77-year-old female patient who has many risk factors for the development of this condition (female gender, advanced age, urinary catheterization, recurrent urinary infections). She is admitted to the emergency department after a car accident while diagnosed with medullary syndrome due to vertebral fractures. She requires urinary catheterization during prolonged hospitalization and then develops fever and blue discoloration of her urine collection bag. Urine: pH 7.0. Semi-covered field of leukocytes. Polymicrobial culture (previously rescued *Klebsiella pneumoniae*). She undergoes antibiotic treatment with cefazolin with clinical improvement. This case is reported for its special importance as a suggestive indicator of urinary infection, considering the high rates of urinary catheterization in hospitalized patients.

Keywords: Purple urine bag syndrome; purple urine discoloration; urinary tract infection; urinary catheterization; urine/microbiology; constipation.

Introducción

El síndrome de la bolsa de orina púrpura es una entidad poco frecuente caracterizada por una reacción química que involucra la orina, el plástico y ciertas enzimas de algunas bacterias productoras de sulfatasas y fosfatasas, que ocasiona que la sonda vesical y bolsa colectora puedan teñirse de color rojo (indirrubina), azul (índigo) o púrpura.¹ Este fenómeno suele producirse en pacientes ancianos, con múltiples comorbilidades, portadores de sonda vesical, mujeres con constipación y en contexto de infecciones urinarias.

Caso

Se presenta el caso de una paciente femenina de 77 años de edad, sin antecedentes patológicos conocidos, que consulta tras politrauma en contexto de accidente automovilístico. Ingresa hemodinámicamente estable. Al examen físico presenta paraplejía de miembros inferiores, hipoestesia a nivel T5-T11 de 9/10; T11-T12 hipoestesia de 7/10 y anestesia desde T12, reflejos osteotendinosos (ROT) 1+ patelares. No presenta clonus ni babinski. Hoffman negativo. Esfínter anal hipotónico. Sin control esfínter urinario. Se constata fractura vertebral D5-D6 TIPO C N4; fractura cervical a nivel de C2 TIPO III y fractura dorsal a nivel de D7 A0. Se interpreta como síndrome medular y se interna bajo seguimiento neuroquirúrgico.

Durante su internación, intercorre con tromboembolismo pulmonar segmentario bilateral por lo que inicia anticoagulación y cursa con múltiples infecciones urinarias asociadas a sonda vesical permanente (urocultivo inicial positivo para *Klebsiella pneumoniae* y urocultivos posteriores polimicrobianos). Agrega fiebre y evoluciona con coloración azul en bolsa colectora de orina (**Figura 1**).

Se realiza analítica de laboratorio que evidencia anemia (Hb 10.8 g/dl. Hto 34%), ERS 59 mm e hipoalbuminemia (2.9 g/dl). Hemocultivos negativos. Orina completa con densidad 1025 g/l, pH 7,0. Proteínas ++. Hb/Mb +++. Campo semicubierto de leucocitos. Cultivo polimicrobiano (**Figura 2**).

Realiza tratamiento antibiótico empírico con ceftazolina con mejoría clínica y normalización del color de la orina.

Figura 1. Síndrome de la bolsa de orina púrpura – PUBS.



Discusión

El síndrome de la bolsa de orina púrpura (PUBS, por sus siglas en inglés) es una entidad benigna e infrecuente, descrita por primera vez en 1978 por Barlow y Dickson.² Se caracteriza por la coloración púrpura o azulada de la bolsa colectora de orina producto de una serie de reacciones bioquímicas¹. Existen menos de 150 casos descritos en la literatura desde 1980.^{3, 4} La tasa de mortalidad global estimada es de aproximadamente el 5% para los casos descriptos.^{3, 4}

El triptófano, un aminoácido aromático esencial incorporado a través de la alimentación, es metabolizado por desaminación bacteriana a indol gracias a la enzima triptasa presente en la flora del intestino delgado y posteriormente absorbido. A partir de esto, el indol es transportado por el sistema portal al hígado donde por un mecanismo de conjugación se convierte a indoxil sulfato que se excreta a través de la orina. Este último se metaboliza a indoxilo por acción de las enzimas bacterianas con propiedades sulfatasas/fosfatasas y en contexto de un pH urinario

Figura 2. Sedimento urinario y urocultivos con rescate de *Klebsiella pneumoniae* y polimicrobianos.

BACTERIOLOGÍA Y MICOLOGÍA	Resultados	BACTERIOLOGÍA Y MICOLOGÍA	Resultados
UROCULTIVO		UROCULTIVO	
Examen Físico		Material	Orina de Sonda
Color	Amarillo	Examen Físico	
Aspecto	Turbio	Color	AMARILLO
Densidad	1.025 g/l	Aspecto	Turbio
Examen Químico		Densidad	1.010 g/l
pH	7,0	Examen Químico	
Proteínas	Contiene (++)	pH	8,0
Glucosa	No Contiene	Proteínas	No Contiene
Cuerpos Cetónicos	Trazas	Glucosa	No Contiene
Urobilinógeno	Normal	Cuerpos Cetónicos	No Contiene
Bilirrubina	No Contiene	Urobilinógeno	Normal
Hemoglobina/Mioglobina	Contiene (+++)	Bilirrubina	No Contiene
Sedimento Urinario		Hemoglobina/Mioglobina	No Contiene
Células	Escasa cantidad	Sedimento Urinario	
Leucocitos	Campo semi cubierto	Células	Escasa cantidad
Agrupación de Leucocitos	Abundante cantidad	Leucocitos	2-3 por campo
Hematis	20-30 por campo	Agrupación de Leucocitos	No se observan
Cilindros	No se observan	Hematis	1-2 por campo
Cristales	No se observan	Cilindros	Escasos Cilindros Granulosos
Mucus	Regular cantidad	Cristales	No se observan
		Mucus	Escasa cantidad
		Otros	Bacteriuria significativa

Cultivo polimicrobiano, se solicita NUEVA MUESTRA extremando las condiciones de higiene. En caso de paciente con sonda vesical se solicita NUEVA MUESTRA con sonda recién colocada

BACTERIOLOGÍA Y MICOLOGÍA	Resultados	Valores de Referencia
Examen Bacteriológico		
Cultivo	Positivo	
Recuento de Colonias	10 ⁵ U.F.C./ml	
Coloración de Gram	Abundantes Bacilos Gram Negativos	
Identificación del Germen	<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>	
Antibiograma	Interpretación	CIM
Amikacina	Sensible	≤ 8 µg/ml
Ampicilina	Resistente	8 µg/ml
Cefazolina	Sensible	≤ 2 µg/ml
Ciprofloxacina	Sensible	≤ 0,125 µg/ml
Gentamicina	Sensible	≤ 2 µg/ml
Hitrofurantoína	Sensible	≤ 16 µg/ml
Trimetoprim-Sulfametoxazol	Sensible	≤ 0,5/9,5 µg/ml
Observaciones	El aislamiento en estudio es SENSIBLE a las cefalosporinas orales (cefalexina, cefaclor, cefdinir, cefpodoxima, cefprozilo, cefuroxima y loracarbef) cuando se utilizan como tratamiento de infecciones urinarias bajas no complicadas exclusivamente. El aislamiento en estudio es SENSIBLE a las cefalosporinas orales para ITU complicada.	
Método:	Concentración Inhibitoria Mínima (Phoenix 50)	

alcalino, se oxida produciendo dos pigmentos diferentes: el índigo (azul) y la indirubina (rojo). Éstos se adhieren a la superficie del catéter y de la bolsa vesical, interactuando con el policloruro de vinilo (PVC), lo que produce una coloración púrpura característica de la orina.^{5,6}

Se han identificado como factores de riesgo para el desarrollo de esta entidad el sexo femenino dada la anatomía genitourinaria de la mujer con una uretra más corta y por ende mayor predisposición a la colonización bacteriana, la edad avanzada, demencia e institucionalización, la alimentación rica en triptófano, la cateterización vesical con sonda a permanencia o de larga duración, la constipación dado el enlentecimiento del tránsito intestinal que permite mayor tiempo de acción bacteriana sobre los metabolitos antes descritos, bacteriuria significativa o infecciones urinarias recurrentes, la presencia de enfermedades crónicas con especial importancia de la enfermedad renal crónica (ERC), y el pH alcalino en la orina determinado directamente por los patógenos responsables de infecciones urinarias tales como: *Providencia stuartii*/ *rettgeri*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis/vulgaris*, *Morganella morganii*, *Klebsiella pneumoniae*; *Enterococcus sp.*, *estreptococos* del grupo B y *Pseudomonas aeruginosa*.^{4,6,7,8}

En el caso de nuestra paciente los factores de riesgo encontrados fueron sexo femenino, edad, cateterización urinaria prolongada en contexto del trauma medular e infecciones urinarias a repetición con cultivos polimicrobianos.

El tratamiento consiste en la antibioticoterapia dirigida a la infección urinaria sumado al recambio de catéter y de bolsa colectora así como también en las medidas higiénicas preventivas de las infecciones del tracto urinario en pacientes con sonda vesical.⁹

Conclusiones

Se reporta el caso de una entidad infrecuente que si bien no reviste gravedad, es importante que el profesional de la salud conozca, debido a las altas tasas de utilización de sonda vesical en pacientes hospitalizados, y especialmente considerando que se trata de un indicador sugestivo de infección del tracto urinario, sumado a la pre-

ocupación que genera esta particular situación en pacientes y familiares.^{9, 10}

Referencias bibliográficas

1. Magallanes Gambo, J. O., & Notario Barba, V. (2017). Síndrome de la orina púrpura. Rev Clín Med Fam, 10(3), 205-207. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1699-695X2017000300205&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Barlow GB, Dickson JAS. Purple urine bags. Lancet. 1978; 311:220-1.
3. Yang, H., & Su, Y. (2018). Trends in the epidemiology of purple urine bag syndrome: A systematic review. Biomedical reports, 8(3). <https://doi.org/10.3892/br.2018.1046>
4. Popoola, M., & Hillier, M. (2022). Purple Urine Bag Syndrome as the Primary Presenting Feature of a Urinary Tract Infection. Cureus, 14(4), e23970. <https://doi.org/10.7759/cureus.23970>
5. Martínez Arias, P., López Freire, J. A., & Sanz Pozo, B. (2017). Síndrome de la bolsa de orina púrpura. Med Gen Fam, 6(6), 258-259. <https://doi.org/10.24038/mgyf.2017.057>
6. Zanetti, M., Ku, V., Ruíz, J., & González, E. (2012). Síndrome de la bolsa de orina púrpura: Presentación de un caso. Cuad Med Forense, 18(3-4), 153-156. <https://doi.org/10.4321/s1135-76062012000300014>
7. Sabanis, N., Paschou, E., Papanikolaou, P., & Zagkotsis, G. (2019). Purple urine bag syndrome: More than eyes can see. Curr Urol, 13(3), 125-132. <https://doi.org/10.1159/000499281>
8. Su, Y.-J., & Yang, H.-W. (2019). Risk factors of mortality in patients with purple urine bag syndrome. Journal of Drug Assessment, 8(1), 21-24. <https://doi.org/10.1080/21556660.2019.1579727>
9. Pandey, S., Pandey, T., Sharma, A., & Sankhwar, S. (2018). Purple urinary bag syndrome: what every primary healthcare provider should know. BMJ Case Reports, 2018, bcr-2018-226395. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-226395>
10. Peters P, Merlo J, Beech N, et al. (2011). The purple urine bag syndrome: a visually striking side effect of a highly alkaline urinary tract infection. Can Urol Assoc J, 5(4), 233–234. <https://doi.org/10.5489/cuaj.10177>

Predicción de la Respuesta a Fluidos a partir de la Ecografía de Vena Cava Inferior

Prediction of Response to Fluids from Inferior Vena Cava Ultrasound

Fernández, Monge Agostina¹; Domínguez, Cristian¹; Pierdominici, Camila¹; Mendia, Ludmila Micol¹; Zelaya de Leon, Nazareno Iñaki²; Zorzano Osinalde, Paula²; Duran, Lucas Gonzalo^{1,2}

1. Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional del Sur.

2. Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Municipal de Agudos "Dr. Leónidas Lucero" de Bahía Blanca.

Recibido:
Diciembre
2022

Aceptado:
Abril
2023

Dirección de
corresponden-
cia:

Fernández
Monge
Agostina

Agosfernandez2000
@hotmail.com

Resumen

Objetivo: Identificar, seleccionar y sintetizar la evidencia disponible sobre el uso de la ecografía para medir la variabilidad respiratoria del diámetro de la vena cava, índice de colapsabilidad e índice de distensibilidad para predecir la respuesta a fluidos en pacientes hipotensos en Terapia Intensiva (TI) con asistencia ventilatoria mecánica (AVM)

Metodología: Se realizó búsqueda de revisiones sistemáticas en PubMed, Epistemonikos, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y Cochrane Library.

Resultados: Nueve revisiones sistemáticas cumplieron los criterios de inclusión. Existe cierto grado de heterogeneidad en los resultados encontrados. Dos fueron eliminadas por baja calidad, dos apoyan a los métodos ecográficos como útiles para predecir la respuesta a fluidos, tres de ellas establecen una predicción moderada, una revisión mantiene una baja predicción y una no concluyó la existencia de la capacidad predictiva.

Conclusiones: Las herramientas ecográficas representan una opción considerable para guiar la terapéutica de los pacientes con insuficiencia circulatoria aguda, principalmente en escenarios con escasa disponibilidad en métodos de monitoreo hemodinámico invasivo o en aquellas situaciones donde la situación clínica lo amerite.

Palabras clave: capacidad de respuesta a fluidos; variación de la vena cava inferior; ultrasonografía; respiración artificial.

Abstract

Objective: To identify, select, and synthesize the available evidence on the use of ultrasound to measure respiratory variability of vena cava diameter, collapsibility index, and compliance index to predict the response to fluids in hypotensive patients in the Intensive Care Unit (ICU) with mechanical ventilatory assistance.

Methodology: A search for systematic reviews was carried out in PubMed, Epistemonikos, BVS and Cochrane Library.

Results: Nine systematic reviews met the inclusion criteria. There is a certain degree of heterogeneity in the results found. Two was removed, two support ultrasound methods as useful for predicting the response to fluids, three of them establish a moderate prediction, one review maintains a low prediction, and one did not conclude the existence of predictive capacity.

Conclusions: Ultrasound tools represent a considerable option to guide the therapy of patients with acute circulatory failure, mainly in scenarios with little availability of invasive hemodynamic monitoring methods or in those situations where the clinical situation warrants it.

Keywords: fluid responsiveness; variation in inferior vena cava; ultrasonography; mechanical ventilation.

Introducción

El término shock está caracterizado por síntomas y signos de hipoperfusión tisular generalizada.¹ Aunque sus causas son diversas, el denominador común es una insuficiencia de la circulación para satisfacer las demandas tisulares de oxígeno y otros elementos energéticos, lo que produce primero una alteración difusa del metabolismo celular y, posteriormente, disfunción generalizada de órganos vitales.^{2,3} Este término se engloba en el marco de un síndrome agudo de colapso cardiovascular, colapso circulatorio o insuficiencia circulatoria, siendo una situación clínica frecuente entre los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. Se define por la presencia de signos y síntomas provocados por una enfermedad subyacente, sumados a la claudicación del sistema cardiovascular, hipoperfusión tisular, y trastornos funcionales y metabólicos de los distintos órganos afectados. La evidencia acumulada sugiere que tanto la hipovolemia como la sobrecarga de líquidos pueden conducir a malos resultados clínicos, como aumento de la mortalidad, ventilación mecánica prolongada, disfunción renal y deterioro de la oxigenación. La reanimación con líquidos en pacientes con insuficiencia circulatoria aguda, tiene como objetivo aumentar el volumen sistólico y, en consecuencia, mejorar el gasto cardíaco para una mejor oxigenación de los tejidos.⁴ Sin embargo, este efecto no siempre ocurre porque aproximadamente la mitad de los pacientes no responden a los fluidos. La evaluación de la respuesta a la fluidoterapia antes de su administración puede ayudar a identificar a los pacientes que se beneficiarían de la reanimación con líquidos, y evitar el riesgo de sobrecarga hídrica en los demás.

Numerosos estudios han demostrado que los parámetros estáticos de precarga ventricular, tales como la presión venosa central o la presión de enclavamiento pulmonar, son pobres predictores de respuesta a fluidoterapia y además requieren la implementación de técnicas invasivas.⁵ Los parámetros dinámicos de la evaluación de la capacidad de respuesta a los fluidos son factores predictivos prometedores. De estos últimos, la medición ecográfica de la variación

respiratoria en el diámetro de la vena cava inferior (VCI) es de fácil aplicación y ha sido utilizada en la evaluación hemodinámica de pacientes de unidades de cuidados intensivos. Su justificación se basa en el hecho de que la ventilación mecánica invasiva produce un aumento en la presión intrapleurales, que es transmitida a la aurícula derecha, produciendo la disminución del retorno venoso, lo cual se ve reflejado en el aumento o disminución del diámetro de la VCI. La técnica de medición consiste en obtener una vista longitudinal de la VCI en su desembocadura al corazón. Utilizando el modo M del ultrasonido y situando el cursor a 1cm de la unión con las venas suprahepáticas o a 2cm de la unión con la aurícula derecha, se registra su diámetro inspiratorio y espiratorio. Uno de los estudios más representativos de la evaluación ultrasonográfica de la VCI para determinar respuesta a volumen es el de Barbier y colaboradores en donde se incluyeron pacientes bajo ventilación mecánica sin esfuerzo respiratorio y obtuvieron el índice de distensibilidad, mediante el diámetro de la VCI máximo y mínimo obtenidos justo distalmente a la vena hepática y expresando este valor como un porcentaje indexado de acuerdo con lo siguiente: $\Delta VCI = (\text{Diámetro máximo} - \text{Diámetro mínimo}) / (\text{Diámetro mínimo})$.⁶

A continuación, se propone revisar el uso de la variación respiratoria del diámetro de la VCI, medido mediante ecocardiografía transtorácica, para decidir la administración de líquidos a pacientes con insuficiencia circulatoria aguda en la unidad de cuidados intensivos con asistencia ventilatoria mecánica (AVM). Exploramos los beneficios y limitaciones de esta técnica, su uso actual y la evidencia existente.

Objetivo

Identificar, seleccionar y sintetizar la evidencia disponible sobre el uso de ecografía para medir la variabilidad respiratoria del diámetro de la VCI (índice de colapsabilidad) para evaluar la respuesta a fluidos, en pacientes de Terapia Intensiva (TI) con asistencia ventilatoria mecánica.

Metodología del reporte

Se utilizó la metodología de reporte rápido de evidencia. 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 internados en TI bajo asistencia ventilatoria mecánica, con insuficiencia circulatoria aguda: ¿La variabilidad respiratoria del diámetro de la VCI medida por ecografía predice la respuesta a fluidos, en tér-

minos de mejoría de la presión arterial?

Se realizaron búsquedas en las bases de datos de Pubmed, Epistemonikos, BVS y Cochrane desde 2012 hasta el 2022. No hubo restricciones de idioma. El elemento buscado constaba de términos relacionados con la capacidad de respuesta a los líquidos, el estado del volumen, y términos relacionados con la VCI.

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.

Tabla 1: Descripción de componentes utilizados para la estrategia de búsqueda.

Pacientes adultos bajo AVM	Mayores de 16 años que requieran de conexión a AVM a través de un tubo orotraqueal o cánula de traqueostomía.
Insuficiencia circulatoria aguda	Claudicación del sistema cardiovascular, hipoperfusión tisular, y trastornos funcionales y metabólicos de los distintos órganos afectados
Variabilidad respiratoria ecográfica del diámetro de la vena cava	Resulta significativa si la variación en el calibre de la VCI mayor al 12%.
Respuesta a fluidoterapia	Medida como aumento significativo de los valores de presión arterial luego de la administración de cristaloides.
Tipos de estudios	Revisiones sistemáticas.

La selección de los estudios se realizó en dos fases. La fase 1 comprendió la selección de títulos y resúmenes mediante criterios de elegibilidad, y la fase 2, la revisión de los textos completos de los estudios obtenidos en la fase 1 a través de criterios de inclusión. Las referencias en los artículos de revisión se buscaron manualmente en busca de posibles estudios relevantes. Se incluyeron los estudios que investigaron la precisión diagnóstica de variabilidad de la VCI en la predicción de la respuesta a los líquidos. Dos revisores emplearon de forma independiente la estrategia de búsqueda; el desacuerdo se resolvió mediante una tercera opinión al final de cada fase. Otros dos revisores, de manera inde-

pendiente, resumieron la información importante de los artículos incluidos en un formulario estandarizado. Los datos resumidos incluyeron el nombre del primer autor, el año de publicación, el tamaño de la muestra, tipos de estudios que incluye, cantidad de pacientes en TI y con AVM, dispositivos estándares de referencia, el patrón respiratorio, la fórmula para el cálculo de ΔVCI y las conclusiones sobre la utilidad de la ecografía de la variación respiratoria del diámetro de la VCI para la predicción de la respuesta a fluidos.

Selección de la evidencia

Cualquier revisión sistemática que utilizó variación respiratoria del diámetro de la VCI para pre-

decir la capacidad de respuesta a líquidos, se incluyó en el análisis cualitativo sobre la base de los siguientes criterios. Los criterios de elegibilidad se aplicaron mediante lectura de título y abstract de los artículos que entregó la búsqueda, y los criterios de inclusión se aplicaron mediante la lectura del texto completo, con dos revisores de forma independiente.

Criterios de Elegibilidad

Toda revisión sistemática que incluye la ecografía para medir la variabilidad respiratoria del diámetro de la VCI para evaluar la respuesta a fluidos.

Criterios de Inclusión

Se incluyeron todos aquellos documentos que cumplieron los siguientes criterios:

- **Tipo de participantes:** se incluyeron estudios cuya población objetivo estaba constituida por pacientes adultos, adultos mayores y ancianos hipotensos internados en TI con asistencia ventilatoria mecánica.
- **Tipos de intervención:** utilización de ecografía para medir la variabilidad respiratoria del diámetro de la VCI para evaluar la respuesta a fluidos (a través del diámetro de la VCI y las medidas dinámicas del colapso de la VCI: el paciente en decúbito dorsal, se localizará la ventana acústica subxifoidea o subcostal, colocando el transductor inmediatamente por debajo y ligeramente hacia la derecha del apéndice xifoides, dirigiendo el transductor hacia el hombro izquierdo del paciente aproximadamente a 15°, deberá realizarse la medición en modo M (monodimensional) a 2 cm distal de su unión con el atrio derecho). Aquellos que presenten variación en el calibre de la VCI mayor al 12%, serán los beneficiados con la terapia de reposición de fluidos.
- **Tipos de resultados:** se consideraron como resultados primarios: evaluar la respuesta a terapia de fluidos en términos de eficacia (mortalidad, morbilidad, resultados fisiopatológicos) y seguridad (efectos adversos relevantes).
- **Tipo de estudio:** revisiones sistemáticas (RS).

Evaluación de la calidad de la evidencia

Un revisor por revisión sistemática evaluó la calidad de los informes de los estudios incluidos según el protocolo AMSTAR II (Assessment of Multiple Systematic Reviews). El estándar de referencia se consideró correcto cuando la respuesta a los fluidos se definió como un aumento en el índice de volumen sistólico, el gasto cardíaco o el índice cardíaco, independientemente de las técnicas utilizadas para la medición.

Luego de aplicado el instrumento AMSTAR II, los resultados de la aplicación de la herramienta AMSTAR II en cada una de las RS fueron sintetizadas en una tabla con colores en donde identificó con color rojo a los ítems cuya valoración fue “No”, con color amarillo a aquellos con “Sí parcial”, y con verde a los ítems con “Sí”.

- Verde → 1 punto
- Amarillo → 0,5 puntos
- Rojo → 0 puntos

De esta manera cada RS obtuvo un puntaje de acuerdo con su calidad, sobre un total de 16 puntos. En función a esta valoración cuantitativa, se definió una valoración cualitativa de la siguiente manera:

- Puntaje entre 0-5 puntos → calidad BAJA
- Puntaje entre 6-11 → calidad MODERADA
- Puntaje entre 11-16 → calidad ALTA

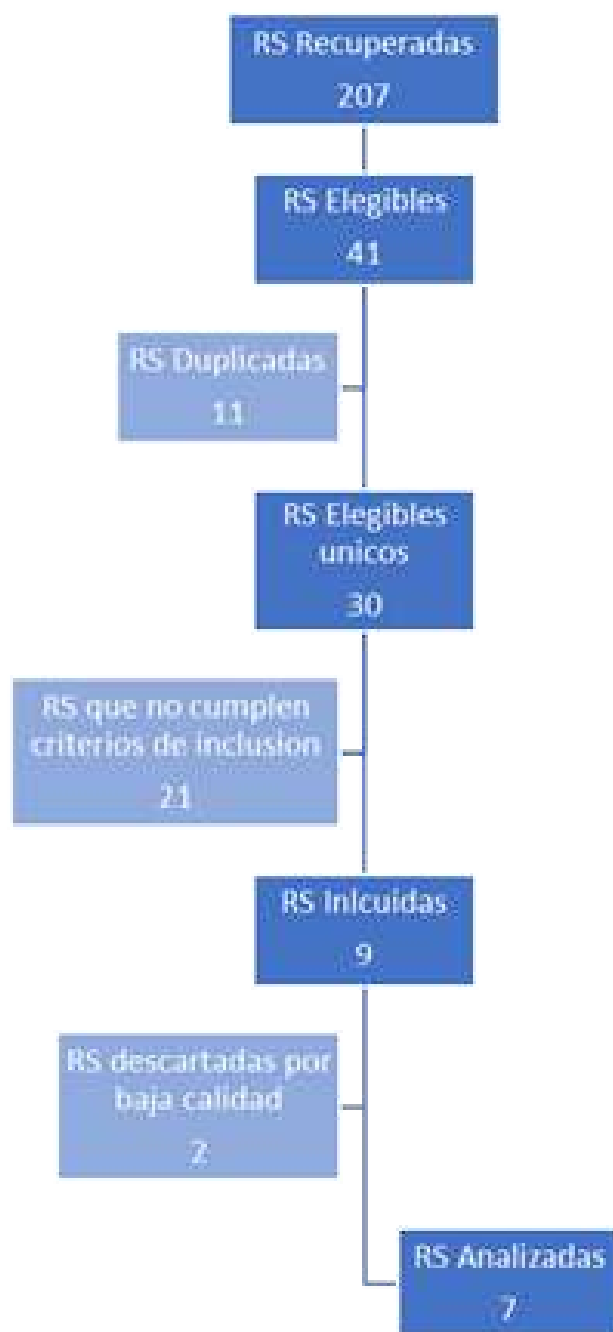
Metodología de Síntesis de la Evidencia

La síntesis de la evidencia se realizó de manera cualitativa luego de haber leído el texto completo de las RS y haber extraído sus conclusiones, unificando los datos de interés para el presente reporte.

Resultados

a) Flujograma de selección de estudios

En la **figura 1** se puede apreciar el proceso de revisión y selección de los estudios incluidos durante la revisión de la literatura. La búsqueda realizada arrojó un total de 42 publicaciones, de las cuales 9 fueron seleccionadas para el análisis por cumplir criterios de inclusión. Luego de evaluar la calidad de la evidencia se descartaron 2 revisiones por calidad de evidencia baja.

Figura 1. Flujograma de selección de estudios.

b) Síntesis de la calidad de los estudios incluidos

La síntesis del proceso de evaluación de la calidad de los estudios se resume en la **Tabla 2**. Como resultado del análisis de calidad de las nueve revisiones seleccionadas en la búsqueda bibliográfica se evidenció que una RS presentaba evidencia de alta calidad, seis RS contaban con calidad moderada y dos con calidad baja, siendo estas últimas descartadas del análisis final.

c) Síntesis de los resultados principales

La síntesis de los datos extraídos de las revisiones analizadas y los principales resultados se visualizan en la **Tabla 3**, existe cierto grado de heterogeneidad en los resultados encontrados.

Tabla 2. Calidad de la evidencia de las revisiones incluidas.

AUTORES Y AÑO DE PUBLICACIÓN	Título de la revisión	Puntaje	Calidad	
Das SK et al 2018	Precisión diagnóstica de la variación respiratoria de la vena cava inferior en la detección de falta de respuesta a los líquidos	11	Alta	Se incluye
Huang H et al 2018	Valor del índice de variación del diámetro de la vena cava inferior para predecir la respuesta a los líquidos en pacientes con shock circulatorio que reciben ventilación mecánica: revisión sistemática y metaanálisis	10,5	Moderada	Se incluye
Zhang Z et al 2014	La medición ultrasonográfica de la variación respiratoria en el diámetro de la VCI predice la respuesta a los líquidos en pacientes en estado crítico	9,5	Moderada	Se incluye
Si X et al 2018	¿La variación respiratoria en el diámetro de la vena cava inferior predice la respuesta a los líquidos en pacientes con ventilación mecánica? Una revisión sistemática y metaanálisis	8	Moderada	Se incluye
Long G et al 2017	¿La variación respiratoria en el diámetro de la vena cava inferior predice la respuesta a los líquidos? Una revisión sistemática y metaanálisis	8	Moderada	Se incluye
Ansari BM et al 2015.	Controversias fisiológicas y métodos utilizados para determinar la capacidad de respuesta a los fluidos: una revisión sistemática cualitativa	7	Moderada	Se incluye
Orso Daniel et al 2020.	Precisión de las mediciones ultrasonográficas de la vena cava inferior para determinar la capacidad de respuesta a los líquidos	7	Moderada	Se incluye
Zhang Zhongheng et al 2014. ¹⁴	Ecografía de la vena cava inferior para evaluar el estado del volumen y la respuesta a los líquidos en pacientes en estado crítico: una revisión sistemática	4,5	Baja	Descartado
Furtado S et al 2019. ¹⁵	Evaluación de la vena cava inferior en la toma de decisiones de fluidoterapia en cuidados intensivos: implicaciones prácticas	2	Baja	Descartado

Tabla 3. Síntesis de artículos seleccionados.

Autor	Zhongheng Zhang	BM Ansari.	Das, Saurabh K	Long, Elliot	Huang Haijun	Si, Xiang MD	Daniele Orso
Año	2014	2016	2018	2017	2018	2018	2017
N° de estudios	8	17	23	17	6	12	27
N° de pacientes	235	548	1574	533	603	753	1709
Estudios con adultos bajo AVM	5	17	14	11	6	12	11
N° de pacientes en TI y en AVM	146	548	853	212	603	753	433
Tipo de estudios	No específica	Observacionales prospectivos	Transversal o cohorte	Observacionales prospectivos	No específica	No específica	No específica
Conclusiones	El rendimiento diagnóstico de ΔIVC pareció ser mejor en pacientes con ventilación mecánica que en pacientes con respiración espontánea (DOR: 30,8 frente a 13,2). El área combinada bajo la curva característica operativa del receptor fue de 0,84 (IC del 95 %: 0,79–0,89). Nuestro estudio indica que ΔIVC medida con ultrasonografía en el punto de atención es de gran valor para predecir la respuesta a los líquidos, particularmente en pacientes con ventilación mecánica controlada y aquellos resucitados con coloides.	La evaluación de los cambios en el diámetro de la VCI, el volumen sistólico o el GC mediante ECC TT proporcionó valores altamente predictivos para la respuesta a los líquidos. Sin embargo, los estudios incluidos en esta revisión no se limitaron a aquellos que utilizaron técnicas de termodilución como estándar de referencia establecido, lo que, en nuestra opinión, reduce la validez de sus conclusiones.	La disminución de la variación respiratoria de la vena cava inferior es moderadamente precisa para predecir la falta de respuesta a los líquidos tanto en pacientes espontáneos como en pacientes con ventilación mecánica.	La variación respiratoria en el diámetro de la VCI es moderadamente predictiva de la respuesta a los líquidos. Una prueba negativa no se puede utilizar para descartar la respuesta a los líquidos. (Una ecografía IVC positiva es moderadamente predictiva de la respuesta a los líquidos, con una especificidad combinada de 0,73 (IC del 95 %: 0,67–0,78). Sin embargo, no se pudo utilizar una ecografía de IVC negativa para descartar la respuesta a los líquidos, con una sensibilidad combinada de 0,63 (0,56–0,69). Las características de la prueba de variación respiratoria en el diámetro de la VCI son mejores en pacientes con ventilación mecánica en comparación con pacientes con ventilación espontánea).	Este fue el primer metanálisis que evaluó la precisión diagnóstica de ΔIVCD para predecir la respuesta a los líquidos en pacientes con shock circulatorio que reciben ventilación mecánica. Los resultados sugieren que ΔIVCD se desempeñó moderadamente bien en la predicción de la respuesta a los líquidos. Se requieren más estudios con un conjunto de datos más grande y modelos bien diseñados para confirmar la precisión diagnóstica y la utilidad de IVCD para predecir la respuesta a los líquidos en pacientes con shock circulatorio que reciben ventilación mecánica.	Demostró una capacidad limitada de ΔIVC en distintos entornos de ventilación en pacientes con ventilación mecánica. En pacientes con TV ≥ 8 mL/kg y PEEP ≤ 5 cm H₂O, ΔIVC fue un predictor preciso de la respuesta a los líquidos, mientras que en pacientes con TV < 8 mL/kg o PEEP > 5 cm H₂O, ΔIVC fue un indicador pobre. Los intensivistas deben tener cuidado al usar ΔIVC en estas condiciones.	La evaluación ecográfica del diámetro de la VCI y sus variaciones respiratorias no parecen ser un método fiable para predecir la respuesta a los líquidos.
	Predice la respuesta a fluidos.	Predice la respuesta a fluidos. *	Predice moderadamente la respuesta fluidos.	Predice de manera moderada la respuesta a fluidos.	Predice de manera moderada la respuesta a fluidos.	Predice de manera baja la respuesta a fluidos.	No predice la respuesta a fluidos.

Ansari et al. llegaron a la conclusión que la evaluación de los cambios en el diámetro de la VCI, el volumen sistólico o el gasto cardíaco mediante ecocardiografía transtorácica proporcionó valores altamente predictivos para la respuesta a los líquidos. A su vez Zhang refirió que el rendimiento diagnóstico de Δ IVC pareció ser mejor en pacientes con ventilación mecánica que en pacientes con respiración espontánea.

En la revisión del 2018 de Das et al se concluyó que la disminución de la variación respiratoria de la VCI es moderadamente precisa para predecir la falta de respuesta a los líquidos tanto en pacientes espontáneos como en pacientes con ventilación mecánica. Long et al. llegaron a un resultado final similar, considerando que una ecografía IVC positiva es moderadamente predictiva de la respuesta a los líquidos, con una especificidad combinada de 0,73 (IC del 95 %: 0,67–0,78). Sin embargo, no se pudo utilizar una ecografía de IVC negativa para descartar la respuesta a los líquidos, con una sensibilidad combinada de 0,63 (0,56–0,69). Las características de la prueba de variación respiratoria en el diámetro de la VCI son mejores en pacientes con ventilación mecánica en comparación con pacientes con ventilación espontánea.

Los resultados de la revisión Huang et al sugirieron que Δ IVCD se desempeñó moderadamente bien en la predicción de la respuesta a los fluidos. Se requieren más estudios con un conjunto de datos más grande y modelos bien diseñados para confirmar la precisión diagnóstica y la utilidad de IVCD para predecir la respuesta a los líquidos en pacientes con shock circulatorio que reciben ventilación mecánica.

En cambio, Orso et al. llegó a la conclusión de que la evaluación ecográfica del diámetro de la VCI y sus variaciones respiratorias no parecen ser un método fiable para predecir la respuesta a los líquidos; Si et al. demostró una capacidad limitada de la ecografía de VCI para predecir la respuesta a fluidos.

Todos los trabajos seleccionados se han sintetizado en la **tabla 3**.

Conclusión

La medición de la variación respiratoria del diámetro de la VCI representa una herramienta

accesible y de bajo costo para predecir la respuesta a fluidos en pacientes con insuficiencia circulatoria aguda.

La medición de la variabilidad respiratoria del diámetro de la VCI, su índice de distensibilidad y su índice de colapsabilidad, predicen de manera moderada la respuesta a fluidos en los pacientes bajo ventilación mecánica invasiva. Se considera moderada en la predicción de la respuesta a fluidos dado que existe heterogeneidad en los resultados de las RS analizadas, y porque algunas de ellas reportan la existencia de falsos negativos. Por lo tanto, esta herramienta representa una opción considerable para guiar la terapéutica de los pacientes con insuficiencia circulatoria aguda, principalmente en escenarios con escasa disponibilidad en métodos de monitoreo hemodinámico invasivo o en aquellas situaciones donde el contexto clínico lo amerite.

No obstante, se necesitan más estudios para determinar con mayor precisión la utilidad del mencionado estudio. Es importante recordar que la evaluación de la VCI forma parte del monitoreo hemodinámico no invasivo básico, sin olvidar sus fortalezas y las condiciones que pueden modificar la interpretación de su evaluación.

Referencias bibliográficas

1. Mario Gómez CE, Rodríguez YL. Correlación clínica y ecocardiográfica en la disfunción miocárdica en el shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos Hospital Uyapar, Venezuela, Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, Volume 19, Issue 1, 2019.
2. Falcón Hernández A, Navarro Machado VR. Guía de práctica clínica para el shock cardiogénico. Medisur [Internet]. 2009 [citado 15 Feb 2019]; 7(1).
3. Carrillo Ramírez SC, Elguea Echavarría PA. Choque circulatorio. Estableciendo metas en la reanimación con líquidos. Acta méd. Grupo Ángeles [Internet]. 2017 Feb [citado 28 Mar 2019]; 15(1): [aprox. 5 p.].
4. Nieminen MS et al. Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda. Versión resumida. Vol. 58. Núm. 4. páginas 389-429 (Abril 2005).
5. Carrillo Esper R y col. Evaluación de la precarga y respuesta a volumen mediante ultrasonografía de la vena cava. Rev. Asoc. Mex. Med. Crít. Ter. Intensiva. 2015, vol.29, n.2 [citado 2022-12-15], pp.105-112.
6. Barbier C et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. Intensive Care med.

2004;30:1740-1746.

7. Ansari BM, Zochios V, Falter F, Klein AA. Physiological controversies and methods used to determine fluid responsiveness: a qualitative systematic review. *Anaesthesia*. 2016 Jan;71(1):94-105.

8. Zhang Z, Xu X, Ye S, Xu L. Ultrasonographic measurement of the respiratory variation in the inferior vena cava diameter is predictive of fluid responsiveness in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Med Biol*. 2014 May;40(5):845-53.

9. Das SK, Choupoo NS, Pradhan D, Saikia P, Monnet X. Diagnostic accuracy of inferior vena caval respiratory variation in detecting fluid unresponsiveness: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2018 Nov;35(11):831-839.

10. Long E, Oakley E, Duke T, Babl FE; Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT). Does Respiratory Variation in Inferior Vena Cava Diameter Predict Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Shock*. 2017 May;47(5):550-559.

11. Huang H, Shen Q, Liu Y, Xu H, Fang Y. Value of variation index of inferior vena cava diameter in predicting fluid responsiveness in patients with circulatory shock receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2018 Aug 21;22(1):204

12. Orso D et al. Accuracy of Ultrasonographic Measurements of Inferior Vena Cava to Determine Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care Med*. 2020 Apr;35(4):354-363.

13. Si X et al. Does Respiratory Variation in Inferior Vena Cava Diameter Predict Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients? A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg*. 2018 Nov;127(5):1157-1164.

14. Zhang Z, Xu X, Ye S, Xu L. Ultrasonographic measurement of the respiratory variation in the inferior vena cava diameter is predictive of fluid responsiveness in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Med Biol*. 2014 May;40(5):845-53.

15. Furtado S, Reis L. Inferior vena cava evaluation in fluid therapy decision making in intensive care: practical implications. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019 Jun 27;31(2):240-247.

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 **revistacientificahmall@gmail.com** consignando en el asunto la sección a la que corresponde. Se deberá adjuntar en el correo electrónico el

archivo 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 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/medicus.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.