ALAT
Asociación Latinoamericana de Tórax
Associação Latino-americana do Tórax
Latinoamérica inspira | A América Latina inspira

latindex
Indizada en Directorio Latindex

ISSN 1688–6402

Respirar 2021; 13(2): 51-104

respirar@alatorax.org
web@alatorax.org
www.alatorax.org

Revista Científica ALAT

respirar

ALAT

Presidente	Dr. Mark Cohen • GUATEMALA
Vice Presidente:	Dr. Francisco Arancibia • CHILE
Secretario Ejecutivo	Dra. Karen Czischke • CHILE
Tesorero	Dr. Santiago Guzmán • VENEZUELA
Presidente pasado	Dr. Gustavo Zabert • ARGENTINA

DIRECCIÓN EDITORIAL
Dr. Carlos Luna, Dr. Francisco Arancibia
EDITORES ADJUNTOS:
Dr. Adrián Rendón, Dr. Rogelio Pérez Padilla, Dr. Gustavo Zabert
MIEMBROS:
Antonio Anzueto (San Antonio, TX, USA)
Joan Barberá (Barcelona, España)
Giovanni Battista Migliori (Tradate, Italia)
Francesco Blasi (Milán, Italia)
Alejandro Casas (Bogotá, Colombia)
Juan Carlos Celedón (Pittsburgh, PA, USA)
Alejandro Díaz (Boston, MA, USA)
José Jardim (San Pablo, Brasil)
Ignacio Martín Loeches (Dublin, Irlanda)
María Montes de Oca (Caracas, Venezuela)
Michael Nierderman (Nueva York, NY, USA)
Fernando Pálizas (CABA, Argentina)
Andrés Palomar (CDMX, México)
Vicente Plaza (Barcelona, España)
Julio Ramírez (Louisville, KY, USA)
Marcos Restrepo (San Antonio, TX, USA)
Moisés Selman (CDMX, México)
Antoni Torres (Barcelona, España)
Carlos Torres (Bogotá, Colombia)
Tobias Welte (Hannover, Alemania)
Mauro Zamboni (Río de Janeiro, Brasil)

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS
Asma | Circulación pulmonar | Cirugía torácica
Cuidado Respiratorio | Endoscopia
Enfermedades Infecciosas | Enfermedades Intersticiales
EPOC | Fisiopatología | Imágenes
Medicina crítica | Oncología torácica | Pediatría
Sueño | Tabaquismo | Trasplante pulmonar
Tuberculosis

EDITORIAL
Embarazo y COVID-19
Francisco Arancibia, Carlos Luna

ARTÍCULOS ORIGINALES
Infecciones fúngicas respiratorias: experiencia del Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile
Respiratory Fungal Infection: Experience of the Instituto Nacional del Tórax, Santiago of Chile
Alicia de la Fuente, Felipe Astorga, Francisco Arancibia, Ruvistay Gutiérrez, Paulette Andino

COVID-19 y obstetricia crítica en cuatro países de Latinoamérica
COVID-19 and Critical Care Obstetrics in Four Latin American Countries
José Antonio Viruez-Soto, Sandra Ximena Olaya-Garay, Edgardo Quiñones-Quiñones, David R. Murillo-García, Cecilia Eloisa Ibáñez-Rodríguez, Gustavo Adolfo Franco-Hernández, Dayanne Gonzáles-Lozano, Sara Carrillo J., Renato Castaño-Alarcón, Vicente Vega, Liliana Correa, Paula Andrea Velásquez-Trujillo, Alberto Martín Díaz-Seminario, Daniel Molano-Franco

Experiencia de manejo del COVID-19 pediátrico en 15 hospitales de Bolivia
Pediatric COVID-19 Management Experience in 15 Hospitals in Bolivia
Raúl Copana-Olmos, Adriana Asturizaga, Nelson Villca, Ramiro Cabrera, Carol Mendoza, Cristian Roca, Vladimir Aguilera-Avendaño, Claudia Estrada-Villarroel, Mariel Andrea Forest-Yepez, Adela Felipa Magne-Calle, María Ofelia Foronda-Rios, Mirna Toco, Liz Malena Peña-Helguero, Miguel Céspedes, Ingrid Dávalos-Zuleta (PAIDOS Group)

REVISIONES
Impacto de las Unidades de Cuidados Respiratorios Intermedios durante la pandemia SARS-CoV-2
Impact of Intermediate Respiratory Care Units during the SARS-CoV-2 Pandemic
Nicolás Colaianni-Alfonso, Ariel Espada, Guillermo Montiel, Ada Toledo, José Miguel Alonso-Iñigo, Mauro Castro-Sayat

Conocimiento histórico del estado ácido-base; importancia para el abordaje clínico
Historical Knowledge of the Acid-Base State; Importance for the Clinical Approach
Wilder Villamil-Parra, Luisa Fernanda Moscoso-Loaiza

CASO CLÍNICO
Hemangiomatosis capilar pulmonar focal. Reporte de caso
Focal Pulmonary Capillary Hemangiomatosis. Case Report
Maynor Palma, Otto Orozco, Pablo Solórzano, Juan de León, José Arriola

CRÓNICAS
25 años de la Asociación Latinoamericana de Tórax
Mark Cohen Todd

Contenido

EDITORIAL

Embarazo y COVID-19 53
Francisco Arancibia, Carlos Luna

ARTÍCULOS ORIGINALES

Infecciones fúngicas respiratorias: experiencia del Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile 55
Respiratory Fungal Infection: Experience of the Instituto Nacional del Tórax, Santiago of Chile
Alicia de la Fuente, Felipe Astorga, Francisco Arancibia, Ruvistay Gutiérrez, Paulette Andino

COVID-19 y obstetricia crítica en cuatro países de Latinoamérica 65
COVID-19 and Critical Care Obstetrics in Four Latin American Countries
José Antonio Viruez-Soto, Sandra Ximena Olaya-Garay, Edgardo Quiñones-Quiñones, David R. Murillo-García, Cecilia Eloisa Ibáñez-Rodríguez, Gustavo Adolfo Franco-Hernández, Dayanne Gonzáles-Lozano, Sara Carrillo J., Renato Castaño-Alarcón, Vicente Vega, Liliana Correa, Paula Andrea Velásquez-Trujillo, Alberto Martín Díaz-Seminario, Daniel Molano-Franco

Experiencia de manejo del COVID-19 pediátrico en 15 hospitales de Bolivia 73
Pediatric COVID-19 Management Experience in 15 Hospitals in Bolivia
Raúl Copana-Olmos, Adriana Asturizaga, Nelson Villca, Ramiro Cabrera, Carol Mendoza, Cristian Roca, Vladimir Aguilera-Avendaño, Claudia Estrada-Villarroel, Mariel Andrea Forest-Yepez, Adela Felipa Magne-Calle, María Ofelia Foronda-Rios, Mirna Toco, Liz Malena Peña-Helguero, Miguel Céspedes, Ingrid Dávalos-Zuleta (PAIDOS Group)

REVISIONES

Impacto de las Unidades de Cuidados Respiratorios Intermedios durante la pandemia SARS-CoV-2 85
Impact of Intermediate Respiratory Care Units during the SARS-CoV-2 Pandemic
Nicolás Colaianni-Alfonso, Ariel Espada, Guillermo Montiel, Ada Toledo, José Miguel Alonso-Iñigo, Mauro Castro-Sayat

Conocimiento histórico del estado ácido-base; importancia para el abordaje clínico 91
Historical Knowledge of the Acid-Base State; Importance for the Clinical Approach
Wilder Villamil-Parra, Luisa Fernanda Moscoso-Loaiza

CASO CLÍNICO

Hemangiomatosis capilar pulmonar focal. Reporte de caso 95
Focal Pulmonary Capillary Hemangiomatosis. Case Report
Maynor Palma, Otto Orozco, Pablo Solórzano, Juan de León, José Arriola

CRÓNICAS

25 años de la Asociación Latinoamericana de Tórax 99
Mark Cohen Todd

EDITORIAL

Embarazo y COVID-19

Francisco Arancibia, Carlos Luna

Editores en Jefe, Respirar

Mail de contacto: respirar@alatorax.org

La pandemia por SARS-CoV-2, que se ha extendido por segundo año consecutivo, alcanza un total de 174 millones de casos a nivel mundial y 3,7 millones de fallecidos (letalidad de 2,1%).[1]

En la pandemia del año 2009 por virus influenza A/H1N1, el embarazo se asoció con un mayor riesgo de hospitalización, ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y muerte.[2] Sin embargo, en la pandemia por SARS-CoV-2, el subgrupo de pacientes embarazadas dispone de escasa información. El registro nacional de los Centros de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos (EEUU), del periodo enero 2020 a junio 2021, muestra un total de 95,863 casos de embarazadas con COVID-19, lo que representa un 0,28% de los casos en EEUU. La mayoría de los casos son del grupo etario 25-34 años (56%), de raza hispánica/latina (35,3%) y del tercer trimestre del embarazo (63%).[3,4] Un total de 16.332 casos (17%) requirieron hospitalización y 103 embarazadas (0,1%) fallecieron. Del registro de los pacientes que ingresaron a UCI (n=427), la CDC reportó un total de 93 embarazadas (21,7%) que requirió de ventilación mecánica.

Viruez-Soto et al.[5] publican, en este número de Respirar, un interesante estudio en el que analizan una serie de 40 pacientes obstétricas ingresadas a la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de COVID-19 procedente de cuatro países de Latinoamérica. En este estudio, el 25% de los casos requirió ventilación mecánica, lo que es muy similar a lo reportado por el registro de los CDC.[3] La mortalidad alcanzó el 15%, lo cual también es similar a la reportada por un estudio brasileño (12,7%)[6] y otro del Reino Unido (12,1%).[7]

Es interesante que el 42,5% de los casos presentaba patología asociada al embarazo (pre-eclampsia, HELLP o hipertensión gestacional). Recientemente, un estudio encontró evidencia de que el COVID-19 puede estar asociado con un mayor riesgo de pre-eclampsia, parto prematuro y otros resultados adversos del embarazo.[8]

No existen evidencias de laboratorio que sugieran un posible paso de este virus desde la madre infectada al líquido amniótico,[9,10] ni tampoco hay evidencia de transmisión del SARS-CoV-2 a través de la leche materna.[11] Sí hay evidencia de infección neonatal,[12] por ello los recién nacidos deben quedar aislados.

Con respecto al tratamiento, no existe ningún fármaco aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EEUU para el tratamiento de la COVID-19 en pacientes embarazadas. Es conocido que las mujeres embarazadas y lactantes fueron excluidas de la mayoría de los ensayos clínicos. Sin embargo, hay evidencia de que los corticoides atraviesan la placenta y son usados de forma rutinaria para acelerar la maduración pulmonar del bebé por nacer, en embarazadas con amenaza de parto prematuro. Da-

do el potencial beneficio y el bajo riesgo de efectos adversos fetales, el Instituto Nacional de la Salud de EEUU (NIH) recomienda usar dexametasona en mujeres embarazadas hospitalizadas con COVID-19 que reciben ventilación mecánica o que requieren oxígeno suplementario.[13] Remdesivir tampoco está autorizado en pacientes embarazadas, no obstante, se ha utilizado de forma compasiva en 86 pacientes hospitalizadas embarazadas y en posparto con COVID-19 grave. Las tasas de recuperación fueron altas, con una baja tasa de eventos adversos graves.[14]

Finalmente, ¿qué ocurre con la prevención? Los CDC,[15] el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos[16] y la Sociedad de Medicina Materno-Fetal[17] han publicado guías que apoyan la oferta de la vacuna COVID-19 a las personas embarazadas. A medida que se disponga de información adicional de los ensayos clínicos y de los datos recopilados sobre personas embarazadas vacunadas, será fundamental que los obstetras se mantengan al día con esta información.[18]

Conflictos de interés:

los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Referencias

1. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. Lancet Infect Dis 2020;20:533-534. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1. Epub 2020 Feb 19
2. Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ. 2009 Pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. Am J Obstet Gynecol 2011; 205:10–18. Doi: 10.1016/j.ajog.2010.12.033
3. Data on COVID-19 during Pregnancy: Severity of Maternal Illness. [Internet]. [Consultado 15 jun 2021]. Disponible en: https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#pregnant-population
4. Investigating the Impact of COVID-19 during Pregnancy. [Internet]. [Consultado 15 jun 2021]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/special-populations/pregnancy-data-on-covid-19/what-cdc-is-doing.html
5. Viurez-Soto JA, Olaya-Garay SX, Quiñones-Quiñones E et al. COVID-19 y Obstetricia Crítica en 4 países de Latinoamérica. Respirar 2021;13:65-71
6. Takemoto MLS, Menezes MO, Andreucci CB et al. Brazilian Group for Studies of COVID-19 and Pregnancy. Clinical characteristics and risk factors for mortality in obstetric patients with severe COVID-19 in Brazil: a surveillance database analysis. BJOG 2020;127:1618–1626. Doi:10.1111/1471-0528.16470
7. Knight M, Bunch K, Vousden N et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. BMJ 2020;369:m2107. [Internet]. [Consultado 15 jun 2021]Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32513659.
8. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. CMAJ 2021;193:E540-E548. doi:10.1503/cmaj.202604
9. Hijona Elósegui JJ, Carballo García AL, Fernández Risquez AC et al. ¿Existe transmisión materno-fetal del SARS-CoV-2 durante la gestación? Rev Clin Esp. 2021;221: 93–96. doi: 10.1016/j.rce.2020.06.001
10. Tolu LB, Ezeh A, Feyissa GT. Vertical transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A scoping review. PLoS ONE 2021;16(4):e0250196. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250196
11. Centeno–Tablante E, Medina–Rivera M, Finkelstein JL et al. Annals of the New York Academy of Sciences 2020;28; 1484(1): 32-54. doi: 10.1111/nyas.14477
12. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. Clin Infect Dis 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa225.
13. National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. www.covid19treatmentguidelines.nih.gov
14. Burwick RM, Yawetz S, Stephenson KE et al. Compassionate use of remdesivir in pregnant women with severe covid-19. Clin Infect Dis 2020;8:ciaa1466. doi:10.1093/cid/ciaa1466.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Interim clinical considerations for use of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. [Internet]. Disponible en: https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html
16. Society for Maternal-Fetal Medicine. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) statement: SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. [Internet]. Disponible en: https://www.smfm.org/publications/339-society-for-maternal-fetal-medicine-smfm-statement-sars-cov-2-vaccination-in-pregnancy
17. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vaccinating pregnant and lactating patients against COVID-19: practice advisory—December 2020. [Internet]. Disponible en: https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/covid-19-vaccination-considerations-for-obstetric-gynecologic-care
18. Rasmussen SA, Kelley CF, Horton JP et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines and Pregnancy. What Obstetricians Need to Know. Obstet Gynecol 2021; 137: 408–414. Doi: 10.1097/AOG.0000000000004290

ARTÍCULO ORIGINAL

RECIBIDO:
14 mayo 2021
APROBADO:
9 junio 2021

Infecciones fúngicas respiratorias: experiencia del Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile

Respiratory Fungal Infection: Experience of the Instituto Nacional del Tórax, Santiago of Chile

Alicia de la Fuente[1], Felipe Astorga[1,2], Francisco Arancibia[1,2,3], Ruvistay Gutiérrez[1,4], Paulette Andino[1,5]

1. Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile
2. Facultad de Medicina, Universidad de Chile
3. Clínica Santa María
4. Universidad Andrés Bello
5. Hospital Luis Tisne

AUTOR RESPONSABLE:
Alicia de la Fuente
a.delafuente.larrain@gmail.com

Resumen

Las infecciones fúngicas respiratorias son enfermedades infrecuentes, pero graves y asociadas a alta morbimortalidad. Estas afectan principalmente a tres grupos de pacientes: inmunosuprimidos, de unidades críticas e inmucompetentes que viajan a lugares endémicos, sin embargo, existe poca información de estas entidades en Chile. El objetivo de este estudio es caracterizar la población de pacientes hospitalizados con infecciones fúngicas respiratorias en el Instituto Nacional del Tórax, conocer la carga de enfermedad y mortalidad e identificar los factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria. Se incluye micosis de agentes filamentosos y no filamentosos.

Métodos: estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, en el que se incluyó a pacientes hospitalizados que presentaron infección fúngica pulmonar causada por agentes filamentosos y no filamentosos, durante el periodo 2014 a 2019. Se incluyeron pacientes que cumplen criterios diagnósticos según

NEUMOTECA
WEBINARS | CURSOS | CONGRESOS | CONFERENCIAS | SIMPOSIOS

1. **Utilidad del UAT como herramienta diagnóstica**
   Adrián Ceccato, España
2. **Factores de riesgo para NAC**
   Jordi Almirall, España
3. **Vacunas para prevenir la neumonía**
   Carlos Luna, Argentina

Véalo NEUMOTECA

guías europeas. Se excluyeron los pacientes con infección por *Pneumocystis jirovecii* o aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA). Se determinaron factores pronósticos de mortalidad realizando una regresión logística.

Resultados: se incluyó un total de 69 casos, 71% correspondió a *Aspergillus*, 26% *Candida*, y 3% a otro microorganismo fúngico. La edad promedio fue 54,4 ± 17,7 años y el 52% fueron hombres. Un total de 39 pacientes (56,5%) eran inmunocompetentes y 54 (78%) requirieron hospitalización en unidad de paciente crítico, el 61% presentó coinfección bacteriana, la mayoría por Gram negativos. El 37% requirió resolución quirúrgica. La mortalidad hospitalaria fue de un 13%. La presencia de derrame pleural (OR 33,02; IC95% 1,34-389; p=0,03) y la admisión en UCI (OR 16,3 IC95% 1,41-190,7; p=0,03) fueron factores pronósticos independientes de mortalidad.

Conclusiones: las infecciones respiratorias por hongos son enfermedades emergentes que son un importante factor de morbimortalidad en pacientes de cuidados críticos e inmunocompetentes.

Palabras clave: *Aspergillus, Candida*, infecciones fúngicas respiratorias, UCI, inmunocompetentes.

Abstract

Respiratory fungal infections are infrequent, but serious and potentially lethal diseases, associated with high morbimortality. They mainly affect three groups of patients: immunosuppressed patients, patients in critical units and immunocompetent patients who travel to endemic places. However, little is known about these entities in Chile. The aim of this manuscript is to characterize the population of patients hospitalized in the Instituto Nacional del Tórax with respiratory fungal infections, describe the burden of disease and mortality and to identify risk factors associated with in-hospital mortality. Mycoses of filamentous and non-filamentous agents are included.

Methods: A retrospective cohort of hospitalized patients which met diagnostic criteria according to European guidelines during the period of time 2014 to 2019, were included. Patients with Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis (ABPA) or *Pneumocystis jirovecii* infection, were excluded. The mean age was 54.4 ± 17.7 years-old and 52% were men. A total of 39 (56.5%) patients were immunocompetent and 54 (78%) required hospitalization in a critical care unit, 61% had bacterial coinfection, the majority due to Gram negatives. The 37% required surgical resolution. Hospital mortality was 13%. The presence of pleural effusion (OR 33.02; 95% CI 1.34-389; p= 0.03) and admission to the ICU (OR 16.3 95% CI 1.41-190.7; p= 0.03) were independent prognostic factors for mortality

Conclusions: Respiratory fungal infections are emerging diseases that are an important factor of morbidity and mortality in critical care and immunocompetent patients.

Key words: *Aspergillus, Candida*, Respiratory fungal infections, ICU, immunocompetent patients.

Introducción

Las infecciones fúngicas pulmonares son enfermedades infrecuentes, pero graves y potencialmente letales, con una alta morbimortalidad. En el mundo, se han reportado tasas de más del 50% de mortalidad, siendo responsable de más de 500.000 muertes al año[1]. Estas infecciones afectan principalmente a tres grupos de pacientes: inmunosuprimidos[2,3]; hospitalizados en unidades críticas[4,5] e inmucompetentes que viajan a lugares endémicos[6] Dado el aumento de pacientes con factores de riesgo para adquirir este tipo de enfermedades, se hace necesario conocer la epidemiología y determinar factores pronósticos.

Las infecciones fúngicas pulmonares son enfermedades consideradas clásicamente de pacientes con patologías que determinen severa inmunosupresión como: neutropenia, neoplasias hematológicas, SIDA, trasplantes de órgano sólido y uso prolongado de corticoides[3,7]. Sin embargo, en el último tiempo también se ha considerado como grupo de riesgo a pacientes

con enfermedades graves hospitalizados en unidades de paciente crítico[4,7,8] o a pacientes con comorbilidades considerados inmunocompetentes[5,6].

Aspergillus spp. es causante de una amplia variedad de enfermedades respiratorias, desde la traqueobronquitis hasta la aspergilosis pulmonar invasora[5,9]. En cambio, *Candida spp.* ocasiona candidiasis invasiva diseminada o neumonía grave, esta última una entidad infrecuente[10].

En Chile, se desconoce con exactitud la epidemiología de este tipo de infecciones a nivel pulmonar. Álvarez et al.[11] estiman que la población afectada en Chile por infección por candida, aspergillosis y mucormicosis alcanzaría un 0,014%.

El objetivo del presente estudio es caracterizar la población de pacientes hospitalizados con infecciones fúngicas respiratorias en el Instituto Nacional del Tórax, conocer la carga de enfermedad y mortalidad e identificar los factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, en el que se incluyó a pacientes adultos hospitalizados en el Instituto Nacional del Tórax que presentaron infección fúngica pulmonar causada por agentes filamentosos y no filamentosos, durante el periodo 2014 a 2019. Se incluyeron pacientes que cumplían los criterios diagnósticos microbiológicos, imagenológicos o serológicos de enfermedad fúngica pulmonar, según las últimas guías clínicas europeas.[12]

Del grupo de los hongos no filamentosos, cuya totalidad correspondió a candida, se incluyeron aquellos casos en que el microorganismo se aisló en lavado broncoalveolar (LBA), pleura o tejido pulmonar y el equipo tratante estimó que este agente cumplía un rol patogénico. Se excluyeron los pacientes infectados por *Pneumocystis jirovecii* y ABPA.

Los pacientes se identificaron a través de la revisión de tres fuentes de información complementaria: 1) registro de farmacia de medicamentos antifúngicos de la familia de los azoles (fluconazol, itraconazol, voriconazol), polienos (anfotericina) y lipopéptido (caspafungina); 2) registro de altas médicas con diagnósticos relacionados a enfermedades fúngicas pulmonares (entidad diagnóstica que corresponde a las categorías comprendidas entre los códigos B37-B41, B44-B49 y J17 de la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª revisión)[13]; y 3) registro de casos presentados en reuniones clínicas entre 2014 y 2019. Luego se revisó la ficha clínica de cada paciente. Se registraron las siguientes variables: género, edad, año de ingreso hospitalario, sintomatología al momento del ingreso, comorbilidades, inmunosupresión (antecedente de trasplante de órgano sólido o médula ósea, infección por VIH, neutropenia, prednisona > 20 mg o equivalente por más de 2 semanas y drogas inmunosupresoras), agente fúngico, método diagnóstico, patrón imagenológico, presencia y tipo de coinfección, tratamiento farmacológico y quirúrgico, y tiempo de hospitalización. Como variable de desenlace se consideraron la necesidad de soporte ventilatorio, hospitalización en unidad de tratamiento intermedio (UTI), hospitalización en unidad de cuidados intensivos (UCI) y mortalidad hospitalaria.

Análisis estadístico

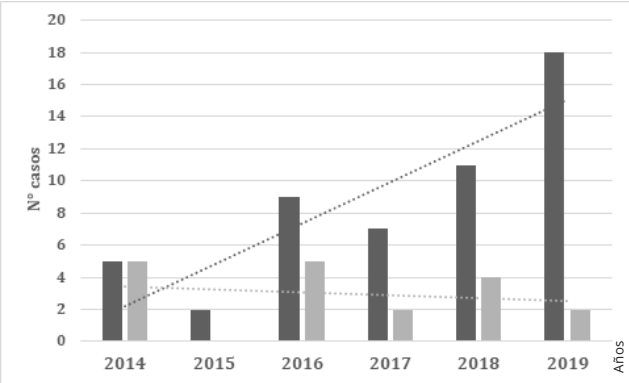
Los datos se presentaron utilizando estadística descriptiva. Para las variables categóricas se utilizaron valores absolutos y porcentajes. Se determinó la naturaleza o comportamiento de las variables mediante la prueba de Shapiro Wilks. Se utilizó el promedio y la desviación estándar (DE) para distribución normal, y mediana junto a rango intercuartílico (RIQ) para distribución no normal. Posteriormente, se realizó análisis de regresión logística univariada para determinar el grado y dirección de asociación de las diferentes variables de exposición, o explicativas, con los desenlaces establecidos. Además, se realizó un análisis de regresión logística multivariado para construir un modelo para el desenlace mortalidad, siguiendo el método *backward*. La capacidad discriminatoria del modelo se evaluó mediante el área bajo la curva (AUC). Se consideró como umbral de significancia estadística un valor de $p < 0.05$. Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico STATA 13.0® (StataCorp, College Station, TX, USA).

El estudio fue aprobado por el comité de ética científico del Servicio de Salud Metropolitano Oriente de Santiago de Chile.

Resultados

De un total de 215 registros seleccionados, 69 pacientes cumplían con los criterios de inclusión durante el periodo 2014 a 2019. En dicho periodo, el total de egresos hospitalarios del Instituto Nacional del Tórax alcanzó un número de 27.039 pacientes, lo cual resulta en una tasa de 2,5 por 1.000 egresos por enfermedad pulmonar fúngica anual.

Figura 1.
Número de casos por año con infecciones pulmonares por hongos filamentosos (barra negra) y no filamentosos (barra gris), n=69.



La edad promedio del grupo fue de 54,4 ± 17,7 (rango 18-62) años, el 52,2% fueron hombres, y el tiempo de hospitalización alcanzó una mediana de 33 (RIQ 14 -55) días. Más de la mitad de los pacientes tenían residencia en la región metropolitana (65,2%) y casi el 50% ingresaron a la institución entre los años 2018 y 2019 (Figura 1). Un total de 30 pacientes se encontraban inmunodeprimidos, siendo lo más frecuente el trasplante de pulmón en 16 pacientes (23%) y 11 (16%) por drogas inmunosuprimidos (por corticoides u otras drogas inmunosupresoras administradas por otras enfermedades). No obstante, un total de 39 pacientes (56,5%) se encontraban en el grupo de los inmunocompetentes, siendo las principales comorbilidades enfermedades respiratorias crónicas y diabetes mellitus.

Los síntomas más frecuentes de ingreso al hospital fueron disnea (43.5%), tos (39,1%) y compromiso del estado general (27,5%). Hemoptisis se presentó en el 18,8% y dolor pleurítico en el 8,7% de los pacientes. En la Tabla 1 se describen las características generales de los pacientes.

Microbiología

En cuanto a los microorganismos fúngicos aislados, el 73% se clasificó como hongo filamentoso con 48 casos de aspergillus, y tres casos clasificados como "otros" (2 casos de mucormicosis y 1 caso de histoplasmosis). En cambio, 21 (27%) casos se clasificó como hongo no filamentoso, correspondiendo a candida. El diagnóstico para aspergillus y candida se realizó principalmente a través de cultivo de muestra de lavado broncoalveolar. En cambio, para mucor-

Tabla 1.
Características generales de los pacientes con infección fúngica pulmonar (n = 69)

Género (Hombres) – [n (%)]	36 (52,2%)
Edad, años – promedio DE (rango)	54,4 ± 17,7 (16-82)
Hospitalización, días – [p50 (RIQ)]	33 (14-55)
Microorganismo – [n (%)]	
Aspergillus	48 (69,6)%
Candida	18 (26,1%)
Otros*	3 (4,3%)
Inmunocomprometidos [n (%)]	
Trasplante de órgano sólido	16 (23%)
Terapia inmunosupresora**	11 (16%)
Neoplasia hematológica	2 (3%)
VIH	1(1%)
Comorbilidades, n(%)	
Enfermedades respiratorias crónicas	26 (37,6)
Bronquiectasias	16 (23)
Diabetes	13 (18,8)
Secuelas pulmonares por tuberculosis	9 (13)
Otras comorbilidades***	37 (53,6)
Tabaquismo	17 (24,6)
Coinfección	
Bacterias Gram (+)	20 (28,99%)
Bacterias Gram (–)	37 (53,62%)
Micobacterias	2 (2,9%)
Virus respiratorios	4 (5,8%)
Terapia y mortalidad	
Terapia antifúngica, [n (%)]	69 (100%)
Cirugía, [n (%)]	26 (37,7%)
Ingreso a UCI/UTI, [n (%)]	35 (50,7%) / 50 (72,4%)
Mortalidad	9 (13%)

* Mucormicosis 2 casos, histoplasmosis 1 caso.

**Se considera como inmunosupresión el uso de prednisona de forma diaria, independiente de la dosis, asociado a otras drogas inmunosupresoras.

***Otras comorbilidades: en esta categoría se considera: obesidad, desnutrición, enfermedad renal crónica, alcoholismo, cardiopatías, cáncer y patologías reumatológicas;

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

Tabla 2.
Clasificación de los microorganismos y método diagnóstico

Subespecie	Cultivo secreción bronquial	Cultivo LBA	Cultivo muestra tejido	Biopsia pulmonar o pleural	Líquido pleural	Galactomanana en LBA	Total
Aspergillus fumigatus	7	16	1	1	--	9	24
Aspergillus terreus	--	1	--	--	--		1
Aspergillus nigri	--	1	--	--	--		1
Aspergillus spp.	2	1	1	1	--		3
Candida albicans	7	11	5	--	3		15
Candida parapsilosis	--	2	--	--	1		3
Candida krusei	1	1	--	--	--		2
Candida glabrata	--	1	--	--	--		1
Candida spp.	3	2	--	--	--		3
Mucormicosis				2			2
Hispoplasmosis				1			1

LBA, lavado broncoalveolar

micosis e histoplasmosis el diagnóstico fue realizado por estudio histopatológico de muestra de biopsia transbronquial. En la Tabla 2 se muestran las técnicas diagnósticas usadas para identificar los diferentes microorganismos fúngicos.

Dentro de la evolución intrahospitalaria, un 62,3% de los pacientes cursó con coinfección bacteriana, siendo más frecuente la presencia de patógenos Gram negativos.

Imágenes

Los hallazgos más frecuentemente encontrados en el estudio de imágenes fueron: condensación en 17 (24,6%) casos, cuerpo libre intracavitario en 16 (23,2%), cavitación en 9 (13%), nódulos en 13 (18,8%), derrame pleural en 7 (10,1%), focos en vidrio esmerilado en 6 (8,7%) y halo inverso en 1 (1,4%). En la Figura 2 se presentan las imágenes de un paciente con infección pulmonar invasiva por *Aspergillus fumigatus*.

Presentación clínica

La presentación clínica más frecuente en la enfermedad por aspergillus fue el aspergiloma, seguido de la traqueobronquitis, y en el caso de la enfermedad por candida fue la neumonía grave y el empiema pleural. En la Tabla 3 se detallan la presentación clínica de la enfermedad fúngica respiratoria.

Tratamiento

Los pacientes que cursaron infección por aspergillus recibieron en su mayoría tratamiento con azoles y anfotericina, y en los pacientes con infección por candida el principal antifúngico utilizado fueron los azoles. Para mucormicosis y para histoplasmosis se utilizó anfotericina.

La cirugía de tórax fue realizada en 26 (38%) casos, principalmente por aspergiloma en 11 casos, 8 resecciones pulmonares y 5 casos por empiema (3 por candida y 2 por aspergillus).

Ingreso a unidad de paciente critico y mortalidad

En cuanto a la incidencia de los desenlaces relevantes para nuestro estudio, un 78% de los pacientes requirió ingreso a una unidad de tratamiento intermedio (UTI) y un 50,7% a UCI. El 50,8% de los casos requirió alguna modalidad de soporte ventilatorio.

La mortalidad global fue del 9/69 (13%) durante la hospitalización, siendo más alta en los pacientes que presentaron infección por candida 5/18 (27,7%) que en aquellos con aspergillus 4/48 (8,3%). La mortalidad de los pacientes con inmunosupresión fue de 6/30 (20%) casos y de los considerados inmunocompetentes fue de 3/39 (7,7%) casos. De los pacientes quirúrgicos 2/26 (7,7%) fallecieron. La mortalidad fue mayor en el grupo de pacientes que ingresó a UCI (8/35

Tabla 3.
Clasificación de la infección fúngica pulmonar y características clínicas (n= 69).

Clasificación de la enfermedad	Trasplante órgano sólido	Inmunosuprimido	Inmunocompetente	Necesidad de UPC	Soporte ventilatorio	Hallazgo radiológico	Tratamiento farmacológico	Cirugía torácica	Coinfección	Fallecidos
Aspergiloma (n= 26)	5 casos	10 casos	16 casos	7 UCI 15 UTI	6 casos	1 vidrio esmerilado, 4 condensación, 5 nódulos, 8 cavitación, 1 derrame pleural, 15 cuerpo libre intra cavitario	21 azoles, 2 polienos	11 cirugía	5 Gram (+), 6 Gram (–), 1 micobacteria, 1 virus	No
Aspergilosis invasiva definitiva (n= 2)	—	—	2 casos	2 UCI, 2 UTI	2 casos	2 condensación	4 azoles, 2 polienos, 0 lipopéptidos	1 cirugía	2 Gram (–)	2 casos
Aspergilosis invasiva probable (n= 5)	4 casos	5 casos	—	2 UCI, 5 UTI	3 casos	2 vidrio esmerilado, 3 condensación, 2 nódulos, 2 halo, 2 cavitación	5 azoles, 1 lipopéptido	—	1 Gram (+), 1 Gram (–)	2 casos
Traqueobronquitis por aspergilosis (n= 12)	4 casos	6 casos	6 casos	6 UCI, 10 UTI	5 casos	5 condensación, 1 nódulos, 2 cavitación, 3 derrame pleural	12 azoles	2 cirugías	5 Gram (+), 8 Gram (–), 2 virus	3 casos
Empiema por aspergilosis (n= 2)	—	—	2 casos	1 UCI, 2 UTI	1 caso	1 cuerpo libre intracavitario	2 azoles, 2 polienos	2 cirugías	1 Gram (+), 1 Gram (–), 1 parásito	No
Neumonía bacteriana grave con cultivo *Candida* **positivo** (n= 13)	3 casos	5 casos	8 casos	11 UCI, 8 UTI	11 casos	2 vidrio esmerilado, 3 condensación, 2 derrame pleural	12 azoles, 1 polieno, 3 lipopéptidos	4 cirugías	5 Gram (+), 12 Gram (–), 1 micobacteria	4 casos
Empiema con *Candida* **en cultivos de pabellón positivo** (n= 3)	—	1 caso	2 casos	3 UTI, 3 UCI	3 casos	2 condensación, 1 derrame pleural	3 azoles	3 cirugías	1 Gram (+), 2 Gram (–)	1 caso
Lobectomía por patología neoplásica con *Candida* **en cultivo pabellón** (n= 2)	—	—	2 casos	1 UCI, 2 UTI	1 caso	—	2 azoles, 1 lipopéptido	2 cirugías	1 Gram (+), 1 Gram (–)	No
Neumonía cavitada por Mucormicosis (n=2)	—	—	2 casos	1 UCI, 2 UTI	—	1 nódulo, 2 cavitaciones	2 azoles, 2 polienos	1 cirugía	2 Gram (+), 1 virus	No
Neumonía por *Histoplasma* (n= 1)	—	1 caso	—	1 UCI	1 caso	1 vidrio esmerilado, 1 nódulo	polienos	—	1 Gram (–)	No

Azoles: fluconazol, itraconazol, voriconazol; polienos: anfotericina B y lipopéptido: caspofungina

[23%] vs. 1/34 [3%], p=0,028). Un factor adicional es la presencia de infección nosocomial por bacterias, no obstante, no hay diferencias estadísticas en la mortalidad de aquellos con coinfección bacteriana comparada con aquellos que no la tienen (7/43 [16,3%] vs. 2/26 [7,6%], p= 0,3).

Factores pronóstico

El análisis de regresión logística multivariable encuentra que la presencia de derrame pleural (OR 33,02; IC95% 1,34-389; p= 0,03) y la admisión en UCI (OR 16,3 IC95% 1,41-190; p= 0,03) fueron factores pronósticos independientes de mortalidad en pacien-

Tabla 4.
Análisis univariado y multivariado de factores predictivos de mortalidad hospitalaria.

	Univariado			Multivariado		
Variables	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Agente infeccioso *Candida*	4,23	0,99 - 18,09	0,05	—	—	—
Condensación	5,00	1,16 - 21,51	0,03	—	—	—
Cavitación	0,50	0,06 - 4,39	0,53	—	—	—
Derrame Pleural	7,00	1,26 - 38,99	0,03	22,82	1,34 – 389	0,03
Cirugía Tórax	0,43	0,08 - 2,24	0,32	0,05	0,01 – 0,99	0,05
UCI	9,78	1,15 - 83,12	0,04	16,37	1,41 – 190	0,03

OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confianza; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

tes con infección fúngica respiratoria (Tabla 4). El área bajo la curva ROC para el modelo de regresión logística multivariable de mortalidad fue de 0,82.

Discusión

Los principales hallazgos que encontramos en nuestro estudio fueron: 1) la tasa de infecciones fúngicas respiratoria de 2,5 casos por 1.000 egresos hospitalarios del Instituto Nacional del Tórax, siendo el aspergillus el principal agente etiológico; 2) la mortalidad alcanzó un 13%; y 3) los factores predictores independientes de mortalidad fueron ingreso a UCI y la presencia de derrame pleural.

Se estima que más de 150 millones de personas tienen enfermedades fúngicas graves, con una mortalidad anual mayor a 1,6 millones de personas, que es similar a la de la tuberculosis[14]. Estas enfermedades estarían determinadas por aspectos socieconómicos, geoecológicos y el aumento de las comorbilidades respiratorias como la tuberculosis, cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma[1,15-16] que representan un factor de riesgo.

Un reciente reporte de Álvarez et al.[11] estima que la población afectada en Chile por candidemia, aspergilosis pulmonar crónica, aspergilosis invasiva y mucormicosis tendría una carga de 5; 6,9; 1,7; y 0,2 por 100.000 habitantes, respectivamente. Asimismo, datos reportados por Riera et al.[17], en Argentina, estiman que la población afectada por candidemia, aspergilosis pulmonar crónica, aspergilosis invasiva y mucormicosis tendría una incidencia de 5; 1,1; 5,8; y 0,17 por 100.000 habitantes, respectivamente.

La incidencia observada en nuestra cohorte, que pertenece a un hospital de subespecialidad, fue bastante menor, con 0,025 infecciones fúngicas respiratorias/100.000 egresos hospitalarios. Datos similares son reportados por Valenzuela et al.[18] en Chile. Ellos encontraron una incidencia de enfermedad fúngica invasora por hongos filamentosos en un hospital universitario, de 0,047/100.000 ingresos hospitalarios.

Aspergillus (un hongo filamentoso) fue la principal etología de la infección fúngica respiratoria en nuestro estudio y esto es similar a lo encontrado por estudios nacionales[18] e internacionales.[19]

La mortalidad por infección fúngica respiratoria es elevada. Chen et al.[19] reportan una mortalidad de 36% y esta se eleva a 67% en pacientes con infección fúngica invasiva aguda. En nuestro estudio la mortalidad es menor (13%) y esto puede deberse a que en la actualidad disponemos de mejores técnicas diagnósticas, nuevas generaciones de antifúngicos, asociado a una alta sospecha diagnóstica y tratamiento más precoz.

Las infecciones fúngicas respiratorias se consideraban habitualmente en inmunocomprometidos, sin embargo, la epidemiologia ha cambiado y también se presenta en pacientes de unidades paciente crítico. El estudio EPIC II[8], realizado en 1.265 UCIs de todo el mundo, encontró que 7.087 de los 13.796 pacientes presentaron infección, siendo el pulmón el sitio más frecuente de infección (64%) y el 19% fue causado por hongos (1,4% aspergillus y 17% candida). Asimismo, en la literatura internacional se considera la patología pulmonar fúngica por aspergilosis como diagnóstico cada vez más frecuente en pacientes inmunocompetentes[20-23]. En pacientes con enfermedades crónicas como diabetes, desnutrición, alcoholismo, edad avanzada, enfermedad renal crónica y enfermedades del tejido conectivo, hay un grado de disfunción del siste-

ma inmune[22-24] y pueden desarrollar aspergilosis pulmonares crónicas[25-27] e incluso formas más graves como la aspergilosis invasiva subaguda[28,29].

En nuestro estudio, la mayoría requirió manejo en la unidad de cuidados intensivos críticos (50,7%) y se clasificó como pacientes inmunocompetentes (53%), con enfermedades crónicas avanzadas entre ellas diabetes mellitus, una población de riesgo para desarrollar estas formas de aspergilosis.[22]

Otra entidad que se desarrolló de forma frecuente en nuestra muestra fue la traquebronquitis por aspergillus. Esta enfermedad se caracteriza por síntomas de tos con espectoración abundante, disnea, y sintomatología sistémica por más de 1 mes de evolución, los cultivos de secreción bronquial positivos y abundante secreción o ulceraciones a la broncoscopia.[29] Uno de los factores de riesgo más importantes son las bronquiectasias, la EPOC y el asma[30], patologías que estaban presentes en nuestra población de estudio.

Los pacientes con trasplante de pulmón representaron un grupo importante en la infección por aspergillus. Hay evidencia de que esta asociación sería un importante riesgo para el desarrollo de bronquiolitis obliterante (*CLAD, obstructive chronic lung allograft dysfunction*)[31].

Se presentaron dos casos de empiema por aspergillus que es una entidad bastante infrecuente y en la literatura se describe en contexto de la ruptura de una remoción quirúrgica de un aspergiloma[32]. Sin embargo, en los dos casos de empiema de nuestra serie no fue esa la causa.

La neumonía por *Candida albicans* es una causa infrecuente en adultos inmunocompetentes y existe controversia en su diagnóstico. Meersseman et al.[4] reportaron una incidencia de 0%, en cambio El-Ebiary et al.[34] encontró un 8% de neumonía por candida en pacientes críticos en ventilación mecánica y Kontoyiannis et al.[35] encontraron un 14% en pacientes con cáncer. Las guías europeas recomiendan una confirmación histológica para el diagnóstico de neumonía por candida[10], por cuanto los cultivos de esputo y lavado broncoalveolar (LBA) tienen una baja especificidad y un bajo valor predictivo positivo[34-36]. Sin embargo, en muchos pacientes la biopsia pulmonar no es posible, sobre todo en pacientes críticos. No obstante, descartando otras causas de fiebre y ante la presencia de factores del huésped, un criterio clínico y un criterio microbiológico como podría ser un cultivo en LBA positivo, el diagnóstico de enfermedad invasiva por candida es un diagnóstico probable[33] y autoriza a iniciar terapia empírica antifúngica[10], lo que sucedió en la mayoría de nuestros pacientes con infección por candida.

Por otro lado, los pacientes colonizados con candida están asociados a un peor pronóstico y una mayor incidencia de neumonía bacteriana[10]. En estudios experimentales en ratas, en los que se les instiló *Pseudomona aeruginosa* y *Candida albicans*, los macrófagos producían menos radicales libres y mayor cantidad de citokinas proinflamatorias como el interferón gama, el TNF y la interleukina 6[37]. En otro estudio realizado en ratas, en que se les instiló *Candida albicans* endotraqueal seguido de *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, se demostró un aumento de la producción de interferón gama, una disminución de la fagocitosis bacteriana por parte de los macrófagos alveolares y mayor incidencia de neumonía bacteriana *versus* los controles[38].

Las limitaciones de este estudio son que al ser un estudio retrospectivo hay un sesgo en el registro y también es posible que hubiera casos de infecciones fúngicas respiratorias subdiagnosticadas. Por otro lado, es probable que nuestros datos no sean extrapolados a hospitales generales por ser un hospital de subespecialidad. No obstante, pensamos que nuestro estudio aporta información valiosa de la carga de enfermedad, mortalidad y factores de pronóstico de mortalidad de las infecciones fúngicas respiratorias.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Referencias

1. Brown GD, Denning DW, Gow NAR, Levitz SM, Netea MG, White TC. Hidden killers: Human fungal infections. Sci Transl Med 2012;4(165). doi:10.1126/scitranslmed.3004404
2. Latgé JP. Aspergillus fumigatus and Aspergillosis. Clin Microbiol Rev 1999;12(2):310-350. doi:10.1128/cmr.12.2.310
3. Eades CP, Armstrong-James DPH. Invasive fungal infections in the immunocompromised host: Mechanistic insights in an era of changing immunotherapeutics. Oxford University Press. Medical Mycology 2019;57:S307-S317. doi:10.1093/mmy/myy136
4. Meersseman W, Vandecasteele SJ, Wilmer A, Verbeken E, Peetermans WE, Van Wijngaerdert E. Invasive aspergillosis in critically ill patients without malignancy. Am J Respir Crit Care Med 2004;170(6):621-625. doi:10.1164/rccm.200401-093OC
5. Tudesq JJ, Peyrony O, Lemiale V, Azoulay E. Invasive Pulmonary Aspergillosis in Nonimmunocompromised Hosts. Semin Respir Crit Care Med 2019;40(4):540-547. doi:10.1055/s-0039-1696968
6. Di Mango AL, Zanetti G, Penha D, Menna Barreto M, Marchiori E. Endemic pulmonary fungal diseases in immunocompetent patients: an emphasis on thoracic imaging. Expert Rev Respir Med 2019;13(3):263-277. doi:10.1080/17476348.2019.1571914
7. Smith JA, Kauffman CA. Pulmonary fungal infections. Respirology 2012;17(6):913-926. doi:10.1111/j.1440-1843.2012.02150.x
8. Vincent JL, Rello J, Marshall J et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA - J Am Med Assoc 2009;302(21):2323-2329. doi:10.1001/jama.2009.1754
9. Kousha M, Tadi R, Soubani AO. Pulmonary aspergillo-

sis: A clinical review. Eur Respir Rev 2011;20(121):156-174. doi:10.1183/09059180.00001011
10. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2015;62(4):e1-e50. doi:10.1093/cid/civ933
11. Alvarez Duarte E, Denning DW. Serious fungal infections in Chile. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2017;36(6):983-986. doi:10.1007/s10096-017-2925-8
12. Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA et al. EORTC/MSGERC Definitions of Invasive Fungal Diseases: Summary of Activities of the Intensive Care Unit Working Group. Clin Infect Dis 2020;71(6):1367-1376. doi:10.1093/cid/ciz1008
13 World Health Organization. (2015). International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision, Fifth edition, 2016. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/246208
14 Bongomin F, Gago S, Oladele RO, Denning DW. Global and multinational prevalence of fungal diseases—estimate precision. J Fungi 2017;3(4). doi:10.3390/jof3040057
15 Denning DW. Minimizing fungal disease deaths will allow the UNAIDS target of reducing annual AIDS deaths below 500 000 by 2020 to be realized. Philos Trans R Soc B Biol Sci 2016;371(1709). doi:10.1098/rstb.2015.0468
16 Limper AH, Adenis A, Le T, Harrison TS. Fungal infections in HIV/AIDS. Lancet Infect Dis 2017;17(11):e334-e343. doi:10.1016/S1473-3099(17)30303-1
17 Riera FO, Caeiro JP and Denning DW. Argentina Burden of Serious Fungal Infections in Argentina. J Fungi (Basel) 2018; 4(2): 51.
18 Valenzuela P, Rabagliati R, Legarraga P. Epidemiology of Invasive Fungal Disease by Aspergillus in a University Hospital in Santiago – Chile, During the Period 2005–2015. Open Forum Infect Dis 2017;4(suppl_1):S87-S88. doi:10.1093/ofid/ofx163.044
19 Chen KY, Ko SC, Hsueh PR, Luh KT, Yang PC. Pulmonary fungal infection: Emphasis on microbiological spectra, patient outcome, and prognostic factors. Chest 2001;120(1):177-184. doi:10.1378/chest.120.1.177
20 Bassetti M, Bouza E. Invasive mould infections in the ICU setting: Complexities and solutions. J Antimicrob Chemother 2017;72:i39-i47. doi:10.1093/jac/dkx032
21 Burton L, Baumgart K, Novakovic D et al. Fungal pneumonia in the immunocompetent host: A possible statistical connection between allergic fungal sinusitis with polyposis and recurrent pulmonary infection detected by gastroesophageal reflux disease scintigraphy. Mol Imaging Radionucl Ther 2020;29(2):72-78. doi:10.4274/mirt.galenos.2020.32154
22 Knapp S. Diabetes and Infection: Is There a Link? - A Mini-Review. Gerontology 2013;59(2):99-104. doi:10.1159/000345107
23 Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. Clin Interv Aging 2010;5:207-216. doi:10.2147/cia.s9664
24 Chinen J, Shearer WT. Secondary immunodeficiencies, including HIV infection. J Allergy Clin Immunol 2010;125(2 SUPPL. 2):S195-S203. doi:10.1016/j.jaci.2009.08.040
25 El-Baba F, Gao Y, Soubani AO. Pulmonary Aspergillosis: What the Generalist Needs to Know. Published online 2020. doi:10.1016/j.amjmed.2020.02.025
26 Smith NL, Denning DW. Underlying conditions in chronic pulmonary aspergillosis including simple aspergilloma. Eur Respir J 2011;37(4):865-872. doi:10.1183/09031936.00054810
27 Denning DW, Cadranel J, Beigelman-Aubry C et al. Chronic pulmonary aspergillosis: Rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. Eur Respir J 2016;47(1):45-68. doi:10.1183/13993003.00583-2015
28 Danion F, Rouzaud C, Duréault A et al. Why are so many cases of invasive aspergillosis missed? Med Mycol 2019;57(S2):S94-S103. doi:10.1093/mmy/myy081
29 Muldoon EG, Strek ME, Patterson KC. Allergic and Noninvasive Infectious Pulmonary Aspergillosis Syndromes. Clinics in Chest Medicine 2017;38:521-524. doi:10.1016/j.ccm.2017.04.012
30 Chrdle A, Mustakim S, Bright-Thomas RJ, Baxter CG, Felton T, Denning DW. Aspergillus bronchitis without significant immunocompromise. Ann N Y Acad Sci 2012;1272(1):73-85. doi:10.1111/j.1749-6632.2012.06816.x
31 Weigt SS, Copeland CAF, Derhovanessian A et al. Colonization with small conidia aspergillus species is associated with bronchiolitis obliterans syndrome: A two-center validation study. Am J Transplant 2013;13(4):919-927. doi:10.1111/ajt.12131
32 Denning DW. Chronic forms of pulmonary aspergillosis. Clin Microbiol Infect 2001;7:25-31. doi:10.1111/j.1469-0691.2001.tb00006.x
33 De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. Clin Infect Dis 2008;46(12):1813-1821. doi:10.1086/588660
34 El-Ebiary M, Torres A, Fàbregas N et al. Significance of the Isolation of Candida Species from Respiratory Samples in Critically Ill, Non-neutropenic Patients. An Immediate Postmortem Histologic Study. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:583–590.
35 Kontoyiannis DP, Reddy BT, Torres HA et al. Pulmonary Candidiasis in Patients with Cancer: An Autopsy Study. Clinical Infectious Diseases 2002; 34:400–3.
36 Rello J, Esandi ME, Diaz E et al. The role of Candida spp. Isolated from bronchoscopic samples in nonneutropenic patients. Chest 1998;114:146–9.
37 Roux D, Gaudry S, Dreyfuss D et al. Candida albicans impairs macrophage function and facilitates Pseudomonas aeruginosa pneumonia in rat. Crit Care Med 2009;37(3):1062-1067. doi:10.1097/CCM.0b013e31819629d2
38 Roux D, Gaudry S, Khoy-Ear L et al. Airway fungal colonization compromises the immune system allowing bacterial pneumonia to prevail. Crit Care Med 2013;41(9). doi:10.1097/CCM.0b013e31828a25d6

ARTÍCULO ORIGINAL

RECIBIDO:
28 abril 2021
APROBADO:
8 junio 2021

COVID-19 y obstetricia crítica en cuatro países de Latinoamérica

COVID-19 and Critical Care Obstetrics in Four Latin American Countries

José Antonio Viruez-Soto[1], Sandra Ximena Olaya-Garay[2], Edgardo Quiñones-Quiñones[3], David R. Murillo-García[4], Cecilia Eloisa Ibáñez-Rodríguez[5], Gustavo Adolfo Franco-Hernández[6], Dayanne Gonzáles-Lozano[7], Sara Carrillo J.[8], Renato Castaño-Alarcón[9], Vicente Vega[10], Liliana Correa[11], Paula Andrea Velásquez-Trujillo[12], Alberto Martín Díaz-Seminario[5], Daniel Molano-Franco[13]

1. Hospital del Norte, El Alto, La Paz (Bolivia)
2. Fundación Universitaria Autónoma de las Américas (Colombia)
3. Fundación Valle del Lili (Cali) y Clínica Santa Bárbara en Palmira (Colombia)
4. The Jewish Hospital, Cincinnati, Ohio (Estados Unidos de América)
5. Instituto Materno Perinatal, Lima (Perú)
6. Camino Universitario, Barranquilla (Colombia)
7. Hospital San Jorge de Pereira, Risaralda (Colombia)
8. Clínica San José de Cúcuta y Hospital Regional Universitario La Samaritana Sede Zipaquirá (Colombia)
9. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Huila (Colombia)
10. Hospital Materno-Infantil San Pablo, Asunción (Paraguay)
11. Universidad del Rosario y Universidad Ciencias Aplicadas y Ambientales (Colombia)
12. Clínica de Occidente, Cali, Valle del Cauca (Colombia)
13. Hospital San José, Bogotá (Colombia)

Comité de Obstetricia Crítica de la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (FEPIMCTI)

AUTOR RESPONSABLE:
José Antonio Viruez-Soto
antonioviruez@hotmail.com

Resumen

La primera serie de casos de pacientes embarazadas diagnosticadas con COVID-19 en Wuhan, reportó que la evolución clínica, así como la gravedad de la enfermedad, no difieren en gran medida de las mujeres no embarazadas. El objetivo del presente estudio es describir las características de las pacientes obstétricas con COVID-19 ingresadas a cuidados intensivos en Latinoamérica. Estudio multicéntrico, retrospectivo, transversal, observacional llevado a cabo durante los meses de mayo a noviembre de 2020. Se incluyó un total de 40 pacientes obstétricas con diagnóstico de COVID-19, procedente de 4 países (Perú, Colombia, Bolivia, Paraguay). La mortalidad materna reportada fue de 6 casos (15%) y la mortalidad perinatal fue de 1 caso (2,5%). La edad media materna fue de 27,2 años (DE 6,2). Entre las patologías asociadas destacan preeclampsia severa en 10 casos (25%), HELLP en 2 casos (5%) e hipertensión gestacional en 5 casos (12,5%), 10 pacientes recibieron ventilación mecánica invasiva desde el ingreso a

UCI (25%). El presente trabajo expone a la embarazada como población de riesgo para desarrollar formas graves de COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, obstetricia crítica, Latinoamérica.

Abstract

The first case series of pregnant patients diagnosed with COVID-19 in Wuhan reported that clinical presentation as well as the severity of the disease do not differ from non-pregnant women. The objective of this study is to describe the characteristics of obstetric patients with COVID-19 admitted to Intensive Care Units in Latin America. Multicenter observational cross-sectional study conducted during the months of May to November 2020. A total of 40 obstetric patients diagnosed with COVID-19 from 4 countries (Peru, Colombia, Bolivia, Paraguay) were included. Reported maternal mortality was 6 cases (15%) and perinatal mortality was 1 case (2.5%). The average maternal age was 27.2 years (SD 6.2). Associated pathologies include severe preeclampsia in 10 cases (25%), HELLP in 2 cases (5%) and gestational hypertension in 5 cases (12.5%), 10 patients received invasive mechanical ventilation since admission to ICU (25%). This paper exposes pregnant women as a population at risk to develop severe forms of COVID-19.

Keywords: COVID-19, Critical Care Obstetrics, Latin America.

Introducción

El coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2), causante de la pandemia por enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19),[1,2] ingresa a las células hospedadoras susceptibles a través del receptor para la enzima convertidora de angiotensina tipo 2, receptor expresado en las células epiteliales alveolares tipo II del tracto respiratorio bajo pero así también en el tracto respiratorio superior, faringe e intestino delgado. Los niños y jóvenes son menos susceptibles al COVID-19, en contraste con los adultos mayores portadores de comorbilidades como hipertensión arterial sistémica o diabetes mellitus, quienes reportan mayor mortalidad. La mayoría de los individuos infectados puede ser asintomática o presentar síntomas leves como fiebre, tos y malestar general.[1,3] Los casos severos que cursan con destrucción tisular pulmonar y, por ende, peor pronóstico, se cree que se deben a una importante liberación de citocinas a nivel sistémico y a la formación de microtrombos a nivel pulmonar. A su vez, se cree que las embarazadas presentan un estado de inmunomodulación, que las hace menos proclives a los efectos inflamatorios de las citocinas. Sin embargo, existen dos preocupaciones principales del COVID-19 durante el embarazo:

- El pronóstico de la paciente embarazada: la creencia típica es que el embarazo es una condición de inmunosupresión, lo cual no resulta cierto ya que las embarazadas tienen la capacidad de rechazar aloinjertos.[1,2]
- La posibilidad de transmisión vertical: podría asociarse a óbito fetal, malformaciones fetales y a restricción del crecimiento intrauterino. Aunque muchos estudios han demostrado la presencia del virus en la placenta y sincitiotrofoblasto, no se puede considerar como tal a una transmisión vertical, ya que esta última ocurre cuando el virus puede ser detectado en órganos fetales.[4-9]

La primera serie de casos de embarazadas diagnosticadas con COVID-19 en Wuhan, reportó que la evolución clínica así como la gravedad del cuadro no difieren en gran medida de las mujeres no embarazadas.[10-13] Las embarazadas diagnosticadas con COVID-19 deben ser hospitalizadas, ya que el autocuidado en domicilio no está recomendado aun cuando la mayoría de los casos son leves y tienen adecuada recuperación.[13,14] Al momento, no existe una medicación específica completamente efectiva contra el COVID-19, se aplica el mismo tratamiento en mujeres embarazadas que en mujeres no embarazadas, especialmente en relación con el reposo, nutrición y oxigenoterapia; sin embargo, algunas apreciaciones específicas que deben ser realizadas incluyen:

- **Antivirales:** los más utilizados son el favipiravir y el remdesivir. El primero se encuentra contraindicado en pacientes embarazadas, así como en hombres y mujeres que desean concebir por su teratogenicidad; y el segundo lamentablemente reporta efectos adversos frecuentes como disfunción hepática severa, diarrea, erupción cutánea e insuficiencia renal aguda.
- **Antimaláricos:** la hidroxicloroquina, un deriva-

do del antimalárico cloroquina, se ha utilizado de forma amplia en Europa y América, sin resultados alentadores.

- **Esteroides:** se destaca la dexametasona para el tratamiento del COVID-19 en el embarazo aprovechando el efecto sobre la maduración pulmonar.[15]
- **Anticuerpos monoclonales:** el tocilizumab, un anticuerpo monoclonal contra el receptor de interleucina-6, fue discutido, pero el estudio RECOVERY en COVID-19 con hipoxia e inflamación sistémica tuvo mejores resultados clínicos independiente del soporte respiratorio y sumados a los beneficios de los corticoides sistémicos.[16']
- **Terapia anticoagulante:** una característica importante del COVID-19 es su efecto sobre el sistema de coagulación, generando tromboembolismo, por lo que las embarazadas hospitalizadas con COVID-19 deben recibir de forma rutinaria dosis profiláctica de heparina de bajo peso molecular.[17]
- **Plasma hiperinmune:** otorga la alotransfusión de anticuerpos policlonales, sin efectos francamente favorables.
- **Ventilación mecánica y analgosedación:** sin duda, el pilar principal en el COVID-19 es el tratamiento de soporte, incluyendo la ventilación mecánica. En caso de considerar la posición prona puede tomar en cuenta el valor del índice PaO_2/FiO_2 de 150 a nivel del mar, así como por otro lado se puede considerar la corrección reportada para muy alta altitud a 4150 metros sobre el nivel del mar del índice PaO_2/FiO_2 de 90, buscando optimizar la oxigenación y así la supervivencia.[18-19] El mejor régimen de analgosedación en la ventilación mecánica durante el embarazo es aún incierto, el propofol puede asociarse a hipotensión y la dexmedetomidina a contracciones uterinas (por ser alfa-2 agonista).[20]
- **Cobertura antibiótica:** para infección bacteriana confirmada o sospechada.
- **Terapia de reemplazo renal:** en casos de insuficiencia renal aguda.[14]
- **Finalización del embarazo:** es un tema sin duda controversial. Con base en reportes iniciales de China, los casos a término y pretérmino con COVID-19 que cursaron con compromiso materno grave o con distrés respiratorio fueron interrumpidos mediante cesárea.[21] Así también, resulta razonable optar por la cesárea para reducir la carga respiratoria materna así como la oportunidad de transmisión viral de embarazadas con COVID-19 hacia otros neonatos y al personal de salud.[22,23] Por otro lado, es de suponer el riesgo de que la neumonía pueda ser más severa en pacientes embarazadas debido a que el útero gestante desplaza el diafragma hacia cefálico y ejerce un fenómeno compresivo contra los pulmones, lo que los vuelve más proclives a la congestión y al colapso alveolar por disminución del volumen residual, también durante el parto.[24-27]

El objetivo de este estudio es describir las características de las pacientes obstétricas con COVID-19 ingresadas a cuidados intensivos en Latinoamérica.

Material y métodos

Estudio multicéntrico, retrospectivo, transversal, observacional llevado a cabo durante los meses de mayo a noviembre de 2020 mediante la recolección de información en línea a través de Google Forms, siendo la base de datos exportada y analizada en Excel 2019. No se empleó cálculo estadístico del tamaño muestral *a priori* sino un muestreo no probabilístico de forma consecutiva por conveniencia. En las variables categóricas se aplicó distribución de frecuencias absolutas y relativas. Para las variables numéricas se utilizó la media y desviación estándar. Se respetó lo descrito en la Declaración de Helsinki para investigación en seres humanos así como la confidencialidad de los datos manteniendo la identidad de los pacientes de forma anónima. El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Bioética en Investigación Institucional de cada centro asistencial de acuerdo a regulaciones locales.

Resultados

Se incluyó un total de 40 pacientes embarazadas y puérperas con diagnóstico de COVID-19, cuya composición se encuentra en la Tabla 1.

La mortalidad materna reportada fue de 6 casos (15%) y la mortalidad perinatal fue de 1 caso (2,5%). La edad media materna fue de 27,22 años con desviación estándar (DE) 6,2 años. La media del tiempo de estancia en UCI fue de 6,42 días con DE 4,9 días. Las comorbilidades más frecuentes incluyeron hipertensión arterial sistémica en 3 casos (8%), asma bronquial en 2 casos (5%), hipotiroidismo con obesidad en 1 caso (3%). En la fórmula obstétrica destacaron los promedios de gesta 2,95 con DE 1,5, partos 1,2 con DE 1,3, abortos 0,37 con DE 0.6, cesárea 0,38 con DE 0,6, recién nacidos vivos 1,98 con DE 1,6, y mortinatos 0,025 con DE 0,2. El estado obstétrico fue de gestan-

Tabla 1.
Composición de la muestra.

País	Número	%	Centro	Número	%
Perú	17	42,5	Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima	17	42,5
			Camino Universitario Distrital, Barranquilla	4	10
			Hospital San Jorge de Pereira, Risaralda	4	10
			Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Huila	3	7,5
			Hospital Regional Universitario La Samaritana Sede Zipaquirá	2	5
			Clínica San José de Cúcuta	1	2,5
Colombia	15	37,5	Clínica de Occidente, Cali, Valle del Cauca	1	2,5
Bolivia	6	15	Hospital del Norte, El Alto, La Paz	6	15
Paraguay	2	5	Hospital Materno Infantil San Pablo, Asunción	2	5

Tabla 2.
Características clínicas del binomio al ingreso *.

Signos vitales	Media	Desvío estándar
Presión arterial media materna (mmHg)	96.6	19.6
Presión arterial sistólica materna (mmHg)	128.2	25.1
Presión arterial diastólica materna (mmHg)	78.5	17.5
Frecuencia cardíaca materna (latidos por minuto)	95.7	15.1
Frecuencia respiratoria materna (ciclos por minuto)	21.0	6.1
Frecuencia cardíaca fetal (latidos por minuto)	142.1	12.7
Temperatura materna (°C)	36.7	1.0
Saturación por oximetría de pulso (%)	94.4	4.2
Signo-sintomatología	**Casos**	**Porcentaje**
Fiebre	18	45
Tos no productiva o seca	15	37.5
Mialgias	12	30
Dificultad respiratoria	9	22.5
Cefalea	7	17.5
Ageusia	4	10
Diarrea	3	7.5
Anosmia	2	5
Disminución de movimientos fetales	1	2.5
Escalas Pronóstico	**Media**	**Desvío Estándar**
CURB 65	2.1	0.3
APACHE II al ingreso	9.0	4.6
SOFA	3.8	3.1
Falla Orgánica	**Casos**	**Porcentaje**
Insuficiencia respiratoria aguda	14	35
Choque séptico	5	12.5
Coagulopatía que justifique hemotransfusión	3	7.5
Falla renal (con diálisis)	3	7.5
Falla renal (sin diálisis)	1	2.5

* Las características paraclínicas e imagenológicas se encuentran en la Tabla 3.

Tabla 3.
Características laboratoriales e imagenológicas de la muestra.

Variables de laboratorio	Media	Desvío estándar
Hemoglobina (g/dL)	12,0	2,3
Leucocitos (/mm^3)	11008,3	4006,7
Linfocitos (conteo absoluto)	2161,6	721,5
Plaquetas (/mm^3)	216 097,5	121 929,8
Creatinina (mg/dL)	0,7	0,2
Procalcitonina (ng/mL)	0,44	0,21
Proteína C reactiva (mg/dL)	22,.8	3,7
Ferritina (ug/L)	284,8	186,1
Fibrinógeno (mg/dL)	485,6	270,1
pH	7,36	0,05
pO_2 (mmHg)	83,2	24,2
pCO_2 (mmHg)	32,0	7,7
HCO_3 (mmol/L)	18,6	3,0
BE	-3,1	4,6
PaO_2/FiO_2	222,5	150,8
Variables de laboratorio	**Casos**	**Porcentaje**
Dímero D aumentado entre 2-5 veces	10	25,0
Dímero D aumentado más de 5 veces	4	10,0
Troponina positiva	1	2,5
Hallazgos imagenológicos	**Casos**	**Porcentaje**
Opacidades en vidrio esmerilado bilaterales	13	32,5
Opacidades alveolares bilaterales	7	17,5
Crazy paving (empedrado)	1	2,5

Tabla 4.
Monitorización ventilatoria invasiva.

Monitorización ventilatoria	Media	Desvío estándar
Volumen tidal o corriente (ml/kg)	6,4	1,1
Frecuencia respiratoria (ciclos por minuto)	17,6	4
Presión plateau o meseta (cmH_2O)	27,5	4,1
Presión media de la vía aérea (cmH_2O)	16,5	1.7
Presión pico (cmH_2O)	29,9	5,5
Presión positiva telespiratoria PEEP (cmH_2O)	9,9	2,3
Driving pressure o presión de conducción (cmH_2O)	15,6	1,9
Compliance dinámica (ml/cmH_2O)	37,2	16,2
Compliance estática (ml/cmH_2O)	38,7	15,3
Fracción inspiratoria de oxígeno (%)	56,9	34, 1

te en 32 casos (80%) y puérpera en 8 casos (20%). El número de controles prenatales fue 3,68 con DE 2,8. Entre las patologías asociadas destacan preeclampsia severa en 10 casos (25%), acrónimo HELLP como parte del espectro de la preeclampsia en 2 casos (5%) e hipertensión gestacional en 5 casos (12,5%). El ini-

cio de los síntomas se desarrolló en promedio de 4,55 días con DE 2,54 días. El diagnóstico fue realizado por PCR-TR en 17 casos (42,5%) y por prueba rápida en 23 casos (57,5%). Las características clínicas del binomio al ingreso se encuentran en la Tabla 2.

Cabe resaltar que en el grupo de pacientes fallecidas, el valor medio de linfocitos total fue de 1211/mm^3, muy por debajo de la media de la muestra. En cuanto al tratamiento, un antiviral fue aplicado únicamente en 3 casos (7,5%). El tratamiento antibiótico fue empleado en 25 casos (62,5%), siendo los antibióticos más utilizados ceftraxiona/azitromicina en 6 casos (24%) y ampicilina/sulbactam y claritromicina en 5 casos (20%). En relación con el soporte ventilatorio, 10 pacientes recibieron ventilación mecánica invasiva desde el ingreso (25%), 5 pacientes recibieron oxigenoterapia de alto flujo (12,5%), 3 pacientes recibieron oxigenoterapia de alto flujo seguida de ventilación mecánica invasiva (7,5%), 1 caso con ventilación no invasiva (2,5%), 1 caso con ventilación no invasiva seguida de ventilación mecánica invasiva (2,5%) y 20 pacientes (50%) recibieron oxigenoterapia por dispositivo de bajo flujo. La media de días de ventilación mecánica invasiva fue 5,6 días con DE 3 días. Las características propias de la monitorización de la ventilación invasiva inicial se encuentran en la Tabla 4.

Discusión

La mortalidad se corresponde con la literatura mencionada para Latinoamérica de COVID-19 en gestantes, reportándose desde 2,3% en México,[28] 12,7% en Brasil[29] y 15% en el presente estudio, de igual manera se encontró un caso de muerte fetal, de manera similar a la literatura publicada.[30] La comorbilidad más frecuente en las pacientes incluidas es la hipertensión arterial sistémica así como las complicaciones más frecuentemente asociadas son la preeclampsia, el acrónimo HELLP y la hipertensión gestacional. Todas las anteriores relacionadas a la esfera cardiovascular y de la coagulación que involucra sin lugar a dudas al endotelio y a los receptores para angiotensina tipo II dentro la patogénesis del COVID-19, siendo esta comorbilidad también la más prevalente en la población no obstétrica.[31] El número de controles prenatales en la muestra fue inferior al adecuado por la Organización Panamericana de la Salud.[32] La estancia promedio en la unidad de cuidados intensivos fue del doble de lo reportado en la literatura de 3,47 días lo cual expresa el impacto de la pandemia incluso en pacientes obstétricas, jóvenes en edad reproductiva y en su mayoría sin comorbilidades.[33] La sintomatología y los signos clínicos en la paciente obstétrica prácticamente son los mismos que en la paciente no embarazada, siendo la cefalea un síntoma infrecuente.[1,3] De igual manera en el laboratorio llama la atención la importante linfopenia en el grupo de fallecidos, similar a lo reportado en la literatura.[34] Las escalas CURB-65, APACHE-II y SOFA expresan un cuadro moderado, predominantemente respiratorio, con necesidad de ingreso hospitalario y mortalidad estimada predicha hasta de 9,2%.[35] Resulta interesante evidenciar que la tercera parte cursó con afectación respiratoria, una cuarta parte de los casos llegó a requerir ventilación mecánica desde el inicio, lo que expresa la importancia de la afectación pulmonar por proceso neumónico en embarazadas con COVID-19 y, de hecho, la presión de conducción refleja la baja distensibilidad por afectación del tejido pulmonar.[36] Por otro lado, llama la atención la baja proporción de casos en los cuales se aplicó terapia antiviral, presumiblemente por la preocupación existente de los efectos sobre el producto, lo cual evidentemente limita el arsenal terapéutico en este grupo de pacientes. Finalmente, se hace necesario enfatizar la principal premisa de la obstetricia crítica: la mayor garantía de bienestar fetal es el bienestar materno, por lo que se debe compensar lo antes posible el estado materno para ofrecer así un mejor pronóstico a la madre y al valioso producto de la concepción.[37,38]

Conclusión

Este es el primer estudio multicéntrico de países latinoamericanos, en el cual se describe el comportamiento demográfico, clínico, paraclínico y del tratamiento de pacientes obstétricas con COVID-19. Es importante enfatizar la mortalidad materna encontrada, por lo que el presente trabajo expone a la embarazada como población de riesgo dentro de la pandemia COVID-19 con frecuente y severo compromiso respiratorio dentro de un contexto de arsenal terapéutico limitado con interesante asociación a enfermedad hipertensiva del embarazo. Por lo tanto, la detección y el manejo de estos casos deben ser aplicados de manera temprana insistiendo en la importancia de los controles prenatales frecuentes y, en el presente caso en particular, emerge la necesidad de ampliar la presente información en más países de Latinoamérica en la búsqueda de mayores estrategias contra la pandemia COVID-19.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Referencias

1. Hayakawa S, Komine-Aizawa S, Mor GG. Covid-19 pandemic and pregnancy. J Obstet Gynaecol Res 2020;46:1958-66.
2. Yu N, Li W, Kang Q. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective, single-centre, descriptive study. Lancet Infect Dis 2020;20:559–64.
3. Ryan GA, Purandare NC, McAuliffe FM, Hod M, Purandare CN. Clinical update on COVID-19 in pregnancy: A review article. J Obstet Gynaecol 2020;46:1235–45. Doi:10.1111/jog.14321.
4. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2020;415-426. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017.
5. Juan J, Gil M, Rong Z, Zhang Y, Yand H, Poon C. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol 2020; 56: 15–27. DOI: 10.1002/uog.22088.
6. Banae M, Ghasemi V, Saei-Ghare M et al. Obstetrics and Neonatal Outcomes in Pregnant Women with COVID-19: A Systematic Review. Iran J Public Health 2020;49:38-47.
7. Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Alireza-Dastgheib S et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. Fetal and Pediatric Pathology 2020;39:3,246-50. DOI: 10.1080/15513815.2020.1747120.
8. Herrera-Pérez JC, Montero-Fonseca J, Campos-Sánchez S. COVID-19 y embarazo: revisión de la bibliografía actual. Revista Médica Sinergia 2020;5:e492
9. Poon LC, Yang H, Dumont S et al. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals–an update. Ultrasound Obstet Gynecol 2020;55:848–62.
10. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. Int J Gynecol Obstet 2020;150:47–52. DOI: 10.1002/ijgo.13182.
11. Ferrazzi EM, Frigerio L, Cetin I et al. COVID-19 Obstetrics Task Force, Lombardy, Italy: Executive management summary and short report of outcome. Int J Gynecol Obstet 2020;149:377–8. DOI: 10.1002/ijgo.13162.
12. Borre-Naranjo D, Santacruz J, Gonzalez-Hernandez J, Anichiarico W, Rubio-Romero J. Infección por SARS-CoV-2 en la paciente obstétrica: una perspectiva desde el cuidado crítico. Acta Colomb Cuid Intensivo 2020;20:98-107. https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.04.002.
13. Wu D, Fang D, Wang R, Deng D, Liao S. Management of Pregnancy during the COVID-19 Pandemic. Global Challenges 2021;5:2000052. https://doi.org/10.1002/gch2.202000052.
14. Chen D, Yang H, Cao Y et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. Int J Gynecol Obstet 2020;149:130–6. DOI: 10.1002/ijgo.13146.
15. Kolkova Z, Bjurströmb MF, Länsberg JK et al. Obstetric and intensive-care strategies in a high-risk pregnancy with critical respiratory failure due to COVID-19: A case report. Case Reports in Women's Health 2020;27:e00240.
16. RECOVERY RECOVERY COLLBORATIVE Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet 2021;397:1637-1645. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00676-0.
17. Rimmer MP, Al Wattar BH. Provision of obstetrics and gynaecology services during the COVID-19 pandemic: a survey of junior doctors in the UK National Health Service. BJOG 2020;127:1123-8. DOI: 10.1111/1471-0528.16313.
18. Oxford-Horrey C, Savage M, Prabhu M et al. Putting It All Together: Clinical Considerations in the Care of Critically Ill Obstetric Patients with COVID-19. Am J Perinatol 2020;37:1044–51. DOI https://doi.org/10.1055/s-0040-1713121.
19. Arias-Mamani S, Viruez-Soto A, Viscarra-Machaca Z, Sirpa-Choquehuanca V, Casas-Mamani R, Medina-Vera M. Pronación e índice PaO2/FiO2 a muy alta altitud. Revista Científica Imaraña del Hospital del Norte 2021;2:6-9.
20. D'Souza R, Ashraf R, Rowe H et al. Pregnancy and COVID-19: pharmacologic considerations. Ultrasound Obstet Gynecol 2021;57:195-203. DOI:10.1002/uog.23116.
21. Qi H, Luo X, Zheng Y et al. Safe delivery for pregnancies affected by COVID-19. BJOG 2020;127:927–9. DOI: 10.1111/1471-0528.16231.
22. Lowe B Bopp B. COVID-19 vaginal delivery – A case report. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2020;60:465–6. DOI: 10.1111/ajo.13173.
23. Vega-Rojas D, Carreño-Manríquez L, Díaz-Echeverría C. Pronóstico Perinatal en embarazadas de tercer trimestre recuperadas de infección por COVID-19. Rev Chil Obstet Ginecol 2020;85:S23-S27.
24. Franchi M, Bosco M, Garzon S et al. Management of obstetrics and gynaecological patients with COVID-19. Italian Journal of Gynaecology & Obstetrics 2020;1-19. DOI: 10.36129/jog.32.01.01.
25. Dashraath P, Jeslyn-Wong JL, Karen-Lim MX et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2020;521-31. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021.
26. Yu Y, Fan C, Bian J, Shen Y. Severe COVID-19 in a pregnant patient admitted to hospital in Wuhan. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2020;262:3. DOI:10.1002/ijgo.13232.
27. Andrikopoulou M, Madden N, Wen T et al. Symptoms and Critical Illness Among Obstetric Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. Obstet Gynecol 2020;136:291–9. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003996.
28. Lumbreras-Marquez MI, Campos-Zamora M, Lizaola-Díaz de León H, Farber MK. Maternal mortality from COVID-19 in Mexico. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2020;266-7. DOI: 10.1002/ijgo.13250.
29. Takemoto MLS, Menezes MO, Andreucci CB et al. Brazilian Group for Studies of COVID-19 and Pregnancy. Clinical characteristics and risk factors for mortality in obstetric patients with severe COVID-19 in Brazil: a surveillance database analysis. BJOG 2020;127:1618–1626.
30. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 2020;99:823–9. https://doi.org/10.1111/aogs.13867.
31. Gustafson D, Raju S, Wu R et al. The Endothelium As a Linchpin of Coronavirus Disease 2019 Pathogenesis? Arterioscler Thromb Vasc Biol 2020;40:1818-29. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.314558.
32. Tayebi T, Hamzehgardeshi Z, Shirvani M, Dayhimi M, Danesh M. Relationship between Revised Graduated Index (R-GINDEX) of Prenatal Care Utilization & Preterm Labor and Low Birth Weight. Global Journal of Health Science 2014;6:131-7.
33. Joseph CM, Bhatia G, Abraham V, Dhar T. Obstetric admissions to tertiary level intensive care unit - Prevalence, clinical characteristics and outcomes. Indian J Anaesth 2018;62:940-944. doi: 10.4103/ija.IJA_537_18. PMID: 30636794; PMCID: PMC6299771.
34. Sirpa-Choquehuanca V, Casas-Mamani R, Medina-Vera M, Montaño-Vásquez C, Vargas-Nattez S, Viruez-Soto A. Biomarcadores en COVID-19 a muy alta altitud. Revista Científica Imaraña del Hospital del Norte 2020:5-8.
35. Pereira A, Cruz-Melguizo S, Adrien M, Fuentes L, Marin E, Perez-Medina T. Clinical course of coronavirus disease-2019 en pregnancy. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 2020;99:839-47. doi.org/10.1111/aogs.13921.
36. Sinha S, Sardesai I, Galwankar SC et al. Optimizing respiratory care in coronavirus disease-2019: A comprehensive, protocolized, evidence based, algorithmic approach. Int J Crit Illn Inj Sci 2020;10:56-63.
37. Viruez-Soto JA, Olaya-Garay SX, Molano-Franco D, Zavala-Barrios B, Briones-Garduño JC. Manual Latinoamericano de Obstetricia Crítica. Bogotá (Colombia): Distribuna; 2017.
38. Viruez-Soto JA, Vallejo-Narváez CM, Briones-Garduño JC, Díaz de León-Ponce MA. Medicina crítica en obstetricia. Primera Edición. Prado, México, 2015.

ARTÍCULO ORIGINAL

RECIBIDO:
16 abril 2021
APROBADO:
8 junio 2021

Experiencia de manejo del COVID-19 pediátrico en 15 hospitales de Bolivia

Pediatric COVID-19 Management Experience in 15 Hospitals in Bolivia

Raúl Copana-Olmos[1], Adriana Asturizaga[2], Nelson Villca[2], Ramiro Cabrera[3], Carol Mendoza[1], Cristian Roca[4], Vladimir Aguilera-Avendaño[5], Claudia Estrada-Villarroel[6], Mariel Andrea Forest-Yepez[6], Adela Felipa Magne-Calle[7], María Ofelia Foronda-Rios[8], Mirna Toco[9], Liz Malena Peña-Helguero[8], Miguel Céspedes[10], Ingrid Dávalos-Zuleta[11]" (PAIDOS Group)

1 Jefe Servicio de Terapia Intermedia y COVID-19, Hospital del Niño "Dr. Manuel Ascencio Villarroel. Cochabamba", Bolivia
2 Departamento de Neumología Pediátrica, HODE Materno Infantil Hospital Caja Nacional de Salud. La Paz, Bolivia.
3 Departamento de Neumología Pediátrica, Hospital del Niño "Dr. Mario Ortiz", Santa Cruz; Bolivia.
4 University of North Carolina, Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Chapel Hill, NC US
5 Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría", La Paz. Bolivia; Sociedad Boliviana de Terapia Intensiva Pediátrica
6 Departamento de Terapia Intensiva Pediátrica, HODE Materno Infantil Hospital Caja Nacional de Salud. La Paz, Bolivia.
7 Departamento de Pediatría, Hospital del Norte; El Alto, Bolivia.
8 Departamento de Pediatría, Departamento de educación e investigación, Hospital Maternoinfantil Reidun Roine. Riberalta, Bolivia.
9 Departamento de Pediatría, Hospital San Juan de Dios. Oruro, Bolivia
10 Departamento de Pediatría, Hospital Materno-infantil Boliviano Japonés. Trinidad, Beni.
11 Jefe Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital del Norte; El Alto, Bolivia.

AUTOR RESPONSABLE:
Raúl Copana O. MD. MSC
Correo: dr_copana_raul@yahoo.com

NEUMOTECA
WEBINARS | CURSOS | CONGRESOS | CONFERENCIAS | SIMPOSIOS

Véalo NEUMOTECA

Recomendaciones sobre el manejo de pacientes con EPID en contexto de la pandemia por COVID–19

Departamento de EPID – ALAT

Resumen

Introducción. La enfermedad pediátrica por coronavirus 2019 (COVID–19) tiene un comportamiento diferente; los casos severos representan el 0,9 a 2,4%, con presentaciones atípicas como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) o shock tóxico. Su manejo en entornos de recursos escasos se basa en evidencia científica limitada. Este estudio pretende describir el abordaje terapéutico realizado en niños con COVID-19 en diferentes hospitales de Bolivia y la mortalidad. **Métodos**. Se realizó un estudio multicéntrico, observacional en 5 hospitales pediátricos terciarios y 8 hospitales generales de Bolivia. Se incluyeron casos hospitalizados confirmados por reacción en cadena de la polimerasa (PCR-RT) o con suficientes criterios clínico/epidemiológicos. **Resultados.** 140 pacientes fueron incluidos, 41 (29,3%) requirieron manejo en Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) o Intermedia, con mortalidad en 18 casos (12,9%); el tratamiento de sostén en UTIP consideró con mayor frecuencia el uso de macrólidos (p=0,02), vancomicina (p=0,000), ivermectina (p=0,017), corticoides (p=0,035), enoxaparina (p=0,002), drogas vasoactivas (p=0,009), y los casos menos severos emplearon con mayor frecuencia antitérmicos (p=0,016) y dexametasona (p=0,011). En cuanto a la mortalidad, se identifica asociación significativa con requerimientos progresivos de oxigenoterapia (p=0,001), la ventilación invasiva (p=0,001), uso de clindamicina (p=0,012), terapia de remplazo renal (p=0,006) y vasoactivos (p=0,000). **Conclusión.** Se evidencia similitud a otros estudios en niños en cuanto al manejo, si bien la mortalidad de los casos graves alcanzó el 12,8%, puede reducirse identificando los tratamientos de mayor utilidad y evitando aquellos que no demuestran beneficio; el número limitado de pacientes hace necesario realizar estudios controlados y colaborativos mayores.

Palabras clave: COVID-19, síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, terapia pediátrica, manejo.

Abstract

Introduction: Pediatric Coronavirus Disease 2019 (COVID19) has a different behavior; severe cases represent 0.9 to 2.4%, with atypical presentations such as Pediatric Multisystemic Inflammatory Syndrome (PIMS) or toxic shock. Its management in resource-limited settings is based on scant scientific evidence. The present study aims to describe the pediatric therapeutic approach carried out in COVID-19 in different hospitals in Bolivia and mortality. **Methods.** A multicenter, observational study was carried out in 5 tertiary pediatric hospitals and 8 general hospitals. Cases confirmed by polymerase chain reaction (RT-PCR) or with sufficient clinical/ epidemiological criteria, admitted to the different collaborating establishments, were included. **Results:** 140 patients were included, 41 (29.3%) required management in a Pediatric Intensive Care Unit (PICU) or Intermediate care, with mortality in 18 cases (12.9%); Supportive treatment in PICU considered more frequently the use of macrolides (p=0.02), vancomycin (p=0.000), ivermectin (p=0.017), corticosteroids (p=0.035), enoxaparin (p=0.002), vasoactive drugs (p=0.009), less severe cases more frequently used antipyretics (p=0.016) and dexamethasone (p=0.011). Regarding mortality, a significant association is identified with progressive requirements of oxygen therapy (p=0.001), invasive ventilation (p=0.001), use of clindamycin (p=0.012), renal replacement therapy (p=0.006) and vasoactive drugs (p=0.000). **Conclusion:** Similarity is evident in other studies in children in terms of management, although the mortality of severe cases reaches 12.8%, it can be reduced by identifying the most useful treat-

ments and avoiding those that do not show benefit; the limited number of patients makes it necessary to carry out larger controls and collaborations.

Keywords: COVID-19, pediatric intensive care unit, pediatric multisystemic inflammatory syndrome, pediatric therapeutic, management

Introducción

La epidemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID–19) que inició en diciembre de 2019 y se expandió a escala global, llevó al colapso a los sistemas de salud de varios países en el mundo y cambió significativamente el estilo de vida. A la fecha, se reportan más de 2 millones de muertes[1]; especialmente en población adulta y con factores de riesgo[1]. La COVID–19 en niños tiene un comportamiento diferente; los casos severos representan el 0,9 a 2,4%[2], con presentaciones atípicas como el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) o el shock tóxico[3], aunque se reporta una incidencia creciente de casos pediátricos.

Para su manejo se conocen varias recomendaciones, que consideran el uso de medidas de soporte o sintomáticas: oxígeno, reposo, hidratación, aporte calórico, antitérmicos, analgésicos, corticoides, antibióticos y ventilación mecánica; manejo específico: antivirales, transfusión de plasma hiperinmune, otras drogas con acción específica[4]; es conocido que la disponibilidad de fármacos antivirales y biológicos en Bolivia es escasa, por lo que los establecimientos de salud deben hacer frente a los casos complejos utilizando su capacidad instalada y sus insumos disponibles, por lo que la información obtenida con el trabajo serviría para mejorar el rendimiento y disminuir potenciales efectos adversos. Además, se dispone de poca evidencia sobre el manejo del COVID–19 en contextos pediátricos de recursos limitados. El presente estudio pretende describir el abordaje terapéutico realizado en niños con COVID–19 en diferentes hospitales de Bolivia y la mortalidad.

Material y métodos

Se realizó un estudio multicéntrico, observacional en 5 hospitales pediátricos terciarios y 10 hospitales generales que atendieron niños con COVID–19. Fueron incluidos todos los niños hospitalizados por COVID–19 confirmados por reacción en cadena a la polimerasa (PCR-RT) o con suficientes criterios clínico/epidemiológicos, durante el periodo 4 de abril al 31 de octubre de 2020. Los criterios de severidad utilizados para el ingreso a UTIP fueron un PRISM III mayor a 12, en cambio, para la admisión a terapia intermedia el ingreso fue definido de forma liberal según el criterio médico. Las variables fueron medidas a partir del reporte de las historias clínicas y sus resultados hospitalarios registrados en la base de datos del grupo de Vigilancia y Observación Interdiciplinaria Pediátrica (*Paediatric Interdisciplinary Observation and Surveillance group* – PAIDOS).

Definiciones

- Paciente con enfermedad por coronavirus (COVID-19): paciente que ha dado positivo a una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (PCR-RT) o paciente con clínica sospechosa o con contactos positivos que ha dado positivo a una prueba de antígeno.
- Síndrome pediátrico inflamatorio multisistémico asociado temporalmente a SARS-CoV-2 (PIMS-TS): fiebre mayor de 3 días más dos de los siguientes: conjuntivitis bilateral no supurada o inflamación mucocutanea; hipotensión arterial o shock; disfunción miocárdica, pericárdica o anormalidades coronarias; coagulopatías; manifestación gastrointestinal; elevación de marcadores inflamatorios; ausencia de otra causa de inflamación; evidencia de COVID-19, antígeno, serología o contacto probable con pacientes COVID-19.

En vista de que los pacientes fueron atendidos con base en protocolos diferentes entre hospitales, el trabajo se limitó a describir los tratamientos recibidos, sin sugerir un esquema específico y dejando a criterio de cada institución. Los datos fueron recogidos en un formulario de datos compartidos de Google y llenado por el investigador responsable de cada hospital; se asume una pérdida de un 10% de los datos para considerar a cada sujeto para el análisis.

El presente estudio fue ingresado para revisión del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Cristiana de Bolivia; no se contempló ningún riesgo para los participantes, dado que solo se recuperarán datos de los reportes clínicos hospitalarios; los datos obtenidos son confidenciales y usados exclusivamente para el estudio y no serán divulgados bajo ningún motivo.

Participaron los hospitales de tercer nivel: Hospital del Niño “Mario Ortiz Suárez” (Santa Cruz), HODE

Maternoinfantil Caja Nacional de Salud (La Paz), Hospital del Norte (La Paz), Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría" (La Paz), Hospital del Niño "Manuel Ascencio Villarroel" (Cochabamba). Y 10 hospitales generales que atendieron niños con COVID–19: Hospital del Norte (La Paz), Caja de Salud de la Banca Privada (La Paz), Caja Nacional de Salud (Santa Cruz), Hospital Santa María (Oruro), Hospital Municipal Pampa de la Isla (Santa Cruz), Hospital Materno Infantil Reidun Roine (Beni), Hospital Boliviano Japonés (Beni), Caja Petrolera de Salud (Oruro), CIMFA Caja Nacional de Salud (Oruro).

Análisis estadístico

Los resultados son expresados como promedios ± desviación estándar o como proporciones y porcentajes, se utilizó para variables continuas la prueba de t-Student y para variables categóricas la prueba de Chi-cuadrado. El nivel de significación se estableció $p< 0,05$.

Resultados

Se enrolaron 140 pacientes, siendo los grupos etarios comprendidos en: menores de 1 año 20,7%, entre 1 y 5 años 22,1%, entre 5 a 10 años 30% y mayores de 10 años 27,2%; de los cuales el 60,4% de los afectados pertenece al género masculino; y un 67,1% no presentaba comorbilidades o enfermedad de base; contaban con vivienda urbana en un 79,1% de los casos, y escolaridad de sus padres alcanzó un 75% entre educación secundaria y profesionales.

Según severidad, los pacientes fueron clasificados en 2 grupos, siendo severos un total de 41 pacientes (29,3%) que requirieron manejo en Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) o Intermedia y 99 pacientes (70,7%) ingresaron a sala de hospitalización. Al comparar ambos grupos, se evidencia que los pacientes admitidos en la UTIP/intermedio y los admitidos a salas de hospitalización comparten características demográficas similares en cuanto a vivienda urbana (p=0,445), sexo masculino (p=0,751), grupos etáreos (p=0,128), escolaridad de los padres (p=0,888), ausencia de comorbilidades (p=0,078); sin embargo, se evidencia que los pacientes enrolados en Santa Cruz tuvieron un mayor registro de ingreso a UTIP (p<0,0001). Las características sociodemográficas y severidad del cuadro clínico se describen en la Tabla 1.

Las características clínicas en cuanto a los síntomas presentes más frecuentes fueron: fiebre (66%), tos (66%), disnea (40%), fatiga (39%), vómitos (33%), diarrea (33%) así como de otros síntomas menos frecuentes. En cuanto a los diagnósticos más frecuentes observados en la población estudiada, se evidencia que en todas las etapas de la enfermedad la neumonía es el cuadro clínico más frecuente (n=70), seguido de shock/sepsis (n=20), PIMS (N=9) y SDRA (n=5). Según la clasificación del COVID–19 se observa la siguiente distribución: Etapa IIa/ Cuadros Leves a moderados (28,6%); Etapa IIb/ Cuadros graves sin criterio de UTIP (37,1%); y Etapa III/Cuadros con criterio de UTIP (34,3%).

Se debe tener en cuenta que el estudio solo analizó a pacientes hospitalizados quedando excluidos los pacientes con cuadros leves de manejo ambulatorio. Ver Tabla 2.

Tratamiento

Los medicamentos analgésicos y antipiréticos fueron empleados en el 82% de los casos, tanto en UTIP como en hospitalización (p=0,16), siendo el metamizol el más frecuente (56% a 75%). El uso de corticoides se vio en el 38,4% de los casos (p=0,035), siendo la dexametasona la más utilizada en el 63% de los casos (p=0,022) y asociada a casos de menor severidad. La profilaxis trombótica se utilizó en 7,1% de los casos con más frecuencia en pacientes de UTIP (p=0,002); ver Tabla 3.

Los antibióticos fueron requeridos en el 90,4% de los casos, siendo los más utilizados las cefalosporinas de 3ra generación (73%), los macrólidos (52%) y en menor magnitud penicilinas (18%), vancomicina (17%) y otros. Solamente el uso de macrólidos fue asociado a menor gravedad (p=0,020). Ver Tabla 3.

El tratamiento de soporte utilizado tanto en pacientes severos ingresados a UTIP como en los hospitalizados moderados se caracterizó por oxigenoterapia en el 58,5% y 59,6% de los casos, respectivamente (p=0,908).

En los casos severos la terapia de remplazo renal fue necesaria en el 7,1% de los casos y con una duración promedio de 7 ± 2 días, la ventilación mecánica fue usada en el 24,4% de los casos (p<0,0001) con un promedio de 11 ± 5 días y el uso de drogas vasoactivas en 7,3% (p=0,09) de los casos con 3 ± 2 días de duración. La suplementación nutricional con base en vitamina D, Zinc y otras vitaminas se realizó en el 9,3% de los casos (p=0,586). Ver tabla 3.

En cuanto a las medidas específicas, se utilizó hi-

Tabla 1.
Características sociodemográficas y severidad del cuadro (n=140).

Variables demográficas y sociales		Total (n=140)	UTIP/Intermedia (n=41)	Hospitalización (n=99)	Test chi² p*
		n (%)	n (%)	n (%)	
Grupo de edades	Menor a 1 año	29 (20,7%)	10 (24,4%)	19 (19,2%)	0,128
	De 1 a 5 años	31 (22,1%)	11 (26,8%)	20 (20,2%)	
	De 5 a 10 años	42 (30%)	15 (36,6%)	27 (27,3%)	
	Mayor a 10 años	38 (27,2%)	5 (12,2%)	33 (33,3%)	
Género	Femenino	55 (39,6%)	15 (37,5%)	40 (40,4%)	0,751 a
	Masculino	84 (60,4%)	25 (62,5%)	59 (59,6%)	
Comorbilidades	Ninguno	94 (67,1%)	25 (61%)	69 (69,7%)	0.078
	Cardiológico	8 (5,7%)	5 (12,2%)	3 (3%)	
	Neurológico	8 (5,7%)	4 (9,8%)	4 (4%)	
	Nefrológico	6 (4,3%)	2 (4,9%)	4 (4%)	
	Oncológico	12 (8,6%)	1 (2,4%)	11 (11,1%)	
	Nutricional	8 (5,7%)	3 (7,3%)	5 (5,1%)	
	Respiratorio	3 (2,1%)	0 (0%)	3 (3%)	
	Otros	1 (0,7%)	1 (2,4%)	0 (0%)	
Área de vivienda	Urbano	110 (79,1%)	30 (75%)	80 (80,8%)	0,445a
Departamento	La Paz	60 (42,9%)	5 (12%)	55 (55,6%)	<0.0001*
	Cochabamba	21 (15%)	4 (9,8%)	17 (17,2%)	
	Santa Cruz	45 (32,1%)	29 (70,7%)	16 (16,2%)	
	Otros	14 (10%)	3 (7,3%)	11 (11,1%)	
Educación padres	Ninguna	6 (4,5%)	1 (2,6%)	5 (5,4%)	0,888 b
	Primaria	27 (20,5%)	9 (23,1%)	18(19,4%)	
	Secundaria	74 (56,1%)	23 (59%)	51 (54,8%)	
	Superior	25 (18,9%)	6 (15,4%)	19 (20,4%)	

*Test Chi cuadrado
a 1 valores perdidos en el grupo UTIP/intermedia
b 2 valores perdidos en el grupo UTIP/intermedia, 6 perdidos en hospitalización.

droxicloroquina en el 1,4% pacientes; ivermectina en el 4,3% siendo más utilizada en casos graves hospitalizados en UTIP (p=0,017); antivirales en el 0% de los casos; transfusiones de plasma hiperinmune en el 2,9% de los casos; y gamaglobulina humana en el 2,1% casos.

Con todo lo anterior se evidencia una estancia hospitalaria con un promedio de 12 ± 9 días en niños admitidos a UTIP/Intermedio, en comparación con 8 ± 7 días en hospitalizados en salas generales (p= 0.022); Ver tabla 3.

Se observó una mortalidad global pediátrica de 12,8% y esta aumentó a 29,2% en pacientes pediátricos de UTIP/intermedio comparado con los hospitalizados (6,5%; p<0,0001). En el análisis univariado, se identifica que los tratamientos recibidos tanto de soporte como específicos como: requerimientos progresivos de oxigenoterapia (p=0,001); ventilación invasiva (p<0,0001); el uso de clindamicina (p=0,012); la terapia de remplazo renal (p=0,015); y el uso de vasopresores (p=0,005) se asocian de manera significativa con mortalidad. Ver Tabla 4.

Discusión

Los hallazgos más importantes de nuestro estudio son: 1) identificamos una diversidad de esquemas terapéuticos utilizados y una necesidad de estandariza-

Tabla 2.
Descripción de cuadros clínicos y síntomas más frecuentes en pacientes con cuadros de COVID-19 (n=140).

Diagnósticos clínicos de COVID-19 en etapas de manejo		**Recuento (%)**
Etapa IIa: **Enfermedad leve a moderada** 40 pacientes (28,6%)	Neumonía	17 (42,5%)
	Otros	13 (32,5%)
	Sepsis	5 (12,5%)
	Cuadro gripal	5 (12,5%)
Etapa IIb: **Enfermedad grave** 52 pacientes (37,1%)	Neumonía	33 (63,5%)
	Otros	9 (17,3%)
	Shock / Sepsis	6 (11,5%)
	PIMS	2 (3,8%)
	SDRA	1 (1,9%)
	Meningitis encefalitis	1 (1,9%
Etapa III: **Enfermedad critica con criterio de UTIP** 48 (34,3%) *7 pacientes no ingresaron a UTIP por falta de cupos	Neumonía	20 (41,7%)
	Shock /Sepsis	9 (18,8%)
	PIMS	7 (14,6%)
	Otros	6 (12,5%)
	SDRA	4 (8,3%)
	Meningitis encefalitis	2 (4,2%)
Síntomas más frecuentes		**Recuento (%)**
Fiebre		89 (65,9%)
Tos		89 (65,9%)
Disnea		55 (39,6%)
Fatiga		54 (38,8%)
Vómito		46 (33,1%)
Diarrea		28 (20,1%)
Rinorrea		23 (16,5%)
Odinofagia		21 (15,1%)
Lesiones cutáneas		18 (13,3%)
Congestión nasal		18 (12,9%)
Dolor abdominal		16 (11,4%)
Convulsiones		10 (7,1%)
Cefalea		10 (7,1%)
Alteración de la conciencia		7 (7,1%)
Dolor torácico		4 (4,0%)
Debilidad muscular		4 (4,0%)
Mareos		5 (3,6%)

ción con base en disponibilidad de insumos y equipamiento; 2) la terapia de soporte es la más utilizada y el tratamiento específico (antivirales) es raro; 3) la mortalidad es elevada (12,8%) principalmente en los pacientes que requieren UTIP/intermedio.

El manejo del COVID-19 en niños en Bolivia es diverso. Los pacientes hospitalizados por la enfermedad requirieron soporte en cuanto a oxigenoterapia en 2/3 de los casos, ventilación mecánica invasiva en 1/10 pacientes y se reportan pocos casos en los cuales fue usada la ventilación no invasiva. No se reportan casos en los que se haya usado la cánula nasal de

Tabla 3.
Descripción de los tratamientos recibidos en función de la severidad del cuadro de COVID–19 (n=140).

		Total (n=140)	**UTIP/Intermedia** (n=41)	**Hospitalización** (n=99)	
		n (%)	n (%)	n (%)	p*
Antitérmicos	Si	114 (82,0%)	28 (71,8%)	86 (88,7%)	0,160a
Antibióticos	Si	123 (90,4)	36 (92,3%)	87 (89,7%)	0,639b
	Macrólidos	65 (52,8%)c	24 (61,5%)	41 (42,3%)	0,020b
	Aminoglucósidos	21 (17,1%)c	9 (23,1%)	12 (12,4%)	0,780b
	Cefalosporinas	90 (73,2%)c	25 (64,1%)	65 (67,0%)	0,432b
	Penicilina	23 (18,7%)c	7 (18,0%)	16 (16,5%)	0,724b
	Carbapenémicos	10 (8,1%)c	6 (15,4%)	4 (4,1%)	0,620b
	Vancomicina	21 (17,1%)c	15 (38,5%)	6 (6,2%)	0,0001b
	Otros	23 (18,7%)c	6 (15,4%)	17 (17,5%)	0,0001b
Corticoides	Si	48 (38,4%)	17 (53,1%)	31 (32,3%)	0,035d
	Dexametasona	31 (64,6%)c	7 (41,2%)	24 (77,4%)	0,011c
	Otro esteroide	20 (41,7%)c	10 (58,8%)	10 (32,3%)	
Anticoagulación	Enoxaparina	10 (7,1%)	6 (14,6%)	4 (4,0%)	0,002
Terapias dirigidas a neutralizar la enfermedad	Plasma Hiperinmune	4 (2,9%)	1 (2,4%)	3 (3,0%)	0,751
	IGHG	3 (2,1%)	1 (2,4%)	2 (2,0%)	
	Hidroxicloroquina	2 (1,4%)	0 (0%)	2 (2,0%)	0.401*
	Ivermectina	6 (4,3%)	4 (9,8%)	2 (2,0%)	0.017*
Terapias de soporte	Uso de oxígeno	83 (59,3%)	24 (58,5%)	59 (59,6%)	0,908
	Ventilación mecánica	10 (7,14%)	10 (24,4%)	0 (0%)	<0.0001
	Anticonvulsivantes	8 (5,7%)	3 (7,3%)	5 (5,1%)	0.276
	Terapia Reemplazo Renal	11 (7,9%)	4 (9,8%)	7 (7,1%)	0,162
	Vasopresores	4 (2,9%)	3 (7,3%)	1 (1,0%)	0,09
	Nutricional	13 (9,3%)	2 (4,9%)	11 (11,1%)	0,586
Días de hospitalización Media (DS)		12 (9)	8 (7)	0.022	

*Test Chi cuadrado
** Test U Mann Whitney
a 1 valores perdidos en el grupo UTIP/intermedia
b 2 valores perdidos en el grupo UTIP/intermedia, 2 perdidos en hospitalización
c prueba obtenida entre valores de la misma variable
d 9 valores perdidos en el grupo UTIP/intermedia, 6 perdidos en hospitalización

alto flujo (CNAF), lo cual se debe a que no se dispone de CNAF en la mayoría de los establecimientos participantes del estudio.

Esto contrasta con lo encontrado en otras publicaciones[5] que indican el uso de cánula nasal de alto flujo (CNAF) sobre la ventilación no invasiva (VNI) para el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxica por COVID–19, adicionalmente, se recomienda la posición prono vigil.[6] No obstante, cuando la intubación es necesaria debe ser realizada por personal experimentado y en un entorno controlado para evitar intentos fallidos y la exposición del personal.[7]

Tabla 4.
Descripción de los tratamientos utilizados en COVID-19 pediátrico y la mortalidad hospitalaria (n=140).

		Total (n=140)	**Sobrevivientes** (n=122)	**Fallecidos** (n=18)	
		n (%)	n (%)	n (%)	p*
Antitérmicos	Sí	114 (84,4%)	101 (84,9%)	13 (76,5%)	0,016[a]
	Metamizol	83 (72,8%)	74 (73,3%)	9 (69,2%)	0,654[a]
Antibióticos	Sí	123 (87,9%)	108 (90,8%)	15 (88,2%)	0,741[b]
	Macrólidos	65 (52,8%)[c]	56 (51,2%)	9 (60,0%)	0,421
	Aminoglucósidos	21 (17,1%)[c]	16 (14,8%)	5 (33,3%)	0,103
	Cefalosporinas	90 (73,2%)[c]	76 (70,4%)	14 (93,3%)	0,625
	Penicilina	23 (18,7%)[c]	19 (17,6%)	4 (26,7%)	0,812
	Carbapenémicos	10 (8,1%)[c]	10 (9,3%)	0 (0,0%)	0,448
	Clindamicina	12 (9,7%)[c]	8 (7,4%)	4 (26,7%)	0,012
	Otros	32 (26,0%)[c]	27 (25,0%)	5 (33,3%)	
Corticoides	Sí	48 (38,4%)	40 (36,0%)	8 (47,6%)	0,382[c]
	Dexametasona	31 (64,6%)[c]	26 (65,0%)	5 (62,5%)	0,565
	Otro esteroide	20 (41,7%)[c]	17 (42,5%)	3 (37,5%)	
Terapias dirigidas a neutralizar la enfermedad	Enoxaparina	10 (7,1%)	9 (7,4%)	1 (5,6%)	0,82
	Plasma Hiperinmune	4 (2,9%)	3 (2,5%)	1 (5,6%)	0,794
	IGHG	3 (2,1%)	3 (2,5%)	0	
	Hidroxicloroquina	2 (1,4%)	2 (1,6%)	0	0,584
	Ivermectina	6 (4,3%)	4 (3,3%)	2 (11,1%)	0,129
Terapias de soporte	Uso de oxígeno	83 (59%)	66 (54,1%)	17 (94,4%)	0,001
	Ventilación mecánica	10 (7,14%)	4 (3,3%)	6 (33,3%)	<0.0001
	Alto flujo	2 (1,4%)	1 (0,8%)	1 (5,6%)	<0.0001
	Anticonvulsivantes	8 (5,7%)	6 (4,9%)	2 (11,1%)	0,248
	Terapia Reemplazo Renal	11 (7,9%)	7 (5,7%)	4 (22,2%)	0,015
	Vasopresores	4 (2,9%)	1 (0,8%)	3 (16,7%)	0.005
	Nutricional	13 (9,3%)	13 (10,7%)	0	0,549

*Test Chi cuadrado
a 3 valores perdidos en el grupo sobrevivientes, 2 perdidos en fallecidos
b 2 valores perdidos en el grupo sobrevivientes, 2 perdidos en fallecidos
b 11 valores perdidos en el grupo sobrevivientes, 1 perdidos en fallecidos

La fiebre fue uno de los síntomas más frecuentes y observamos que en más de 3/4 se indica manejo antitérmico y antinflamatorio no esteroidal agresivo, siendo el metamizol el fármaco más utilizado solo o en combinación con paracetamol, lo que se explica por la mayor disponibilidad y el menor costo del metamizol endovenoso. Los corticoides fueron utilizados en menos de la mitad de los pacientes críticos y en 1/3 de los pacientes hospitalizados. De acuerdo al estudio RECOVERY[8], los corticoides reducirían la mortalidad y la estancia hospitalaria en pacientes adultos que requieren oxigenoterapia y neumonías graves. En nuestro estudio, el uso de corticoides se asoció a cuadros menos graves y a menos días de internación (9 ± 6 días), pero la reducción de la mortalidad no fue estadísticamente significativa.

Con respecto al uso de paracetamol, se evidencia que tiene resultado similar pero menos efectos adversos que los AINES.[9-10]

Los antibióticos fueron indicados en casi la to-

talidad de los casos, similar a otro estudio de la región[11], se observó una preferencia por el uso de cefalosporinas, vancomicina y azitromicina. En el análisis univariado, observamos una asociación en el uso de clindamicina y mortalidad; son conocidos los efectos adversos de la clindamicina y se ha descrito en modelos animales un efecto disbiótico inducido por clindamicina, que es predictor de mortalidad por infecciones por *Clostridium difficile*.[12-14] Así mismo, casos que han desarrollado debilidad muscular o insuficiencia respiratoria se han reportado asociados a su uso[15]; la recomendación en todo caso es indicar antibióticos de forma individual y cuando se sospeche coinfección o sobreinfección bacteriana.

El uso de antivirales (remdesivir, afivavir u otros) no se reportó en nuestro estudio, excepto oseltamivir que se usó en algunos pocos casos. Varios estudios muestran el poco uso de antivirales en pediatría, siendo el remdesivir el más estudiado con reportes no concluyentes principalmente por el curso leve de la enfermedad en niños.[16,17]

El uso compasivo de medicamentos en nuestro estudio, no aprobado en el manejo del COVID–19, se observó en 1 caso que fue tratado con hidroxicloroquina, 1 con rifaximina y 6 casos con ivermectina. La muestra es muy pequeña para sacar conclusiones sobre su impacto en niños.[16] Esto no deja de ser interesante para Bolivia, un país de bajos a medianos ingresos[18], que el disponer de un fármaco terapéutico o profiláctico de bajo costo podría enfrentar de una mejor manera a un virus con una tasa de mutaciones alta y probable pérdida progresiva de efectividad en las vacunas.

La terapia de remplazo renal, uso de ventilación mecánica y acceso a drogas vasoactivas se observó en los casos graves con mayor frecuencia entre 15% a 25% de los casos.

Finalmente, a nivel mundial, la mortalidad en pediatría por COVID-19 sigue manteniendo tasas bajas.[19] Sin embargo, nuestro estudio evidencia una mayor tasa de mortalidad que llega al 12,8% en comparación con el estudio de Shekerdemian et al.,[20] que reportó una mortalidad de 4%. Estos resultados pueden deberse a varios factores, entre ellos desigualdad en cuanto a la disponibilidad de recursos que existe entre establecimientos terciarios y los hospitales generales, a lo que se añade escaso equipamiento de soporte y de estudios de laboratorio complementarios, debido al colapso sanitario sufrido en el país durante el tiempo del estudio; así también, el reconocimiento tardío de la gravedad.

El estudio estuvo limitado por la falta de estandarización de criterios de abordaje diagnóstico y terapéutico en las diferentes instituciones participantes, puesto que se respetó el manejo realizado por cada servicio correspondiente según sus propias guías de tratamientos, lo que evidencia una diversidad de esquemas terapéuticos utilizados en el país. A pesar de lo mencionado, el estudio reúne fortalezas, ya que de forma fidedigna resume la experiencia en el manejo del COVID-19 pediátrico en diferentes regiones del país, permite establecer lazos de colaboración para la generación de información y la posibilidad de estandarizar en adelante los manejos pediátricos en COVID-19.

Conclusiones

El abordaje y el manejo de los pacientes pediátricos con COVID–19 en Bolivia está basado en la mejor evidencia disponible extrapolada de estudios en adultos y en las mejores prácticas en aspectos donde hay falta de evidencia, mostrando limitaciones por la escasa disponibilidad de recursos. A pesar de ello, nos permitimos proponer recomendaciones con base en lo encontrado.[21,22] Ver Tabla 5.

Agradecimientos: Marcia Torrez-Santos, Natalie M. Bowman, Gabriela Castro, Andrea Mancilla.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Referencias

1. Li X, Xu S, Yu M et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. J Allergy Clin Immunol 2020;146(1):110–8. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.006
2. Pathak EB, Salemi JL, Sobers N, Menard J, Hambleton IR. Covid-19 in children in the united states: Intensive care admissions, estimated total infected, and projected numbers of severe pediatric cases in 2020. J Public Heal Manag Pract 2020;26(4):325–33.
3. González-Dambrauskas S, Vásquez-Hoyos P, Camporesi A et al. Pediatric critical care and COVID19. Pediatrics 2020;146(3).
4. Wati DK, Manggala AK. Overview of management of children with COVID-19. Korean J Pediatr 2020;63(9):345–54.
5. Hosheh O, Edwards CT, Ramnarayan P. A nationwide survey on the use of heated humidified high flow oxygen therapy on the paediatric wards in the UK: Current practice and research priorities. BMC Pediatr 2020;20(1):1–9.
6. Sequeira G, Acu C, Aguirre AC et al. Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos (SLACIP), Comité Pediátrico de Oncología Crítica Consideraciones generales. 2:1–7.
7. Matava CT, Kovatsis PG, Lee JK et al. Pediatric Airway Management in COVID-19 Patients: Consensus Guidelines from the Society for Pediatric Anesthesia's Pediatric Difficult Intubation Collaborative and the Canadian Pediatric Anesthesia Society. Anesth Analg 2020;61–73.
8. Group RECOVERY collaborative. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. N Engl J Med 2020;693–704.
9. Jean SS, Lee PI, Hsueh PR. COVID 19 treatment. J Microbiol Immu-

Tabla 5.
Esquema de manejo del COVID-19 en niños hospitalizados.

Clasificación Fisiopatológica		Cuadro Clínico	Tratamiento	Manejo Recomendado
Etapa I	**Infección viral temprana**	**Forma asintomática** Sin factores de riesgo. Síntomas ausentes o leves. SpO_2> 90% (aire ambiente) a nivel del mar y SpO_2> 85% sí altitud >3000 msnm	SINTOMÁTICO	DOMICILIARIO - AISLAMIENTO
		Forma leve Con factores riesgo (cáncer, asplenia, trasplante medula ósea/ órganos sólidos, catéter central o permanente, inmunodeficiencia, inmunocompromiso, o inmunosupresión) Síntomas leves. Sin neumonía. Sin fiebre. SpO_2> 90% (aire ambiente) a nivel del mar y SpO_2>85% sí altitud >3000 msnm	SINTOMÁTICO	HOSPITALIZACIÓN
Etapa IIa	**Compromiso pulmonar sin hipoxia**	**Enfermedad leve a moderada** SpO_2> 90% (aire ambiente) a nivel del mar y SpO_2> 85% sí altitud > 3000 msnm. Dificultad respiratoria moderada que no mejora con tratamiento broncodilatador, con clínica de neumonía. Alteración en la radiografía de tórax	TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA SEGÚN PROTOCOLO + ATB si presenta sobreinfección	HOSPITALIZACIÓN, medidas de soporte y manejo de las complicaciones
Etapa IIb	**Compromiso pulmonar con hipoxia**	**Enfermedad grave** (sin criterios de UTI) Cualquiera de los siguientes criterios: • Cianosis • Cabeceo • Quejido • Signos de dificultad respiratoria (FR≥ 70 respiraciones/min en 2 años); • Saturación de oxígeno < 90 % (aire ambiente), 3000 msnm. • Presión parcial de oxígeno arterial (PaO_2) / fracción de oxígeno inspirado (FiO_2)≤ 300 mmHg • Progresión evidente de la lesión en 24-48 horas > 50%	TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA SEGÚN PROTOCOLO • ATB si presenta sobreinfección • dexametasona • enoxaparina (considerar individualmente)	HOSPITALIZACIÓN, medidas de soporte, manejo de las complicaciones y seguimiento por terapia intensiva pediátrica
Etapa III	**Hiperinflamación sistémica**	**Enfermedad grave** (con **criterio de manejo en UTI**) • Neumonía grave • Insuficiencia Respiratoria Aguda • SDRA • Sepsis-Shock • SDOM • MISC/PIMS grave	Para manejo específico del paciente crítico referirse a las Guías de Manejo de la Sociedad Boliviana de Medicina Critica y Terapia Intensiva Pediátrica	HOSPITALIZACIÓN: terapia intensiva pediátrica

nol Infect 2020;53(3):436.
10. Yousefifard M, Zali A, Zarghi A, Madani Neishaboori A, Hosseini M, Safari S. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in management of COVID-19; A systematic review on current evidence. Int J Clin Pract 2020;74(9):0–2.
11. Copana R, Nuñez E, Herran Y et al. Guía de manejo en el abordaje clínico del paciente critico pediátrico. Santa Cruz – Bolivia. Soc Boliv Ter Intensiva Pediatr 2019;1:1–15.
12. Toothaker RD, Elmer GW. Prevention of clindamycin-induced mortality in hamsters by Saccharomyces boulardii. Antimicrob Agents Chemother 1984;26(4):552–6.
13. Buffie CG, Jarchum I, Equinda M et al. Profound alterations of intestinal microbiota following a single dose of clindamycin results in sustained susceptibility to Clostridium difficile-induced colitis. Infect Immun 2012;80(1):62–73.
14. Burdet C, Sayah-Jeanne S, Thuy Nguyen T et al. Antibiotic-induced dysbiosis predicts mortality in an animal model of Clostridium difficile infection. Plant Physiol 2018; 62(10): e00925-18.
15. Wu G, Wu G, Wu H. A costly lesson: Fatal respiratory depression induced by clindamycin during postoperative patient controlled analgesia. Pain Physician 2015;18(3):E429–32.
16. Lo Vecchio A, Nicolini G, Bianchini S et al. Treatment of children with COVID-19: position paper of the Italian Society of Pediatric Infectious Disease. Ital J Pediatr 2020;46(1):139.
17. Chiotos K, Hayes M, Kimberlin DW et al. Multicenter Interim Guidance on Use of Antivirals for Children with Coronavirus Disease 2019/Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. J Pediatric Infect Dis Soc 2021;10(1):34–48.
18. Ramírez C, Herrera-Paz EF, Peralta G, Rodríguez G, Durón RM. Is ivermectin ready to be part of a public health policy for COVID-19 prophylaxis? EClinicalMedicine 2021;32:100744.
19. Bhopal SS, Bagaria J, Olabi B, Bhopal R. Children and young people remain at low risk of COVID-19 mortality. Lancet Child Adolesc Heal 2021;4642(21):3–4.
20. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. JAMA Pediatr 2020;174(9):868–73.
21. Kache S, Chisti MJ, Gumbo F et al. COVID-19 PICU guidelines: for high- and limited-resource settings. Pediatr Res 2020;88(5):705–16.
22. Esteves R, Castro V De, Carla D et al. Pediatric patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Brazil: a prospective multicenter. J Pediatr (Rio J) 2020;96(5):582-592.

REVISIÓN

RECIBIDO:
22 febrero 2021
APROBADO:
8 abril 2021

Impacto de las Unidades de Cuidados Respiratorios Intermedios durante la pandemia SARS-CoV-2

Impact of Intermediate Respiratory Care Units during the SARS-CoV-2 Pandemic

Nicolás Colaianni-Alfonso[1,2], Ariel Espada[1,3], Guillermo Montiel[1], Ada Toledo[1], José Miguel Alonso-Iñigo[4], Mauro Castro-Sayat[1,2]

1. Unidad de Soporte Ventilatorio No Invasivo, Hospital Juan A. Fernández. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
2. Clínica Zabala, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
3. Sanatorio Dr. Julio Méndez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
4. Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Valencia, España. Grupo de Investigación en Medicina Perioperatoria. Departamento de Anestesiología.

AUTOR RESPONSABLE:
Nicolás Colaianni-Alfonso
nicolkf@gmail.com

Resumen

Históricamente, la medicina dedicada a los cuidados respiratorios y la medicina crítica se han desarrollado por caminos diferentes durante su evolución. Actualmente, estamos atravesando una pandemia causada por un virus, el SARS-CoV-2, enfermedad que se caracteriza por desencadenar insuficiencia respiratoria aguda (IRA). Durante el brote del COVID-19, muchos hospitales colapsaron sus unidades de cuidados intensivos (UCIs) y tuvieron que ampliarse a otros sectores donde se desempeñaban servicios de diferentes especialidades. El objetivo fundamental de estas unidades es la monitorización cardiorrespiratoria y el tratamiento de la insuficiencia respiratoria mediante la utilización de soportes respiratorios no invasivos. Estas unidades, en pandemia, supondrían un alivio para evitar la sobrecarga en las UCIs, al realizar un abordaje precoz y tratar la IRA, con la consecuente reducción de la intubación orotraqueal, la estancia hospitalaria y los costos sanitarios.

NEUMOTECA
WEBINARS | CURSOS | CONGRESOS | CONFERENCIAS | SIMPOSIOS

Véalo NEUMOTECA

E-cigarettes, current concept

Dr. Gustavo Zabert – ALAT

Palabras claves: COVID-19, Unidad de Cuidados Respiratorios Intermedios, insuficiencia respiratoria aguda, organización hospitalaria, soporte respiratorio no invasivo.

Abstract

Historically, respiratory care medicine and critical care medicine have developed along different paths during their evolution. We are currently going through a pandemic caused by a virus, SARS-CoV-2, where the disease is characterized by triggering Acute Respiratory Failure (ARF). During the outbreak of COVID-19, many hospitals collapsed their ICUs and had to expand to other sectors where services of different specialties were performed. The main focus of these units is cardiorespiratory monitoring and treatment of respiratory failure using non-invasive respiratory supports. These units, in pandemia, would be a relief to avoid ICU overload, performing an early approach and treatment of ARF, reducing endotracheal intubation, hospital stay and healthcare costs.

Keywords: COVID-19, Intermediate Respiratory Care Unit, Acute Respiratory Failure, Hospital Management, Non-Invasive Respiratory Support.

Introducción

Históricamente, la medicina dedicada a los cuidados respiratorios y la medicina crítica se han desarrollado por caminos diferentes durante su evolución.[1] Actualmente, estamos atravesando una pandemia causada por un virus, el SARS-CoV-2, enfermedad que se caracteriza por desencadenar insuficiencia respiratoria aguda (IRA). Un porcentaje de la población requiere ingresar a Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). China reportó un 5% de admisión a las UCI, otros países europeos registraron admisiones del 30 al 50%.[2]

Las recomendaciones publicadas al comienzo de la pandemia despertaron ciertas pautas de alarma dentro del ámbito sanitario. Poco se conocía de la fisiopatología de esta enfermedad, tampoco se conocía su curso clínico y esto generaba dudas en cuanto a la efectividad y seguridad de ciertos tratamientos. Difícilmente en tan poco tiempo de pandemia podríamos haber tenido recomendaciones fuertes acerca de qué terapéuticas serían las más adecuadas. El punto más álgido giró en torno a la intubación precoz, dado el potencial desarrollo de P-SILI (patient self-inflicted lung injury). Esta recomendación fue manifestada por Gattinoni et al. desde un enfoque fisiopatológico y clínico, pasó por alto el impacto que una recomendación de tal envergadura tenía sobre el uso de recursos críticos (ventiladores mecánicos, camas críticas, profesionales especializados, etcétera).[3]

La tasa de uso de bloqueantes neuromusculares (BQNM) y de la ventilación mecánica invasiva (VMi) es prolongada.[4] La mortalidad en los pacientes sometidos a la VMi en los reportes es variable, mayor al 50%.[5,6]

Si bien en la actualidad pareciera haber cada vez menos motivos para la intubación orotraqueal (IOT) y conexión a VMi de manera preventiva, el tiempo adecuado para la IOT aún es motivo de estudio y debate.[7]

Otro punto controvertido fue la aerosolización y dispersión de partículas contaminadas, exhaladas por los pacientes. Algunas guías de abordaje recomendaban habitaciones con presión negativa o uso de filtros "*High-Efficiency Particulate Air*" (HEPA). La disponibilidad de estas habitaciones es escasa en la mayoría de los nosocomios. Asimismo, aunque en menor medida, ocurre con los filtros HEPA.[8,9]

Numerosos trabajos se encargaron de medir la dispersión de cada uno de los dispositivos, tanto de la terapia de oxígeno convencional (TOC) como de los Soportes Respiratorio No Invasivos (SRNI).[11-13] Luego de conocer las distancias de dispersión por parte de estos dispositivos se recomendó la colocación

Tabla 1.
Actividades que se realizan en UCRI

Atención de pacientes que requieren SRNI con IRA o crónica exacerbada
Pacientes que fueron dados de alta de UCI y requieren un seguimiento/vigilancia cardiorrespiratoria
Pacientes con TQT y VMp
Pacientes que cursan POP de cirugías torácicas, cardíacas y bariátricas

SRNI: Soporte respiratorio no invasivo, IRA: Insuficiencia respiratoria aguda, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos, TQT: Traqueostomía, VMp: Ventilación mecánica prolongada, POP: Postoperatorio.

de una mascarilla por encima de los dispositivos de TOC al igual que sobre la cánula nasal de alto-flujo (CNAF).[13,14] En el caso de la ventilación mecánica no invasiva (VMNi) la colocación de filtros antivirales era una solución para su utilización de manera segura.[15]

Durante la primera ola de COVID-19, muchos hospitales al quedarse sin camas críticas debieron ampliar sus capacidades y transformar diferentes servicios en UCI. El faltante de ventiladores mecánicos y de recurso humano generó cierta crisis sanitaria en algunos lugares del mundo. Uno de los países más golpeados fue Italia, luego Reino Unido y más tarde se sumarían Francia y España.[16-18]

Ante esta crisis algunos hospitales comenzaron a crear sus propios protocolos y a realizar SRNI ya sea por necesidad o convencimiento.[18] Aquí es donde las UCRIs son oportunamente de gran utilidad ya que al mismo tiempo que se abocan de lleno a los pacientes respiratorios, alivianan la carga de las UCIs, pudiendo obrar como la piedra angular de un puente entre los servicios de emergencias, clínica médica y unidad de cuidados intensivos, en términos de gestión hospitalaria.[1]

¿Qué es una UCRI?

Es un área dedicada a la monitorización y tratamiento de pacientes con IRA o crónica exacerbada. Se enfoca principalmente en la utilización de SRNI. Estas unidades de complejidad variable pueden también extender la atención a pacientes con traqueostomía (TQT) y/o que se encuentran en vías de destete de la VMi, pacientes cursando postoperatorio (POP) de cirugías torácicas o cardíacas.[19]

Estos argumentos justifican la existencia de las UCRIs. Desde el punto de vista sanitario, necesitan menos recursos que una UCI, menos relación personal/paciente y sortean ingresos innecesarios a las unidades críticas. Además, han demostrado ser costo-eficientes y seguras, lo que favorece la optimización de recursos y de la gestión hospitalaria.[20]

La efectividad de la VMNi en diferentes escenarios con grados de evidencia A previene efectivamente la necesidad de IOT y, en consecuencia, disminuye la ocupación de camas en UCI, produce menor estancia hospitalaria y menores infecciones asociadas a la colocación de catéteres, sondas y/o neumonía asociada a la VM (NAVM).[20,21]

Menos de la mitad de los pacientes con IRA o crónica exacerbada necesitan VMi. Estudios italianos demostraron que la admisión de pacientes con diagnóstico EPOC exacerbado fue el ingreso más común dentro de las áreas críticas. El abordaje que necesitaban estos pacientes era principalmente la monitorización cardiorespiratoria y el tratamiento con VMNi. Este estudio demostró la existencia de sobreutilización inadecuada de los recursos críticos.[22]

Un estudio previo de Heili-Frades et al. demostró que las UCRIs pueden reducir en aproximadamente 500.000 euros anuales el gasto hospitalario, especialmente en pacientes de alta complejidad que requieren oxigenoterapia o SRNI.[23]

En definitiva, por todo lo expuesto y especialmente en periodos de alta demanda parece necesario considerar la oportuna existencia de estas unidades.

Rol de las UCRIs durante la pandemia de COVID-19

Durante la pandemia, las UCIs en gran parte de Europa se han visto abrumadas, sobrepasadas en su capacidad y con escasez de recursos. La situación vivida en Lombardía, Italia, mostró un aumento en la admisión a cuidados intensivos de un 16 a 60% durante el brote de la pandemia, que abarcó los primeros días de febrero de 2020 hasta mediados de abril. Esta situación desafío a todos los sistemas de salud, lidiando con un número abrumador de pacientes que requirieron UCI por IRA y con exceso de mortalidad asociado a escasez de recursos críticos.[16,24-27] Al 4 de abril de 2020, más de 200 países y territorios se habían visto con más de 1.000.000 de casos y 60.000

Tabla 2.
Trabajos en UCRI durante la pandemia SARS-CoV-2

Autor, año	Diseño del estudio	País, Unidad	n del estudio	Pacientes que recibieron IOT, n (%)	Pacientes que murieron posteriormente a la IOT. n (%)	Mortalidad global, n (%)
Guenancia, 2020	Serie de casos, unicéntrico	Francia, UCRI	17	4 (24%)	2 (50%)	3 (18%)
Carpagnano, 2020	Observacional, retrospectivo, unicéntrico	Italia, UCRI	78	24 (31%)	20 (83,3%)	35 (45%)
Hernández-Rubio, 2020	Prospectivo, unicéntrico	España, UCRI	70	26 (37%)	14 (53,8%)	17 (24%)
Suarez-Cuartin, 2020	Observacional, retrospectivo, unicéntrico	España, UCRI	253	92 (41%)	41 (44,6%)	80 (32%)
Franco, 2020	Observacional, retrospectivo, multicéntrico	Italia, España	670	178 (27%)	46 (25,8%)	180 (27%)
Vega, 2020	Observaciones prospectivo, unicéntrico	Argentina, UCRI	40	8 (20%)	1 (12,5%)	1 (3%)
Grosgurin, 2020	Observacional, retrospectivo	Suiza, UCRI	85	33 (39%)	5 (15,2%)	10 (11,8%)

IOT: Intubación orotraqueal, UCRI: Unidad Cuidados Respiratorios Intermedios

muertes en todo el mundo. Estados Unidos fue uno de los países con más prevalencia de casos y la ciudad epicentro de esta pandemia fue Nueva York.[28]

Este contexto obligó en cierta manera a intentar repensar y resolver esta problemática revisando nuevamente las sugerencias por parte de la OMS, aplicando estrategias que facilitaran el manejo respiratorio y ayudaran a evitar o disminuir el colapso sanitario.

En contexto del brote de COVID-19, el sistema sanitario francés tuvo que hacer frente a una gran afluencia de pacientes que presentaban IRA, con la agravante situación de no contar con suficientes camas en las UCIs. Para compensar la escasez de ventiladores y camas de UCI, se creó una UCRI para la aplicación de SRNI. Esta serie de 17 pacientes ingresados en la UCRI mostró una respuesta positiva a la utilización de los SRNI.[29]

Un estudio observacional, retrospectivo, realizado por Carpagnano et al., informó resultados hallados en 78 pacientes con diagnóstico de IRA por COVID-19 tratados con VMNi o CPAP. La población se dividió en fallecidos y altas de la unidad. La tasa de IOT en este estudio fue del 31%.[30]

Otro trabajo, publicado recientemente por Hernández-Rubio et al., arrojó una tasa de falla del 37,1% de los SRNI. El estudio concluye sosteniendo el rol de los SRNI y sugiere el PV como terapia coadyuvante de la IRAh.[31]

Un interesante trabajo realizado por Suarez-Cuartin et al. pondera el rol de las UCRIs como unidad de monitoreo respiratorio para pacientes con IRA, siendo esto un elemento valioso para optimizar la atención del paciente y la gestión de las camas en las UCIs. El objetivo de este trabajo fue describir el impacto de una UCRI en el manejo de pacientes con IRA por COVID-19. Estos pacientes seguramente en hospitales sin UCRI hubieran ingresado a la UCI, lo que hubiera contribuido al colapso del sistema.[32] Un estudio de Lagi et al. mostró que la mejora de la relación enfermera/ paciente a 1: 6 y el uso de CNAF en salas regulares resultó en una reducción del 12% de la transferencia a UCI.[33]

El grupo de trabajo Unidad de Soporte Ventilatorio No Invasivo (USoVNI) publicó su experiencia a los dos meses de su creación durante la pandemia en Argentina. Fue la primera UCRI de Argentina puesta en funcionamiento con el objetivo de tratar la IRA y poder descongestionar los servicios de emergencias, internación general e UCI. Ingresaron 40 pacientes, donde aplicaron SRNI. Esta unidad estaba conformada por

fisioterapeutas respiratorios (FTR), la relación FTR/pacientes (2:7), enfermeros (2:7) y médicos neumonólogos (1:7).[34]

En un artículo publicado por Grosgurin et al. ingresaron 85 pacientes con diagnóstico de IRAh por SARS-CoV-2, se emplearon SRNI. Los resultados obtenidos no se alejan de lo reportado por otras unidades con terapéuticas similares, tuvieron un 39% de fallo y una mortalidad a los 28 días del 15,2%. En conclusión, este trabajo no solo demuestra la importancia de tener una UCRI dentro del hospital para recibir pacientes en estado de IRA sino también en fase de recuperación post-UCI.[35]

Franco et al. publicaron uno de los trabajos más grandes poniendo en relieve el rol protagónico de las UCRIs durante la pandemia. El objetivo de este trabajo fue analizar la seguridad del personal del hospital, la viabilidad y los resultados de la SRNI aplicados fuera de la UCI. Se ingresaron 670 pacientes en 9 UCRIs de Italia, además de 370 trabajadores de la salud; se evidenció un contagio del 11,1%.[36]

Concretamente, los beneficios de las UCRIs sobre los pacientes con IRA son el monitoreo cardiorespiratorio estricto a cargo de profesionales especializados en el campo de la medicina respiratoria, el tratamiento de la IRA utilizando SRNI y la detección de los pacientes no respondedores al tratamiento, así como la asignación adecuada y oportuna de los recursos críticos (UCIs) en caso de ser necesario.

Además del rol importante en la recuperación de los pacientes, contribuyen a disminuir los costos en salud. El sistema sanitario asignaría sus recursos de manera más eficiente ya que estos pacientes estarían en riesgo de ser tratados sub óptimamente en salas de internación general. Mientras que, en cuidados críticos, y particularmente en periodos de alta demanda, estarían contribuyendo a la sobreutilización inadecuada de los recursos críticos.

Los trabajos relevados presentan algunas limitaciones generales que no permiten sacar conclusiones fuertes. En primer lugar, el diseño retrospectivo (dado el contexto crítico y la necesidad de obtener evidencia rápidamente). En segundo lugar, como en la mayoría de los estudios de la vida real sobre la pandemia de COVID-19, los datos faltantes pueden ser bastante relevantes; sin embargo, la naturaleza crítica de la situación no siempre permite recopilar información detallada.

Conclusiones

Estas unidades no solo cumplen un rol importante en el tratamiento y recuperación de los pacientes, sino también en la gestión sanitaria, en la optimización de los recursos y de los costos en salud. Estos trabajos muestran la fiabilidad del uso de estas unidades para el manejo de pacientes, en una enfermedad nueva y en un contexto crítico, sin complicaciones graves tanto para el personal como para los pacientes tratados.

Una limitante ante la falta de evidencia fuerte (estudios clínicos aleatorizados [ECA]) es la imposibilidad de clasificar al azar a los pacientes (en admisión o no a UCRI), y más aún en un contexto de alta demanda y de crisis sanitaria.

Si bien hace falta más evidencia acerca del rol de las UCRIs durante la pandemia, claro está que estas unidades en épocas no pandémicas lograron descongestionar los servicios de guardia o UCI, con buenos resultados.

Conflictos de interés: JMAI ha recibido honorarios por conferencias de Vygon. Los otros autores no tienen conflictos de interés relacionados con esta publicación.

Referencias

1. Torres A. Respiratory intensive care in Spain. Monaldi Arch Chest Dis 1999;54(5):441–3.
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020;382(18):1708–20.
3. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. JAMA 2020;323(22):2329–30.
4. Courcelle R, Gaudry S, Serck N et al. Neuromuscular blocking agents (NMBA) for COVID-19 acute respiratory distress syndrome: a multicenter observational study. Crit Care 2020;24(1):446.
5. Plotnikow GA, Matesa A, Nadur JM et al. Characteristics and outcomes of patients infected with nCoV19 requiring invasive mechanical ventilation in Argentina. Rev Bras Ter Intensiva 2020;32(3):348–53.
6. Ñamendys-Silva SA, Gutiérrez-Villaseñor A, Romero-González JP. Hospital mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients in Mexico. Intensive Care Med 2020;46(11):2086–8.
7. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Caution about early intubation and mechanical ventilation in COVID-19. Ann Intensive Care 2020;10(1):78.
8. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (—SARI)— when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. World Health Organization; 2020.
9. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Crit Care Med 2020;48(6):e440–69.
10. Hui DS, Chow BK, Chu L et al. Exhaled air dispersion and removal is influenced by isolation room size and ventilation settings during oxygen delivery via nasal cannula: Exhaled air in different isolation rooms. Respirology 2011;16(6):1005–13.
11. Hui DS, Chow BK, Ng SS et al. Exhaled air dispersion distances during noninvasive ventilation via different Respironics face masks. Chest 2009;136(4):998–1005.
12. Hui DS, Chow BK, Lo T et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. Eur Respir J 2019;53(4):1802339.
13. Li J, Fink JB, Elshafei AA et al. Placing a mask on COVID-19 patients during high-flow nasal cannula therapy reduces aerosol particle dispersion. ERJ Open Res 2021;7(1):00519–2020.

14. Leonard S, Atwood CW Jr, Walsh BK et al. Preliminary findings on control of dispersion of aerosols and droplets during high-velocity nasal insufflation therapy using a simple surgical mask: Implications for the high-flow nasal cannula. Chest 2020;158(3):1046–9.
15. Carter C, Aedy H, Notter J. COVID-19 disease: Non-Invasive Ventilation and high frequency nasal oxygenation. Clinics in Integrated Care 2020;1(100006):100006.
16. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: Early experience and forecast during an emergency response: Early experience and forecast during an emergency response. JAMA 2020;323(16):1545–6.
17. Boccia S, Ricciardi W, Ioannidis JPA. What other countries can learn from Italy during the COVID-19 pandemic. JAMA 2020;180(7):927–8.
18. González-Calle D, Villacorta E, Sánchez-Serrano A, León M, Sanchez PL. Coronavirus disease 2019 intermediate care units: Containing escalation of ICUs: Containing escalation of ICUs. Crit Care Med 2020;48(12):e1372–4.
19. Torres A, Ferrer M, Blanquer JB et al. Intermediate respiratory intensive care units: definitions and characteristics. Arch Bronconeumol 2005;41(9):505–12.
20. Bone RC, Balk RA. Noninvasive respiratory care unit. Chest 1988;93(2):390–4.
21. Byrick RJ, Mazer CD, Caskennette GM. Closure of an intermediate care unit. Impact on critical care utilization. Chest 1993;104(3):876–81.
22. Confalonieri M, Gorini M, Ambrosino N, Mollica C, Corrado A. Scientific Group on Respiratory Intensive Care of the Italian Association of Hospital Pneumonologists. Respiratory intensive care units in Italy: a national census and prospective cohort study. Thorax 2001;56(5):373–8.
23. Heili-Frades S, Carballosa de Miguel MDP, Naya Prieto A et al. Análisis de costes y mortalidad de una unidad de cuidados intermedios respiratorios. ¿Es realmente eficiente y segura? Arch Bronconeumol 2019;55(12):634–41.
24. Armocida B, Formenti B, Ussai S, Palestra F, Missoni E. The Italian health system and the COVID-19 challenge. Lancet 2020;5(5):e253.
25. Stang A, Standl F, Kowall B et al. Excess mortality due to COVID-19 in Germany. J Infect 2020;81(5):797–801.
26. Brant LCC, Nascimento BR, Teixeira RA et al. Excess of cardiovascular deaths during the COVID-19 pandemic in Brazilian capital cities. Heart 2020;106(24):1898–905.
27. Kontopantelis E, Mamas MA, Deanfield J, Asaria M, Doran T. Excess mortality in England and Wales during the first wave of the COVID-19 pandemic. J Epidemiol Community Health 2021;75(3):213–23.
28. Flores S, Gavin N, Romney M-L et al. COVID-19: New York City pandemic notes from the first 30 days. Am J Emerg Med 2020;38(7):1534–5.
29. Guenancia TN, Rosa A, Damoisel C, Mercier FJ, Jeannin B. Implementation of a non-invasive oxygenation support strategy during the COVID-19 pandemic in an ephemeral Respiratory Intermediate Care Unit. Anaesth Crit Care Pain Med 2020;39(4):459–60.
30. Carpagnano GE, Buonamico E, Migliore G et al. Bilevel and continuous positive airway pressure and factors linked to all-cause mortality in COVID-19 patients in an intermediate respiratory intensive care unit in Italy. Expert Rev Respir Med 2020;(17476348.2021.1866546):1–5.
31. Carrillo Hernandez-Rubio J, Sanchez-Carpintero Abad M, Yordi Leon A et al. Outcomes of an intermediate respiratory care unit in the COVID-19 pandemic. PLoS One 2020;15(12):e0243968.
32. Suarez-Cuartin G, Gasa M, Bermudo G et al. Impact of an intermediate respiratory care unit on clinical outcomes of COVID-19 patients. Research Square. 2020. [Internet]. [Consultado 21 mar 2021] Disponible en: https://www.researchsquare.com/article/rs-124213/v1
33. Lagi F, Piccica M, Graziani L et al. Early experience of an infectious and tropical diseases unit during the coronavirus disease (COVID-19) pandemic, Florence, Italy, February to March 2020. Euro Surveill 2020;25(17). [Internet]. [Consultado 21 mar 2021]. Disponible en: http://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.17.2000556
34. Vega ML, Montiel G, Colaianni N et al. Preliminary results of a non-invasive ventilatory support unit in SARS-COVID-2. Medicina 2020;80 Suppl 6:1–8.
35. Grosgurin O, Leidi A, Farhoumand PD et al. Role of intermediate care unit admission and non-invasive respiratory support during the COVID-19 pandemic: a retrospective cohort study. BioRxiv 2020. p. 20155929. [Internet]. [Consultado 21 mar 2021]. Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.17.20155929v1
36. Franco C, Facciolongo N, Tonelli R et al. Feasibility and clinical impact of out-of-ICU noninvasive respiratory support in patients with COVID-19-related pneumonia. Eur Respir J 2020;56(5):2002130.

REVISIÓN

RECIBIDO:
14 abril 2021
APROBADO:
21 mayo 2021

Conocimiento histórico del estado ácido-base; importancia para el abordaje clínico

Historical Knowledge of the Acid-Base State; Importance for the Clinical Approach

Wilder Villamil-Parra[1], Luisa Fernanda Moscoso-Loaiza[2]

1. Docente asistente del Departamento del Movimiento Corporal Humano, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá D.C., Colombia.
2. Docente Facultad de Enfermería, Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá D.C., Colombia

AUTOR RESPONSABLE:
Wilder Villamil Parra
wavillamilp@unal.edu.co

Resumen

El estado ácido-base es el resultado de toda reacción química ocurrida en el cuerpo; por lo cual, se puede comprender como el reflejo del comportamiento de todas las soluciones biológicas en el organismo. El actual entendimiento del estado ácido-base, el conocimiento sobre el comportamiento de los mecanismos amortiguadores de H^+ y su incidencia sobre la función sistémica es resultado de una integración histórica con múltiples visiones sobre el tema.

El objetivo de este artículo fue hacer un recorrido histórico sobre los postulados realizados por Brönsted, Lowry, Henderson, Hasselbalch, Stewart, Siggaard-Andersen y otros autores referentes del estado ácido-base, reconociendo su implicación en el actual abordaje clínico. Se llevó a cabo una revisión documental sistematizada de artículos y publicaciones científicas consultadas en las plataformas PubMed, EMBASE y SciELO.

NEUMOTECA
WEBINARS | CURSOS | CONGRESOS | CONFERENCIAS | SIMPOSIOS

Véalo NEUMOTECA

Recomendaciones sobre el manejo de pacientes con EPID en contexto de la pandemia por COVID-19

Departamento de EPID– ALAT

Los conocimientos teóricos alrededor del estado ácido-base se presentan como un sustento fundamental para el establecimiento de un concepto claro sobre los problemas clínicos de los pacientes y para la resolución de hipótesis terapéuticas. El manejo y comprensión de la base conceptual del estado ácido-base se presenta como una oportunidad para aumentar la correlación clínica y la fisiopatológica previo a un manejo terapéutico que pueda incidir sobre la dinámica respiratoria y ventilatoria, el metabolismo y la exigencia propia de estrategias terapéuticas en diferentes condiciones de salud.

Palabras claves: equilibrio ácido-base, tampones, toma de decisiones.

Abstract

The Acid-Base state is the result of all the chemical reactions that occur in the body; therefore, it can be understood as a reflection of the behavior of all biological solutions in the body. The current understanding of the Acid-Base state, the knowledge about the behavior of the buffer mechanisms of H^+ and its incidence on the systemic function is the result of a historical integration with multiple views on the subject.

The objective of this article was to do a historical review of the postulates made by Brönsted, Lowry, Henderson, Hasselbalch, Stewart, Siggaard-Andersen, and other authors' references of the Acid-Base state, recognizing their involvement in the current clinical approach. A systematized documentary review of scientific articles and publications consulted on the PubMed, EMBASE, and SciELO platforms was carried out.

Theoretical knowledge around the Acid-Base state is presented as a fundamental support for the establishment of a clear concept about the clinical problems of patients and for the resolution of therapeutic hypotheses. The management and understanding of the conceptual basis of the Acid-Base state are presented as an opportunity to increase the clinical and pathophysiological correlation prior to therapeutic management that can influence respiratory and ventilatory dynamics, metabolism, and the specific requirement of therapeutic strategies in different health conditions.

Keywords: Acid-Base Equilibrium, Buffers, Decision Making.

Introducción

El estado ácido-base es el resultado de cada reacción química ocurrida en el cuerpo; es el reflejo del comportamiento de todas las soluciones biológicas en el organismo, de la disociación y concentración de H^+ en las soluciones, y las respuestas complejas de múltiples sistemas para el mantenimiento de concentraciones intra y extracelulares de aniones y cationes. Por consiguiente, la naturaleza ácido-base no se debe comprender como condición de equilibrio estático, sino como una dinámica activa entre sustancias cambiantes de pH y amortiguadores bicarbonatos o no bicarbonatos, para el mantenimiento de la electroneutralidad.[1]

De acuerdo con Guyton (1991), todo proceso anabólico y catabólico genera como resultado la liberación de H^+ a soluciones biológicas (ácido), o la reacción de una molécula para la eliminación de ion (base).[2] La mayor o menor capacidad de una molécula en disociarse en una solución determina su comportamiento como ion fuerte o débil, respectivamente; de igual manera, la capacidad de eliminación de H^+ es el determinante para que la base sea fuerte o débil. Estos aspectos y sus dinámicas son los que establecen al pH como indicador de relación de la concentración de H^+ en una solución.[3]

El actual entendimiento del estado ácido-base, el conocimiento sobre el comportamiento de los mecanismos amortiguadores de H^+ y su incidencia sobre la función sistémica es resultado de una integración histórica de conocimientos, con múltiples visiones sobre el tema. El postulado presentado por Naunyn que define «la estabilidad del medio ambiente implica un organismo tan perfecto que puede compensar y contrarrestar continuamente las variaciones externas»[4]; la definición de ácido como una sustancia que libera io-

nes de hidrógeno al momento de entrar en contacto con agua, presentada en 1880 por Artenius[5]; la postura que establece que el estado ácido-base es determinado en parte por electrolitos (Na y Cl) de Van Slyke[6] y su premisa sobre la curva de curva de equilibrio de CO_2[7]; fueron eventos que permitieron el desarrollo de posteriores entendimientos que a la fecha se aplican para la comprensión de esta temática.

Históricamente, científicos como Bronsted, Lowry, Henderson, Hasselbalch, Stewart, Siggaard-Andersen han contribuido a la comprensión básica del equilibrio ácido-base. Dentro de los nichos históricos más relevantes se encuentra el postulado de Bronsted/Lowry quienes establecieron de forma individual, pero paradójicamente en el mismo momento, que «las moléculas contienen átomos de hidrógenos que se disocian en soluciones e H^+; y estas a su vez se presentan como sitios de recombinación con H^+», lo que activa un ciclo de disociación y recombinación.[8] Este aporte permite comprender que la actividad de H^+ en soluciones químicas puede variar con gran amplitud y que cambios mínimos pueden impactar cuantiosamente sobre las reacciones enzimáticas.

Para la cuantificación del comportamiento ácido o base, Sorensen desarrolló la unidad pH para describir la acidez de una solución. Definió al pH como un logaritmo negativo de concentración de iones de hidrógeno. De esta manera, se origina la afirmación de que un pH bajo corresponde a concentraciones altas de H^+; por consiguiente el pH alto es referencia de un descenso de H^+ en la solución.[8] Henderson y Hasselbach[9] desarrollaron matemáticamente una ecuación que vincula las variables intervinientes para el nivel de pH, estableciendo una fórmula de disolución regulador o tampón que permite, a partir de la constante de disociación del ácido o de la base y de las concentraciones de equilibro ácido o base, conocer químicamente las propiedades y pH de una mezcla amortiguadora.

A principios de los años ochenta, Stewart[10], tomando como base las posturas de Arrhenius y Naunyn, presenta un nuevo enfoque para análisis y estudio de los trastornos ácido-base, basado en: (1) la neutralidad de electrones, (2) la conservación de la masa y (3) la disociación de electrolitos. Este enfoque establece que la PCO_2, la diferencia de iones, la concentración de ácido débil y la temperatura son los factores influyentes en la disociación de HCO_3^+ y, por ende, en el amortiguamiento y estabilidad ácido-básica de un sistema. Consecutivamente, el aporte de Stewart permitió la comprensión del comportamiento de trastornos metabólicos que afectan el pH (alcalosis y acidosis metabólica) y por ende facilitó la comprensión de diversas estrategias terapéuticas para el manejo de líquidos.[10]

Dentro del desarrollo del comportamiento y amortiguamiento del pH, Siggard-Andersen, basado en los postulados de Van Slyke[11], estableció que «el exceso de base se puede definir como la cantidad de ácido fuerte que se debe agregar a la muestra de sangre para devolver la muestra a pH 7,40 después del equilibrio mientras se mantiene la presión parcial de dióxido de carbono a 40 mmHg» aspecto que desarrolló y evolucionó hasta definir la base-exceso (BE) como el número de miliequivalentes adicionales de ácido o base que se deben agregar a un litro de sangre para normalizar el pH 37 °C, teniendo en cuenta la $PaCO_2$ y el nivel de pH; postulado que facilita el entendimiento del componente metabólico y se presenta como una herramienta clínica práctica y confiable para la toma de decisiones terapéuticas.[12]

Si bien los postulados teóricos presentados no cuentan con un consenso global para el entendimiento del estado ácido-base, el desarrollo conceptual ha permitido comprender fisiológicamente el papel de los amortiguadores bicarbonatados y no bicarbonatados y precisa el funcionamiento de los sistemas amortiguadores. De esta forma, la regulación del estado ácido-base es dada por: (1) todos los líquidos corporales contienen múltiples sistemas de taponamiento, los cuales aparecen y se adaptan rápidamente para combinarse con un ácido o una base, lo que previene la alteración descomunal de la concentración de H^+; (2) la regulación de la PCO_2 es un factor trascendental para el estado ácido-base, de manera que si la concentración de H^+ cambia drásticamente, se inhiben o se estimulan los centros respiratorios para modificar el patrón ventilatorio, el nivel de CO_2 a nivel corporal y, por ende, normalizar la concentración de H^+; (3) la concentración de H^+ es regulada de igual forma por el sistema renal, lo que modifica su capacidad de absorción, secreción y absorción de electrolitos (aniones y cationes), aumenta la excreción de ácidos por la orina o modifica la producción de ácido neto; esto favorece la armonización de la homeostasis por estabilización de concentración de H^+.

Las dinámicas antes expresadas son la conclusión de la función mayor o menor de los tapones de bicarbonato y del sistema de tapones de las proteínas. Por lo cual, los desórdenes de acidosis o alcalosis respiratoria y acidosis o alcalosis metabólica siempre serán nivelados al máximo por soluciones biológicas de ta-

ponamiento con compuestos bioquímicos que inciden en el funcionamiento global de sistemas como el respiratorio y el renal.

Mencionado lo anterior, es necesario que el grupo interprofesional tratante de condiciones clínicas conozca los avances científicos históricos sobre el estado ácido-base, los comportamientos fisiológicos desarrollados en el organismo para el equilibrio del pH y los cambios moleculares que se presentan al interior y exterior de la célula para optimizar el funcionamiento corporal. Pese a que el estado ácido-base en el cuerpo humano es uno de los procesos fisiológicos más importantes y, por ende, más complejos y que la terminología en sí misma puede ser un desafío, entonces, es necesario el conocimiento en profundidad de los aspectos directos e indirectos que inciden sobre el pH, PCO_2, HCO_3^+, para establecer un diagnóstico óptimo, un tratamiento acorde a la patología y un seguimiento infalible a la evolución clínica.

El manejo y comprensión de la base conceptual de los trastornos ácido-base se presenta como una oportunidad para aumentar la correlación clínica y la fisiopatológica previo a un manejo terapéutico que pueda incidir sobre la dinámica respiratoria y ventilatoria, el metabolismo y la exigencia propia de estrategias terapéuticas en diferentes condiciones de salud. Los conocimientos teóricos alrededor del estado ácido-base se presentan como un sustento fundamental para establecer un concepto claro sobre los problemas clínicos de los pacientes, para la resolución de hipótesis terapéuticas y para la proyección de planes de tratamiento a lo largo del tiempo.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Referencias

1. Henderson LJ. The Theory of Neutrality Regulation in the Animal Organism. American Journal of Physiology-Legacy Content 1908: 1;21(4):427–48.
2. Guyton AC. Textbook of medical physiology. 8th ed. Saunders. Philadelphia, 1991; pp 1014.
3. Hamilton PK, Morgan NA, Connolly GM, Maxwell AP. Understanding Acid-Base Disorders. Ulster Med J 2017;86(3):161–6.
4. Wigley LTM. Theories of Solutions. Nature 1912;90(2244):245–245.
5. Severinghaus JW, Astrup PB. History of blood gas analysis. II. pH and acid-base balance measurements. J Clin Monit 1985;1(4):259–77.
6. Smogorzewski MJ. Historical perspective on the role of the kidney in acid-base regulation. J Nephrol 2009;(22) 14:108–14.
7. Siggaard-Andersen O. The van Slyke equation. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1977;146:15–20.
8. Gennari FJ. Trastornos acidobásicos y su tratamiento. Ediciones Journal (Buenos Aires) 2010;1:19-24.
9. Sławuta P, Glińska-Suchocka K. Comparison of the utility of the classic model (the Henderson-Hasselbach equation) and the Stewart model (Strong Ion Approach) for the diagnostics of acid-base balance disorders in dogs with right sided heart failure. Pol J Vet Sci 2012;15(1):119–24.
10. Fores-Novales B, Diez-Fores P, Aguilera-Celorrio LJ. Assessment of acid-base balance. Stewart's approach. Rev Esp Anestesiol Reanim 2016;63(4):212–9.
11. Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. Acta Anaesthesiol Scand Suppl 1995;107:123–8.
12. Kasagi T, Imai H, Miura N et al. Acid-base disturbances in nephrotic syndrome: analysis using the CO2/HCO3 method (traditional Boston model) and the physicochemical method (Stewart model). Clin Exp Nephrol 2017;21(5):866–76.

CASO CLÍNICO

RECIBIDO:
25 de enero 2021
APROBADO:
3 de mayo 2021

Hemangiomatosis capilar pulmonar focal. Reporte de caso

Focal Pulmonary Capillary Hemangiomatosis. Case Report

Maynor Palma[1], Otto Orozco[1], Pablo Solórzano[2], Juan de León[2], José Arriola[3]

1. Unidad de Neumología, Hospital Roosevelt, Ciudad de Guatemala.
2. Departamento de Patología Anatómica y Clínica, Hospital Roosevelt, Ciudad de Guatemala.
3. Departamento de Cirugía, Hospital Roosevelt, Ciudad de Guatemala.

AUTOR RESPONSABLE:
Maynor Palma
enfermedadesrespiratorias@outlook.com

Resumen

La hemangiomatosis capilar pulmonar (HCP) es una causa rara de hipertensión pulmonar en la cual los pacientes generalmente son jóvenes con síntomas y signos relacionados a hipertensión pulmonar. El diagnóstico usualmente es post mortem. Típicamente es un proceso pulmonar difuso bilateral, pero puede ser focal en algunas ocasiones. Histológicamente, se caracteriza por crecimiento de los capilares pequeños en el intersticio y paredes alveolares. Esta proliferación de capilares puede invadir los vasos pulmonares pequeños y bronquios. Los reportes de HCP focal son escasos. Presentamos el caso de una mujer de 47 años diagnosticada con HCP focal.

Palabras claves: hemoptisis, hemangiomatosis capilar pulmonar.

NEUMOTECA
WEBINARS | CURSOS | CONGRESOS | CONFERENCIAS | SIMPOSIOS
Véalo NEUMOTECA

Buen día ATS 2021
Virtual

ATS – ALAT – SEPAR

Abstract

Pulmonary Capillary Hemangiomatosis (PCH) is a rare cause of pulmonary hypertension in which patients are generally young with symptoms and signs related to pulmonary hypertension. The diagnosis is usually post mortem. It is typically a bilateral diffuse pulmonary process, but it can be focal on some occasions. Histologically, it is characterized by growth of small capillaries in the interstitium and alveolar walls, this proliferation of capillaries can invade the small pulmonary vessels and bronchi. Reports of focal PCH are scarce, we present the case of a 47 year-old woman diagnosed with focal PCH.

Keywords: Hemoptysis, Pulmonary Capillary Hemangiomatosis.

Introducción

El primer caso de HCP fue descrito por Wagenvoort et al. en 1978.[1] Esta enfermedad rara causa hipertensión pulmonar[2] y cerca del 30% de los casos presentan hemoptisis.[3] El diagnóstico usualmente es post mortem.[4] La mayoría de los casos reportados con HCP muestran afección pulmonar bilateral y existen pocas publicaciones que describan de manera detallada casos de HCP focal. El tratamiento de elección se desconoce, sin embargo, algunas alternativas son: trasplante pulmonar, neumonectomía e interferón 2 alfa.[5]

Caso clínico

Mujer de 47 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, no fumadora. Acudió a nuestra institución con cuadro de tos hemoptoica de dos meses asociado a diaforesis nocturna. A su ingreso: afebril, con signos vitales dentro de límites normales, con oximetría de pulso 92% aire ambiente. Al examen físico se destacó únicamente estertores crepitantes finos ocasionales en región infraescapular derecha.

Los estudios complementarios y la radiografía de tórax (Figura 1), sin alteraciones. La tomografía torácica (Figura 2) evidenció una lesión hipodensa heterogénea en lóbulo superior derecho de 5 x 4 cm, de 60 UH más reforzamiento con el medio de contraste asociada a adenomegalias en las regiones 4R y 7 sin datos sugerentes de hipertensión pulmonar.

La broncoscopia flexible mostró sangrado no activo proveniente del segmento posterior del lóbulo superior derecho (Figura 3). Del lavado bronquial, los cultivos fueron negativos y la citología sin células ma-

Figura 1.
Rayos X tórax de ingreso sin alteraciones aparentes.

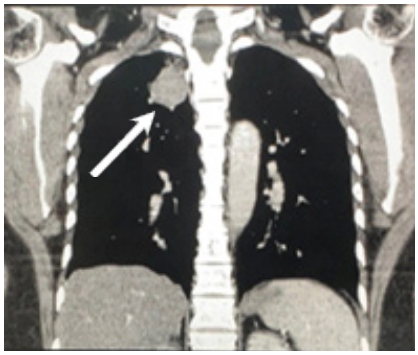


Figura 2.
TC de tórax corte coronal, se aprecia lesión hipodensa (flecha) en lóbulo superior derecho.

Figura 3.
Videobroncoscopía flexible muestra sangrado activo en bronquio del lóbulo superior derecho (flecha).

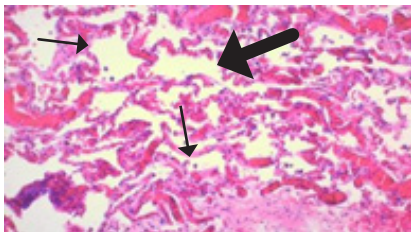


Figura 4.
Sección histológica (H-E) 4x muestra engrosamiento de tabiques alveolares secundario a proliferación de canales vasculares de calibre capilar (flecha) con cambios congestivos acentuados (cabeza de flecha).

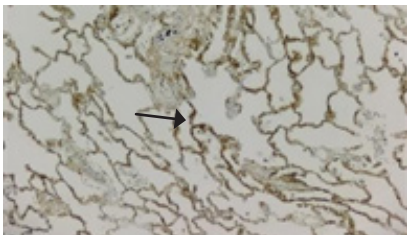


Figura 5.
Reacción de inmunohistoquímica para CD34 resalta la proliferación de vasos capilares que están revestidos por células endoteliales que son positivos para CD34 (flecha).

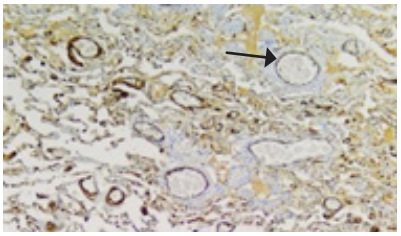


Figura 6.
Reacción de inmunohistoquímica para Factor VIII. Se observa proliferación de vasos capilares que están revestidos por células endoteliales positivos a Factor VIII (flecha).

lignas. La patología de la estación ganglionar 7 tomada por ultrasonido endobronquial (EBUS, por sus siglas en inglés) reportó elementos linfoides reactivos, sin evidencia de células atípicas.

Se le realizó lobectomía superior derecha con vaciamiento ganglionar y se diagnosticó hemangiomatosis capilar pulmonar focal por hallazgos microscópicos (Figura 4) e inmunohistoquímicos positivos para CD34 y Factor VIII (Figuras 5 y 6). La evolución intrahospitalaria fue buena, sin presentar nuevamente hemoptisis; por estabilidad clínica se indicó el alta a domicilio y actualmente se encuentra en seguimiento vía consulta externa.

Discusión

En la actualidad, las publicaciones de hemangiomatosis capilar pulmonar focal (HCP) son escasas, incluyen únicamente reportes y series de casos.[5]

La HCP junto con la enfermedad pulmonar venooclusiva (EPVO) son causas de hipertensión arterial pulmonar (HAP) del grupo 1.[6] Sin embargo, los pacientes con HCP pueden o no desarrollar HAP.[7]

Se desconoce la etiología de la HCP y se ha propuesto que puede ser genética con casos esporádicos y familiares (autosómicos recesivos) asociados a mutaciones en el gen del factor de iniciación de la traducción 2α quinasa 4 eucariota (EIF2AK4): dicha mutación se ha identificado con mayor frecuencia en la forma hereditaria que la esporádica.[8,9]

Clínicamente, pueden presentar disnea, hemoptisis, fiebre y crepitantes a la auscultación[10], pero ninguno de estos síntomas es patognomónico, por lo que se han propuesto puntajes clínicos de predicción para un diagnóstico clínico temprano[11] con buena sensibilidad y especificidad para los casos con afección bilateral.

En esta paciente se ve una presentación atípica de HCP por su localización unilateral, considerando que generalmente causa afección bilateral en los estudios de imágenes.[12] Inicialmente, sospechamos que podría ser una tumoración como adenocarcinoma o tumor del surco pulmonar superior; por tal motivo se realizó EBUS, el cual no reportó atipía o malignidad. Dado que la lesión era limitada, se decidió realizar lobectomía superior derecha y la paciente tuvo una buena evolución.

La presentación focal de HCP es muy rara por lo que Havlik et al. realizaron una revisión de 140 autopsias desde 1996 a 1999 en el Centro Médico de Asuntos de Veteranos, Albuquerque, Nuevo México, EUA, y encontraron una incidencia de 5,7%.[5] Ninguno de los casos reportados reveló lesiones en el lóbulo superior derecho. Los rangos de edades de HCP descrito van de 6-71 años, siendo la mitad de género femenino.

Este caso comparte algunas similitudes con los reportados de HCP focal en la literatura mundial. Concretamente, que no tenía afección bilateral en tomografía; no se documentó hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía tras-torácica ni presentó datos sugerentes en la TC de tórax; la localización (lóbulo superior derecho) fue particular, ya que en otros reportes no se documentó afección a ese nivel. Sin embargo, debemos mencionar algunas diferencias en comparación con la serie de 8 casos con HCP focal de Havlik, específicamente, la edad (media de 68 años) y el género predominante (masculino).

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentra la EPVO, pero los hallazgos histológicos son los que las diferencian.[13]

El diagnóstico de HCP es histológico y se caracteriza por una proliferación anormal de capilares pequeños de paredes delgadas que provocan la expansión de los tabiques alveolares. Los núcleos de las células endoteliales dentro de estas lesiones son suaves, sin atipia citológica ni actividad mitótica.[13] Este caso contiene los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos clásicos de HCP.[14] El tratamiento ideal aún no está establecido, siendo el trasplante pulmonar una

opción. El pronóstico es malo, con una media de sobrevida de 3 años después del diagnóstico.

Conclusión

Este es el primer caso reportado de HCP en nuestra institución, el cual nos hace recordar la importancia de un abordaje protocolizado de las lesiones pulmonares para encontrar el diagnóstico que, en ocasiones, su etiología puede ser muy excepcional.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Referencias

1. Wagenvoort CA, Beetstra A, Spijker J. Capillary haemangiomatosis of the lungs. Histopathology 1978;2: 401-406.
2. Masur Y, Remberger K, Hoefer M. Pulmonary capillary hemangiomatosis as a rare cause of pulmonary hypertension. Pathol Res Pract 1996; 192:290-295.
3. Faber CN, Yousem SA, Dauber JH et al. Pulmonary capillary hemangiomatosis: a report of three cases and a review of the literature. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 808-813.
4. Tron V, Magee F, Wright JL et al. Pulmonary capillary hemangiomatosis. Hum Pathol 1986; 17:1144-1150.
5. Havlik DM, Massie LW, Williams WL et al. Pulmonary Capillary Hemangiomatosis-Like Foci: An Autopsy Study of 8 cases. Am J Clin Pathol 2000; 113:655-662.
6. Lau EM, Humbert M. A critical appraisal of the updated 2014 nice pulmonary hypertension classification system. Can J Cardiol 2015;31(4): 367–374.
7. Umezu H, Naito M, Yagisawa K, Hattori A, Aizawa Y. An autopsy case of pulmonary capillary hemangiomatosis without evidence of pulmonary hypertension. Virchows Arch 2001;439(4):586–592.
8. Best DH, Sumner KL, Austin ED et al. EIF2AK4 mutations in pulmonary capillary hemangiomatosis. Chest 2014;145(2):231–236.
9. Lijiang M, Ruijun B. Pulmonary capillary hemangiomatosis: a focus on the EIF2AK4 mutation in onset and pathogenesis. Appl Clin Genet 2015; 7;8:181-8.
10. Almagro P, Julià J, Sunjaume M et al. Pulmonary capillary hemangiomatosis associated with primary pulmonary hypertension: report of 2 new cases and review of 35 cases from the literature. Medicine (Baltimore) 2002;81(6):417–424.
11. Ogawa A, Takahashi Y, Matsubara H. Clinical prediction score for identifying patients with pulmonary veno-occlusive disease/pulmonary capillary hemangiomatosis. J Cardiol 2018; 72: 255-260
12. Lippert JL, White CS, Cameron EW et al. Pulmonary capillary hemangiomatosis:radiographic appearance. J Thorac Imaging 1998; 13:49-51.
13. Mary C. O'Keefe, Miriam D. Post; Pulmonary Capillary Hemangiomatosis: A Rare Cause of Pulmonary Hypertension. Arch Pathol Lab Med 2015; 139 (2): 274–277.
14. Zander D, Farver C. Pulmonary Pathology. Segunda Edición. Volume of the Series “Foundations in Diagnostic Pathology”. Elsevier, 2018.

25 años de la Asociación Latinoamericana de Tórax

Este año se cumplen las Bodas de Plata de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) y nos complace mirar hacia atrás para conocer cómo inició y creció ALAT. Desde 1990 se inició la participación conjunta entre neumólogos españoles y latinoamericanos en el I Ibero-American Pulmonology Congress donde se presentaron trabajos científicos totalmente en castellano. Se creó tanto interés entre los asistentes que se llevaron a cabo tres congresos ibero-americanos más en Acapulco (1992), Viña del Mar (1994) y Caracas (1996), organizados por Moisés Selman, Rodrigo Moreno y Carlos Tálamo, respectivamente. En noviembre de 1996, durante el IV Ibero-American Pulmonology Congress en Caracas y gracias a la iniciativa de Bartolomé Celli, Roberto Rodríguez Roisin y varios renombrados neumólogos latinoamericanos, se fundó ALAT, siendo su primer presidente José Roberto Jardim. Se inscribió como asociación civil en 2009 con sede oficial en Montevideo, Uruguay, siendo una asociación científica latinoamericana, de carácter internacional y que no tiene fines de lucro, compuesta por individuos asociados (miembros), que en calidad de activos pueden ser médicos (especialistas o no en enfermedades del tórax), u otros profesionales afines a la salud respiratoria (enfermeras, terapeutas, kinesiólogos, tecnólogos, investigadores, otros).

Nuestra misión ha ido cambiando al ir creciendo y hoy podemos afirmar que es alcanzar los más altos estándares de calidad asistencial en la salud respiratoria de América Latina, mediante la promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de las enfermedades respiratorias, la generación y difusión de conocimientos científicos, la educación continua del personal de salud y la abogacía para la gestión de políticas de salud pública.

ALAT ha crecido enormemente tanto en su número de miembros como en su profesionalismo e influencia en las enfermedades respiratorias de la región, así como internacionalmente. El organigrama de ALAT está compuesto por un Comité Ejecutivo y 17 Departamentos científicos que son electos cada dos años, Comités rectores de: Congreso ALAT, MECOR, Editorial y en formación, los de Educación e Investigación, que trabajan en forma conjunta con apoyo del staff de ALAT. Además, se formó la Fundación INSPIRA que será una herramienta fundamental para cumplir la misión y visión de ALAT.

Los Congresos ALAT se continuaron en forma bianual desde 1998 hasta 2018 y luego en forma anual desde 2019 ya sea de manera presencial como virtual debido a la pandemia de COVID 19 (Tabla 1). Los Congresos ALAT se han convertido en el encuentro respiratorio más importante de la región con la actualización científica, estimulando la investigación a través de trabajos libres de todos sus miembros y aumentando la relación con las sociedades nacionales e internacionales afines.

Entre los pilares más importantes de ALAT están la Educación e Investigación que ya no solo se limitan a sus actividades durante el Congreso sino que se han aumentado las oportunidades a través de la telemedicina con acceso a webinars y actividades presenciales e híbridas para continuar la educación médica continua. Con respecto a la investigación y junto con el apoyo de la Industria, se han logrado proyectos pivotales para la región como ha sido PLATINO y PUMA, así como registros de invaluable valor en EPID e HAP y Guías de Práctica Clínica de asma, asma grave, EPOC, neumonitis por hipersensibilidad y más por venir. Además, MECOR-LA ha sido un ejemplo para la preparación de jóvenes investigadores con aumento de sus participantes cada año y es un modelo glo-

Tabla 1.

Historia de Presidentes de ALAT, sede y Presidentes de los Congresos ALAT 1998-2021.

Hasta Lima 2010 se realizaban en conjunto con las sociedades nacionales anfitrionas; desde 2012 en adelante se realizan bajo la égida de ALAT, y desde 2019 su periodicidad pasó a ser anual.

Año	Presidente ALAT	Congreso	Presidente de Congreso
1996–1998	José Jardim	Sao Paulo, 1998	José Jardim
1998–2000	José Jardim	Cartagena de Indias, 2000	Darío Maldonado†
2000–2002	Carmen Lisboa	Punta del Este, 2002	Luis Piñeyro
2002–2004	Carlos Torres Duque	Buenos Aires, 2004	Carlos Luna
2004–2006	Carlos Luna	Cancún, 2006	José Felipe Villegas
2006–2008	Rogelio Pérez–Padilla	Brasilia, 2008	Rogelio Pérez–Padilla
2008–2010	Mauro Zamboni	Lima, 2010	Mauro Zamboni
2010–2012	María Victorina López Varela	Montevideo, 2012	María Victorina López Varela
2012–2014	María Montes de Oca	Medellín, 2014	Carlos Torres Duque
2014–2016	Alejandro Casas	Santiago de Chile, 2016	Francisco Arancibia
2016–2018	Andrés Palomar	Ciudad de México, 2018	Andrés Palomar
2018–2020	Gustavo Zabert	Ciudad de Panamá, 2019	Lorena Noriega
		Virtual 2020	Gustavo Zabert
2020–2022	Mark Cohen Todd	Virtual, 2021	Gabriel García

bal de cómo se puede mejorar la enseñanza y puesta en práctica de los proyectos de investigación. Con la formación de la Fundación Inspira, becas interinstitucionales con sociedades nacionales e internacionales y de la mano de nuestra revista Respirar y Archivos de Bronconeumología, se visualiza un futuro grande para publicaciones importantes que cambiarán la forma de practicar medicina respiratoria en la región.

ALAT incrementó sus relaciones internacionales con sus sociedades hermanas pares en medicina respiratoria y su influencia en actividades conjuntas ha crecido dándole continuidad a actividades como Buenos Días ATS (SEPAR, ATS, ALAT), Language Day en ERS (SEPAR, SPP, SBPT, ALAT) y en la participación de simposios interinstitucionales con ATS, CHEST, ERS, APSR, SEPAR, Neumosur, SPP, FCCNCT y Sociedades Nacionales latinoamericanas que conforman ALAT. En participación creciente, ALAT también realiza el cabildeo de relaciones públicas a través de la Sociedades Nacionales (FOLASOR) e internacionales (FIRS) en ser la voz de las enfermedades respiratorias y lograr un acceso equitativo y esencial en medicación, vacunación, rehabilitación y, ojalá en un futuro cercano, formar parte en las Asambleas de Salud de la OMS.

Vemos con satisfacción los logros obtenidos, pero también nos enfocamos en el futuro actualizando el Plan Estratégico de ALAT 2021-2026 con nuestros 10 objetivos para el siguiente quinquenio que serán publicados como un Editorial en Archivos de Bronconeumología y en Respirar. Para conmemorar estos 25 años de logros de ALAT, los invitamos a la celebración virtual este 31 de julio 2021, que se estará difundiendo en nuestra página web y redes sociales.

¡Acompáñanos en este día y sigamos avanzando juntos en ALAT!

Mark Cohen Todd
Presidente ALAT 2020-2022

Preparación de artículos para Respirar
Información para los autores

Respirar es una revista científica, publicación oficial de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), que tiene como objetivo difundir los trabajos científicos que se realizan en América Latina en el área de patología respiratoria.

Envíe su artículo a: respirar@alatorax.org con copia a web@alatorax.org

El Comité Editorial está constituido por dos editores en Jefe, editores adjuntos y editores asociados; entre estos últimos se encuentran los directores de los Departamentos Científicos de la ALAT.

Los autores deben enviar los artículos al Comité Editorial, el cual se encargará de evaluar y decidir sobre el artículo sometido. Todo manuscrito presentado a Respirar con la intención de ser publicado, cualquiera sea su naturaleza, debe incluir el Formulario de derechos de autor y el Formulario de conflictos de intereses.

Todo trabajo en el que se recojan datos en humanos o animales debe hacerse en consonancia con la Declaración de Helsinki (código ético de la OMS) y requiere de la aprobación de un comité de ética local. Si aplica, los autores deben tener el consentimiento informado de los sujetos estudiados. No se aceptará la inclusión de ningún tipo de información que permita identificar a los pacientes.

Los ensayos clínicos tienen que aparecer en un registro público de ensayos, según recomienda el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE). El nombre de la base de datos, sigla y/o número del Ensayo Clínico debe constar al final del resumen del artículo. Los estudios puramente observacionales no requieren registro.

El arbitraje de los artículos de esta revista está a cargo del Comité Editorial y sus árbitros designados, los cuales podrán ser miembros del comité editorial o expertos en el tema del manuscrito en cuestión, externos. Respirar es una revista arbitrada por pares, siguiendo las recomendaciones internacionales.

En la revista Respirar los artículos se dividen en varias categorías. Las exigencias específicas de cada categoría son presentadas a continuación, pero algunos aspectos son comunes a todos.

Los artículos deberán ser suministrados en el formato .doc.

Estilo de escritura de Respirar

Los autores deberán recordar que escriben para una audiencia internacional, principalmente latinoamericana: la claridad es esencial. Los autores deben ser concisos, no repetir una información y, de ser posible, evitar extensas explicaciones o largas informaciones técnicas (estos deberían ser presentados como figuras o tablas). Se recomienda utilizar letra Arial, tamaño 12 pt y a doble espacio.

Carátula

La siguiente información deberá aparecer en la primera página:

- Tipo de trabajo.
- Título del trabajo completo.
- Título del trabajo *abreviado* para encabezado de página.
- Nombres completos de los autores y sus instituciones.
- Nombre y correo electrónico del autor corresponsal (con el que se mantendrá correspondencia).

Título del trabajo

El título del trabajo debe ser conciso, pero informativo sobre el contenido central de la publicación y estimular el interés del lector. No emplee abreviaturas en el título. Agregue en renglón separado un "título abreviado" de no más de 60 caracteres (incluyendo espacios), que sintetice dicho título y pueda ser utilizado como "cabezal de páginas".

Resumen en español y en inglés

Los artículos originales, casos clínicos, imágenes y revisiones deberán tener un resumen en español y otro en inglés (*abstract*) que no deberá superar las **250 palabras** cada uno. Tanto el resumen como el *abstract* comenzarán con un título y finalizarán con las palabras clave (entre tres y seis). No se deberán mencionar tablas, figuras ni referencias.

Figuras y tablas

Los autores serán estimulados a incluir figuras, flujogramas o tablas para ilustrar sus artículos. Las imágenes, como fotografías, radiografías, etc., deben ser suministradas en formato .jpg o .tif, con una resolución de no menos de 150 puntos por pulgada (dpi) en su tamaño de impresión final. Las imágenes no deben estar integradas en el documento que contiene el tex-

to de artículo, sino que tienen que ser enviadas en un documento aparte bien identificado.

Es importante que identifique y explique todo símbolo, flecha, número o letra que haya empleado para señalar alguna parte de las ilustraciones. En la reproducción de preparaciones microscópicas, explicite la ampliación y los métodos de tinción. Explique al pie de las leyendas el significado de todas las abreviaturas utilizadas.

Referencias

Las referencias serán estilo Vancouver, deben ser limitadas a las necesarias e imprescindibles (50 o menos) en la mayoría de las categorías de publicación citadas como se muestra a continuación:

Tipo de referencia	Cómo Citar
Para artículo de revistas	Bannerjee D, Khair OA, Honeybourne D. Impact of sputum bacteria on airway inflammation and health status in clinical stable COPD. Eur Respir J 2004; 23: 685–692.
Capítulos de Libros	Bourbon J, Henrion–Caude A, Gaultier C. Molecular basis of lung development. In: Gibson GJ, Geddes DM, Costable U, Sterk PJ, Corrin B, eds. Respiratory Medicine. 3rd ed. Elsevier Science, Edinburgh/Philadelphia, 2002; pp. 64–81.
Sitio WEB	Los sitios web pueden ser listados en la bibliografía, pero no entre los textos, y deben usarse sólo cuando el original a citar es inaccesible por otros medios: WHO. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). [Internet]. [Consultado 3 Jul 2012]. Disponible en: www.who.int/csr/sars/en/index.html

Cuando un trabajo tenga más de seis autores, se mencionarán los tres primeros seguidos de la expresión *et al.*

Los nombres de las revistas serán abreviados según el estilo empleado en el Index Medicus. La lista puede obtenerse en: http://www.nlm.nih.gov

No serán tenidos en cuenta para nuestras Referencias los trabajos que no hayan sido *publicados.*

Unidades

Se deben usar unidades internacionales [MOU2] y estas tienen que estar claramente señaladas en el texto, figuras y tablas.

Tipos de artículos enviados a Respirar

La Revista Respirar de ALAT considera inicialmente los siguientes tipos de artículo: Artículos originales; Revisiones; Casos Clínicos; Imágenes de patología respiratoria; Recomendaciones, consensos y pautas; Editoriales y Cartas de los Lectores, cada uno de los cuales tiene sus propias características.

1. Artículos originales

Los artículos originales no deben exceder las 3.000 palabras (excluyendo referencias, tablas y figuras) y estarán divididos en: a) **Introducción:** Resumirá los antecedentes que dan racionalidad o relevancia al estudio y en la parte final se presentarán los objetivos del trabajo sin adelantar resultados o conclusiones. b) **Material y métodos:** se describirán los sujetos estudiados; los métodos, aparatos y procedimientos utilizados; análisis estadístico, las guías o normas éticas seguidas. C) **Resultados:** deberán ser claros y concisos, no repetir lo que ya se indica en figuras o tablas. D) **Discusión:** se discutirán los resultados que se desprenden del presente trabajo y se vincularán con otros estudios relevantes sobre el tema. Se destacarán los hallazgos y las limitaciones que aporta el trabajo y la relación con los objetivos formulados en la introducción. E) **Conclusiones:** breve sumario de unos dos párrafos resumiendo los principales puntos del artículo. F) **Agradecimientos:** Cuando corresponda, los autores podrán agradecer a personas o instituciones que hayan hecho aportes sustantivos al trabajo. El consentimiento de las personas nombradas será responsabilidad de los autores.

2. Revisiones

Los artículos de revisión no deben exceder las 3.000 palabras (excluyendo referencias, tablas y figuras). En la revisión de un tema, se debe explicar su importancia y hacer un recorrido por los trabajos más representativos que ya fueron publicados sobre ese tema.

3. Casos Clínicos

Los casos deben ser escogidos por su importancia clínica y no solo por su rareza. No deben exceder las 1.500 palabras (excluyendo referencias, tablas y figuras) y se debe hacer pleno uso de los estudios complementarios, mediciones, resultados de laboratorio e imágenes

de pruebas diagnósticas. Las referencias deben ser limitadas hasta lo imprescindible.

4. Imágenes de patología respiratoria

Con un máximo de tres imágenes y de 1500 palabras, las imágenes presentadas deben ser ilustrativas, originales y tener las autorizaciones del paciente. El formato de presentación incluye la descripción del caso clínico y una discusión que no sobrepase las 660 palabras. Las referencias deben ser limitadas hasta lo imprescindible.

5. Editoriales

Las Editoriales suelen ser solicitadas por el Comité Editorial para actualizar un tema importante a juicio del Comité editorial o para discutir o comentar las novedades o controversias de algún trabajo original publicado en la Revista Respirar. No deben exceder las 1500 palabras y las 20 referencias.

6. Cartas de los Lectores

La sección de carta de los lectores de la Revista Respirar de ALAT está diseñada para dar la oportunidad a los lectores a realizar una discusión o comentario estructurado sobre alguno de los casos clínicos o artículo comentado en ediciones anteriores de la Revista. El análisis debe ser corto (menos de 300 palabras) y estructurado. Éste debe incluir el título del caso o artículo a comentar, detalle de su publicación y proporcionar un razonamiento documentado de la discusión, como por ejemplo la razón por la que se produce el mismo, o el área de controversia. Las referencias deben ser limitadas a las citas indispensables.

Editores
Carlos Luna
ARGENTINA
respirar@alatorax.org

Francisco Arancibia
CHILE
respirar@alatorax.org

Secretaria de Redacción
Mercedes Cavallero
ARGENTINA
respirar@alatorax.org

Para publicar en Respirar, haga llegar completo su artículo a respirar@alatorax.org con copia a web@alatorax.org