

IMARAÑA

C  VID-19

REVISTA CIENTÍFICA

2021 VOL. 2 N° 1

PRÓLOGO

Seguimos en tiempos difíciles por el COVID-19, el cual está cambiando sin precedentes la situación social y laboral de todas las personas.

Hemos perdido familiares, amigos y colegas, pérdidas invaluable e irremediables, sin embargo, estamos aquí, de pie, para seguir ayudando a la población.

El Hospital del Norte sigue en esta lucha, cada día brindando ayuda al que lo necesita, 24 horas al día, los 7 días de la semana, cumpliendo con la población, contra esta enfermedad silenciosa, sin desmayar gracias a la bendición de Dios.

El Hospital del Norte pone a consideración de la comunidad científica, otra edición de la “Revista Científica Imaraña” con varios estudios realizados en el Hospital, que estoy seguro, de alguna manera, ayudará en el manejo de los pacientes con COVID-19.

Por ello, es una alegría poder ayudar en algo más a nuestros colegas para que a su vez, ellos ayuden también a las demás personas.

Dr. Javier Mamani Ticona
DIRECTOR
HOSPITAL DEL NORTE

PREFACIO

Continuando con el objetivo de la informar a la Comunidad Científica sobre los avances más importantes dentro de la lucha contra la Pandemia COVID-19, se lanza la presente edición de la “Revista Científica Imaraña del Hospital del Norte”.

Esta obra se encuentra dedicada y dirigida hacia todo el personal de salud que entrega y entregó su vida por salvar la vida de nuestra población.

Con mucho orgullo presento el primer número del presente volumen, el cual contiene manuscritos desarrollados incluso fuera de nuestras fronteras, lo cual evidentemente nos permite contrastar experiencias en la región, por lo que nos encontramos seguros que serán del profundo interés del lector.

Así como el Hospital del Norte es el Centro de Referencia COVID-19 para el Departamento de La Paz, la “Revista Científica Imaraña del Hospital del Norte”, como órgano de difusión oficial del Hospital del Norte, busca también contribuir en la difusión académico/científica del Servicio Departamental de Salud de La Paz.

La Medicina es la Ciencia por excelencia, la cual constantemente se encuentra en actualización, recomendándose la revisión permanente de los conceptos vertidos en ésta Revista así como los procedimientos de diagnóstico y tratamiento respectivos. Si el lector posee alguna duda o desea ampliar sus conocimientos acerca de un tema en particular, se le recomienda enérgicamente la revisión de otras fuentes de la literatura médica (artículos originales, de revisión, libros, etc), así como de considerar que sería adecuado aumentar o corregir alguna parte de la Revista, se le invita cordialmente a realizar sus sugerencias hacia el Comité Editorial, sugerencias que serán bienvenidas. Esperamos que el esfuerzo realizado en la producción de ésta obra sea un aporte hacia nuestra población ofreciendo así un producto de todo el sacrificio que el Personal de Salud en su conjunto realiza para salvar la mayor cantidad de vidas dentro de la Pandemia COVID-19.

DIRECTOR EDITORIAL: Dr. Antonio Viruez-Soto MD, MSc. antonioviruez@hotmail.com

DIRECTOR EN JEFE: Dr. Christian Mauricio Varela-Romero, MD christianvarelamd@gmail.com

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Daniel Molano-Franco, Médico Ginecoobstetra Intensivista (Bogotá, Colombia)

Dra. Sandra Ximena Olaya-Garay, Médico Ginecoobstetra Intensivista (Pereira, Colombia)

Dra. Berenice Zavala-Barrios, Médico Ginecoobstetra Materno-Fetal (Ciudad de México,

Estados Unidos Mexicanos)

Dr. Carlos Briones-Garduño, Médico Ginecoobstetra Intensivista (Ciudad de México, Estados Unidos Mexicanos)

Dr. Alberto Martín Díaz-Seminario, Médico Intensivista del Instituto Nacional Materno Perinatal (Lima, Perú)

Dr. Julio César Cano-Loayza, Médico Intensivista del Instituto Nacional Materno Perinatal (Lima, Perú)

Dr. Zenón Viscarra-Machaca, Jefe de la UCI Adultos COVID-19, Hospital del Norte

Dra. Ingrid Dávalos-Zuleta, Jefe de la UCI de Pediatría COVID-19, Hospital del Norte

Lic. Reihymi Rodríguez-Rojas, Jefe de Enfermería UCI Adulto-Pediátrica COVID-19, Hospital del Norte

ÍNDICE

ARTÍCULOS ORIGINALES

Página

* Pronación e índice PaO₂/FiO₂ a muy alta altitud.....4

* Plasma hiperinmune e índice PaO₂/FiO₂ en COVID-19 a muy alta altitud.....7

* Eficacia a primera dosis de vacuna Gam-Covid-Vac a muy alta altitud.....10

ARTÍCULO DE REVISIÓN

* Co-infección en COVID-19.....14

CASOS CLÍNICOS

* Neumotórax y neumomediastino espontáneo en COVID-19.....17

* Espectro de microangiopatía trombótica y embarazo: Síndrome de HELLP refractario y terapia con plasmaféresis.....21

MEDICINA EN IMÁGENES

* Intubación retrógrada a través de máscara laríngea en angina de Ludwig.....27

NORMA PARA PRESENTACIÓN DE MANUSCRITOS.....29

REVISTA CIENTÍFICA “IMARAÑA DEL HOSPITAL DEL NORTE” – ISSN 2520-3622

Año 2021; Volumen 2, Número 1, El Alto, La Paz (Bolivia)

Dirección: Avenida Juan Pablo II N° 220, Zona Rio Seco

Correo electrónico: revistacientificaimarana@gmail.com

VOL. 2 N° 1

Revista Científica
“Imaraña del Hospital del Norte”

PRONACIÓN E ÍNDICE PaO₂/FiO₂ A MUY ALTA ALTITUD

Pronation maneuver and PaO₂/FiO₂ index at very high altitude

Dr. Samuel Arias-Mamani^a

Dr. Antonio Viruez-Soto^b

Dr. Zenón Viscarra-Machaca^b

Dra. Vanessa Sirpa-Choquehuanca^a

Dr. Ronnie Casas-Mamani^a

Dr. Marcelo Medina-Vera^a

^a Médico Residente de Medicina Crítica y Terapia Intensiva

^b Médico Intensivista UCI Adulto-Pediátrica COVID-19

Hospital del Norte de la ciudad de El Alto, La Paz (Bolivia)

Los autores niegan conflictos de intereses.

RESUMEN

La primera descripción sobre la aplicación de la maniobra de pronación o la posición prona (PP) asociada a la ventilación mecánica fue descrita en 1972, relatándose la mejoría en la oxigenación en pacientes críticos con distrés respiratorio agudo (DRA). El objetivo del presente estudio es describir el cambio en el índice PaO₂/FiO₂ antes y después de adoptar la posición prona en pacientes con distrés respiratorio agudo asociado a COVID-19 a muy alta altitud. Estudio observacional transversal retrospectivo de 12 pacientes con distrés respiratorio agudo severo asociado a COVID-19, ingresados en la Unidad de Cuidados Críticos del Hospital del Norte de la ciudad de El Alto, en el intervalo Mayo-Junio del 2020. Se aplica estadística descriptiva con una base

de datos en Excel 2013, con medidas de tendencia central y dispersión. El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética Hospitalario. La PaO₂/FiO₂ demuestra una elevación desde 81 a 110 dentro las primeras 12 horas (36%), a las 24 horas se incrementa hasta 122 (51%) y finalmente a las 48 horas llega hasta 136 (67%). Dentro el contexto de la pandemia por COVID-19, en el presente estudio se llevó a cabo la sesión de PP durante 48 horas continuas, registrando una mejoría significativa de los parámetros gasométricos desde las primeras 12 horas, considerando que la ciudad de El Alto se encuentra a 4150 msnm, se sugiere considerar la pronación en distrés respiratorio agudo a partir de un valor de PaO₂/FiO₂ inferior a 90.

Palabras clave: COVID-19, pronación, muy alta altitud.

ABSTRACT

The first description of the application of the pronation maneuver or prone position (PP) associated with mechanical ventilation was described in 1972, with the improvement in oxygenation reported

in critical patients with acute respiratory distress (ARD). The objective of this study is to describe the change in the PaO₂/FiO₂ index before and after adopting prone position in patients with acute respiratory

distress associated with COVID-19 at very high altitude. Retrospective cross-sectional observational study of 12 patients with severe acute respiratory distress associated with COVID-19, admitted to the Critical Care Unit of “Hospital del Norte” en El Alto, in the interval May-June 2020. Descriptive statistics are applied with a database in Excel 2013, with central trend and dispersion measures. The study is approved by the Committee on Hospital Bioethics. The PaO₂/FiO₂ index demonstrates an elevation from 81 to 110

within the first 12 hours (35%), at 24 hours is increased up to 122 (51%) and finally at 48 hours reaches up to 136 (68%). Within the context of the pandemic by COVID-19, in this study the PP session was held for 48 continuous hours, expressing a significant improvement of gasometric parameters even in the first 12 hours, considering that the city of El Alto is at 4150 meters above sea level, it is suggested to consider pronation in acute respiratory distress from a value of PaO₂/FiO₂ below 90.

Key Words: COVID-19, prone positioning, very high altitude.

INTRODUCCIÓN

La primera descripción sobre la aplicación de la maniobra de pronación o la posición prona (PP) asociada a la ventilación mecánica fue descrita en 1972, relatándose la mejoría en la oxigenación en pacientes críticos con distrés respiratorio agudo (DRA).¹ Ésta mejoría en la oxigenación se explica por varios mecanismos, sin embargo se debe fundamentalmente a una disminución de la presión sobre las regiones dorsales posteriores del pulmón, de modo que con el mismo nivel de presión alveolar se alcanza una mejor redistribución del volumen de gas y sangre en el pulmón mejorando a su vez la relación ventilación/perfusión, así como previniendo la lesión pulmonar inducida por el ventilador.^{2,3} La literatura también sugiere que la posición prona puede aumentar el índice o relación PaO₂/FiO₂ aproximadamente en 35mmHg.^{1,3} Así también recientemente se describe que, la aplicación temprana de sesiones prolongadas de posición prona, disminuye significativamente la mortalidad a los 28 y 90 días en pacientes con distrés moderado a severo, especialmente cuando se combina con bloqueantes neuromusculares y ventilación pulmonar protectora.^{1,4} El objetivo del presente estudio es describir el cambio en el índice PaO₂/FiO₂ antes y después de adoptar la posición prona en pacientes con distrés respiratorio agudo

asociado a COVID-19 a muy alta altitud.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional transversal retrospectivo de 12 pacientes con distrés respiratorio agudo severo asociado a COVID-19, ingresados en la Unidad de Cuidados Críticos del Hospital del Norte de la ciudad de El Alto, en el intervalo Mayo-Junio del 2020. Como protocolo, los pacientes fueron pronados durante 48 horas continuas, obteniéndose entonces los datos sobre el índice PaO₂/FiO₂, PaO₂, SatpO₂ y PaCO₂, tanto antes de la posición prona como a las 12, 24, y 48 horas después de la posición prona. Se aplica estadística descriptiva con una base de datos en Excel 2013, con medidas de tendencia central y dispersión. El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética Hospitalario.

RESULTADOS

El 83% (n=10) de la muestra corresponde al sexo masculino, el promedio es 62 años (desviación estándar 10.38 años), el factor de riesgo más importante es la obesidad en un 92% de los casos, seguido de diabetes presente en el 42%, insuficiencia cardíaca

crónica en 42%, hipertensión arterial sistémica en 17% y finalmente eritrocitosis en 8%. La media del APACHE II de ingreso fue 20.2 puntos con 42% de probabilidad de

mortalidad al ingreso. Los cambios en el índice PaO₂/FiO₂, PaO₂, SatpO₂ y PaCO₂ se evidencian en la imagen 1.

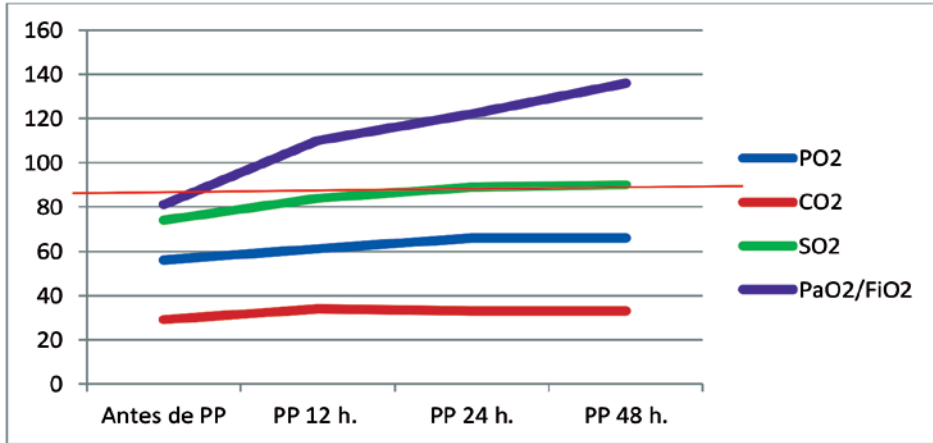


Imagen 1. Cambios en la PaO₂/FiO₂, PaO₂, SatpO₂ y PaCO₂ antes y después de PP. Evaluando la PaO₂/FiO₂, antes de la PP da un promedio de 81 así como se evidencia un ascenso importante en las primeras 12 horas, alcanzando un valor de 110 con una elevación de 29 puntos, superando el objetivo con relación a la altura estimada por la misma forma de corrección según los criterios de Berlín para la corrección según nivel de altitud. A las 24 horas se encuentra un promedio 122 y finalmente a las 48 horas llega hasta 136 con un ascenso menos pronunciado que en las primeras 12 horas. En relación la PaO₂, se evidencia antes de la PP un valor de 56mmHg, a las 12 horas es de 61mmHg, a las 24 horas de 66mmHg y a las 48 horas se mantiene en 66mmHg. En cuanto a la SatpO₂ antes del PP es del 74%, después de 12 horas de PP llega a 84%, a las 24h a 89% y a las 48 horas a 90%. Evidentemente los cambios no son muy relevantes en relación al PaCO₂ destacando cierta elevación inicial que se ralentiza a partir de las 24 horas.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Las Guías de la American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine y Society of Critical Care Medicine recomiendan la posición prona en pacientes con distrés respiratorio agudo grave con índice PaO₂/FiO₂ menor a 150, con base en ocho ensayos aleatorizados controlados que incluyeron a un total de 2129 pacientes, posición que recomiendan mantener más de 12 horas al día,² por otro lado, la Société de Réanimation de Langue Française recomienda la posición prona en pacientes con PaO₂/FiO₂ menor a 150 por al menos 16 horas al día.³ El estudio PROSEVA (prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome), realizado

en 27 unidades de cuidados intensivos demostró que la aplicación temprana de sesiones prolongadas de posicionamiento prono disminuyó significativamente la mortalidad a los 28 y 90 días, aplicándose un promedio 4 sesiones de posición prona de 17 horas consecutivas, incluso en ausencia de la mejoría oxigenación.⁴ El estudio de Jochmans, sugiere que las sesiones PP duren al menos 24 horas y sean extendidas en caso de que el índice PaO₂/FiO₂ a las 24 horas. Permanezca por debajo de 150 y en caso de una recaída de la PaO₂/FiO₂ por debajo de 150 después de volver a colocar en posición supina, se debe llevar a cabo una nueva sesión de al

menos 24 horas.^{5,6,7} Dentro el contexto de la pandemia por COVID-19, en el presente estudio se llevó a cabo la sesión de PP durante 48 horas continuas, registrando una mejoría significativa de los parámetros gasométricos en las primeras 12 horas obtenido a partir de la corrección del índice PaO₂/FiO₂ en ciudades que se encuentran por arriba de 1000 metros sobre el nivel del mar mediante la siguiente fórmula PaO₂/FiO₂ ajustada = PaO₂/FiO₂(presión barométrica/760); dicha fórmula fue

publicada por West,⁶ considerando que la ciudad de El Alto se encuentra a 4150 msnm, con presión barométrica de 453mmHg a comparación de los 760mmHg que existen a nivel del mar, se obtiene un factor de corrección de 0.596, por lo que podría calcularse a partir de dicha fórmula que el valor de PaO₂/FiO₂ de 150 sugerido a considerarse para la pronación en distrés respiratorio agudo corresponde a un valor de PaO₂/FiO₂ de 89 en la ciudad de El Alto, corroborado en la presente investigación.

Referencias

1. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368(23):2159-68.
2. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(9):1253-63.
3. Papazian L, Aubron C, Brochard L. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care* 2019;9(1):69.
4. Jochmans S, Mazerand S, Chelly J, Pourcine F. Duration of prone position sessions: a prospective cohort study *Ann. Intensive Care* 2020;10(66):<https://doi.org/10.1186/s13613-020-00683-7>.
5. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med* 2016;42:1567-75.
6. Prospective, randomized, multi-center trial of higher end-expiratory lung volume/lower FiO₂ versus lower end-expiratory lung volume/higher FiO₂ ventilation in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome assessment of low tidal volume and elevated end-expiratory volume to obviate lung injury (ALVEOLI) ARDS clinical network ARDSNet Study 04, Version I 1999, July 20, 1999. Disponible en: http://www.ardsnet.org/files/alveoliV1_1999-07-20.pdf.
7. Albert RK. Prone ventilation for patients with mild or moderate ARDS. *Ann Am Thorac Soc.* 2019;17(1):24-9.

Autor responsable de correspondencia

Dr. Zenón Viscarra-Machaca, Avenida Juan Pablo II, N° 220, El Alto, La Paz (Bolivia), Teléfono +59175208447, Código Postal 12087, email rinon_zvm@hotmail.com

PLASMA HIPERINMUNE E ÍNDICE PAO₂/FIO₂ EN COVID-19 A MUY ALTA ALTITUD

Hyperimmune plasma and PaO₂/FiO₂ index in COVID-19 at very high altitude

Dr. Samuel Arias-Mamani^a

Dr. Antonio Viruez-Soto^b

Dr. Zenón Viscarra-Machaca^b

Dra. Vanessa Sirpa-Choquehuanca^a

Dr. Ronnie Casas-Mamani^a

Dr. Marcelo Medina-Vera^a

^a Médico Residente de Medicina Crítica y Terapia Intensiva

^b Médico Intensivista UCI Adulto-Pediátrica COVID-19

Hospital del Norte de la ciudad de El Alto, La Paz (Bolivia)

Los autores niegan conflictos de intereses.

RESUMEN

Debido al gran compromiso pulmonar que ocasiona el COVID-19, el objetivo del presente trabajo, es describir el efecto que tiene la administración de plasma hiperinmune (PH) sobre el índice PaO₂/FiO₂ a muy alta altitud. Estudio serie de casos observacional y analítico que incluye pacientes críticos ingresados en la Unidad de Cuidados Críticos (UCI-COVID-19) del Hospital del Norte localizado en la ciudad de El Alto, La Paz (Bolivia), a 4 150 metros sobre el nivel del mar. Se realizó análisis por estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión. El trabajo posee la aprobación por el Comité de Bioética Hospitalario. La muestra está compuesta por 16 pacientes, 8 en el grupo que recibieron PH y 8 en el grupo que no recibieron PH. La transfusión de PH fue realizada en promedio a los 8.5 días (desviación estándar 2.3 días) de iniciada

la signo/sintomatología. La mortalidad fue del 87.5% (un sobreviviente del grupo que recibió PH y un sobreviviente del grupo que no recibió PH). Se evidencia que las tres cuartas partes de pacientes corresponden al sexo masculino, como grupo de mayor riesgo, alrededor de los 60 años, así como destaca la comorbilidad de obesidad, insuficiencia cardíaca crónica, hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus. Destacar los valores de PaO₂/FiO₂ evidentemente bajos a comparación de menor altitud. No existió diferencia en la mortalidad entre ambos grupos. Si bien la administración de plasma hiperinmune puede asociarse a una elevación del índice PaO₂/FiO₂, no resulta estadísticamente significativa, probablemente en relación al momento de su administración.

Key Words: Plasma hiperinmune, índice PaO₂/FiO₂, muy alta altitud.

ABSTRACT

Due to the lung injury caused by COVID-19, the objective of this paper is to describe

the effect of hyperimmune plasma (PH) administration on the PaO₂/FiO₂ index

at very high altitude. Observational and analytical cases series including critical patients admitted to the Critical Care Unit (UCI-COVID-19) of the Hospital del Norte located in the city of El Alto, La Paz (Bolivia), 4150 meters above sea level, was performed. Descriptive statistical analysis was carried with central trend and dispersion measurements. The study is approved by the Hospital Bioethics Committee. The sample consists of 16 patients, 8 in the group receiving PH and 8 in the group who did not receive PH. The PH transfusion was performed on average at 8.5 days (standard deviation 2.3 days) from the beginning of the sign/symptomatology. Mortality was 87.5%

(one patient survived of the group receiving PH and one survived of the group that did not receive PH). It is worth mentioning that three-quarters of patients are male, as the highest-risk group, around age of 60 years, as well as highlight the coexistence of obesity, chronic heart failure, systemic high blood pressure and diabetes mellitus. We must remark evidently low PaO₂/FiO₂ values at lower altitude comparison. There was no difference in mortality between the two groups. While hyperimmune plasma administration may be associated with an elevation of the PaO₂/FiO₂ index, this change is not statistically significant, probably related to the time of administration.

Key Words: Hyperimmune plasma, PaO₂/FiO₂ index, very high altitude.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, surgió una neumonía grave denominada de forma propia como síndrome respiratorio agudo severo por el coronavirus de tipo 2 (SARS-CoV-2), en Wuhan (China), también denominada como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) por la Organización de la Salud (OMS). La epidemia se extendió rápidamente por todo el mundo en 3 meses y fue caracterizada como pandemia por la OMS en marzo de 2020. Para contrarrestar la pandemia se desarrollaron varios esquemas terapéuticos incluyendo hidroxiquina, cloroquina, ivermectina, lopinavir/ritonavir, corticoides y entre otros el plasma hiperinmune (PH) o plasma convaleciente (PC).^{1,2,3} La transfusión de PH se estableció en 1880 en pacientes con difteria, reconociéndose desde ese entonces que el plasma rico en anticuerpos no solamente neutraliza el patógeno sino que también proporciona inmunomodulación pasiva, propiedades que permiten al receptor controlar la reacción inflamatoria excesiva. También se demostró beneficio durante los brotes de virus Ébola en 2014, así como en SARS-

CoV, influenza aviar H5N1 e influenza H1N1, evidenciando la neutralización directa del virus, además de controlar la hiperactividad del sistema inmunitario con lo cual los pacientes presentan una mejoría clínica significativa.^{4,5,6} En ese sentido, una de las expresiones más utilizadas para determinar el grado de compromiso pulmonar en un paciente es el índice o la relación entre la presión inspiratoria de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno (PaO₂/FiO₂ o PaFi), siendo el objetivo del presente trabajo, describir el efecto que tiene la administración de plasma hiperinmune sobre el índice PaO₂/FiO₂ a muy alta altitud.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio serie de casos observacional y analítico que incluye pacientes críticos ingresados en la Unidad de Cuidados Críticos (UCI-COVID-19) del Hospital del Norte localizado en la ciudad de El Alto, La Paz (Bolivia) a 4150 metros sobre el nivel del mar, con diagnóstico de distres

respiratorio agudo severo por COVID-19 desde 01 de mayo a 30 de junio del 2020. Los datos fueron ingresados en un formulario diseñado para el estudio incluyendo índice PaO₂/FiO₂, presión parcial arterial de oxígeno (PaO₂ o pO₂), saturación arterial de oxígeno (SaO₂), dividiéndose a los pacientes en dos grupos según hayan recibido o no PH de paciente recuperado para SARS-Cov-2. Se realizó análisis por estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión. El tratamiento fue instaurado según la Guía de Tratamiento publicada

por el Ministerio de Salud de Bolivia así como de la Sociedad Boliviana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. El trabajo posee la aprobación por el Comité de Bioética Hospitalario.

RESULTADOS

La muestra está compuesta por 16 pacientes, 8 en el grupo que recibieron PH y 8 en el grupo que no recibieron PH. En el Cuadro 1, se evidencian las características generales de la muestra, tanto en general como en grupos según recibieron PH o no.

Cuadro 1. Características de la muestra.

VARIABLE	MASCULINO	EDAD (años)	HAS	DM2	ERC	ERITROCITOSIS	ICC	OBESIDAD
CON PLASMA	6 / 75%	67.8 (9.06)	1 (12.5%)	2 (25%)	2 (25%)	2 (25%)	1 (12.5%)	7 (87.5%)
SIN PLASMA	6 / 75%	58.4 (6.75)	3 (37.5%)	2 (25%)	0	0	2 (25%)	6 (75%)
EN GENERAL	12 / 75%	59.62 (7.83)	4 (25%)	4 (25%)	2 (12.5%)	2 (12.5%)	3 (37.5%)	13 (81.25%)

Dónde: HAS: Hipertensión arterial sistémica, **DM2:** Diabetes mellitus tipo 2, **ERC:** Enfermedad renal crónica, **ICC:** Insuficiencia cardiaca congestiva. Entre paréntesis se encuentra la desviación estándar.

Cabe añadir que en promedio, la transfusión de PH fue realizada en promedio a los 8.5 días (desviación estándar 2.3 días) de iniciada la signo/sintomatología. La mortalidad fue del 87.5% (un sobreviviente del grupo que recibió PH y un sobreviviente

en el grupo que no recibió PH). En el Cuadro 2 se evidencian los cambios que existieron dentro de cada grupo (con y sin plasma hiperinmune), al primer y al cuarto día de internación en la UCI COVID-19.

Cuadro 2. Cambios en las variables oximétricas entre ambos grupos (con plasma hiperinmune y sin plasma hiperinmune).

VARIABLE	PLASMA HIPERINMUNE				SIN PLASMA HIPERINMUNE			
	PaO ₂ /FiO ₂	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	SaO ₂ (%)	PaO ₂ /FiO ₂	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	SaO ₂ (%)
DÍA 1	85	60	35	77	82	69	33	89
DÍA 4	108	65	41	88	117	67	43	89
p (t de Student)	0.11	0.23	0.26	0.27	0.30	0.74	0.08	0.8

Dónde: PaO₂: Presión parcial arterial de oxígeno, PaCO₂: Presión parcial arterial de dióxido de carbono, SaO₂: Saturación arterial de oxígeno.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Se evidencia que las tres cuartas partes de pacientes corresponden al sexo masculino, como grupo de mayor riesgo, casi

alcanzando los 60 años, así como destaca la comorbilidad de obesidad, insuficiencia cardiaca crónica, hipertensión arterial

sistémica y diabetes mellitus, seguidas de eritrocitosis e insuficiencia renal crónica. En el caso en particular de la obesidad, se asocia a mecanismos de inflamación crónica, deficiencia de vitamina D, disbiosis intestinal, capacidad limitada y retrasada de producir interferones, así como servir de “reservorio” al expresar en el tejido adiposo la proteína ACE2 (para la enzima convertidora de angiotensina tipo 2), sitio de ingreso del virus, así como producir un mayor contagio al tardar más en eliminar el virus por la relación positiva existente entre el índice de masa corporal y la cantidad de virus infeccioso en el aliento exhalado.² Si bien se reporta que no está claro el momento óptimo de la administración del PH, la administración temprana podría estar asociada con mejores resultados clínicos.³ La recomendación actual acerca de la dosis a recibir es 3ml/kg por dosis por 2 dosis, en el presente estudio los pacientes recibieron efectivamente una dosis entre 200 a 400ml.⁴ Siendo uno de los compromisos más importantes el pulmonar en COVID-19, se encontró una elevación del índice PaO₂/

FiO₂ expresado también en la elevación de la saturación arterial de oxígeno, reportándose la necesidad de 7-12 días de soporte vital para evidenciar una mejoría franca en estos oximétricos.⁵ Destacar también los valores de PaO₂/FiO₂ que resultan evidentemente bajos a comparación de menor altitud. Cabe recordar que también se recomienda la administración de PH ya sea en pacientes con cánula de alto flujo en vigilia.^{6,7} Evidentemente no existe diferencia en la mortalidad entre ambos grupos, ya que si bien puede disminuir la replicación viral y extender la así supervivencia en pacientes con COVID-19 y fracaso respiratorio, en general no reduce la mortalidad.⁸ Con base a todo lo anterior, si bien la administración de plasma hiperinmune puede asociarse a una elevación del índice PaO₂/FiO₂, esta no resulta estadísticamente significativa, probablemente en relación a la dosis y al momento de su administración, proponiéndose lo anterior a ser considerado en el manejo de éstos pacientes y para ulteriores investigaciones.

Referencias

1. Cheng Y, Wong R, Soo YOY, Wong WS, Lee CK, Ng MHL y col. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24(1):44-6.
2. Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez-Barranco M, Navarro-Pérez P, Jiménez-Moleón JJ, Sánchez MJ. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Aten Primaria* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.05.003>.
3. Rojas M, Rodríguez Y, Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Camacho B, Gallo JE y col. Convalescent plasma in Covid-19: Possible mechanisms of action. *Autoimmunity Reviews* 2020;19(7):102554.
4. Bloch EM, Shoham S, Casadevall A, Sachais BS, Shaz B, Winters JL y col. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *J Clin Invest* 2020;130(6):275765.
5. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J y col. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA* 2020;323(16):1582-9.
6. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yung T, Qu J. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *PNAS* 2020;117(17):9490-6.
7. Joyner MJ, Wright RS, Fairweather D, Senefeld JW, Bruno KA, Klassen SA y col. Early Safety Indicators of COVID-19 Convalescent Plasma in 5,000 Patients. *J Clin Invest* 2020. <https://doi.org/10.1172/JCI140200>.
8. Zeng QL, Yu ZJ, Gou JJ, Li GM, Ma SH, Zhang GF. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Viral Shedding and Survival in Patients With Coronavirus Disease 2019. *J Infect Dis* 2020;222(1):38-43. doi:10.1093/infdis/jiaa228.

Autor responsable de correspondencia:

Dr. Zenón Viscarra-Machaca, Avenida Juan Pablo II, N° 220, El Alto, La Paz (Bolivia), Teléfono +59175208447, Código Postal 21087, email rinon_zvm@hotmail.com

EFICACIA A PRIMERA DOSIS DE VACUNA GAM-COVID-VAC A MUY ALTA ALTITUD

Efficacy at first dosis with Gam-Covid-Vac at very high altitude

Dr. Antonio Viruez-Soto^a

Dra. Maribel Vanessa Sirpa-Choquehuanca^b

Dra. Ingrid Dávalos-Zuleta^c

Dr. David Mamani-Choque^d

Dr. Mauricio Arraya-Cabezas^e

^a Presidente del Comité Científico

^b Médico Residente de Medicina Crítica y Terapia Intensiva

^c Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

^d Médico Residente de Medicina Interna

^e Médico Inmunólogo

Hospital del Norte de la ciudad de El Alto, La Paz (Bolivia)

Los autores niegan conflictos de intereses.

RESUMEN

La progresión a enfermedad crítica por COVID-19 es muy difícil de predecir, debido a la distribución del virus a diferentes órganos produciendo muchas veces la muerte debida sobre todo a distrés respiratorio agudo, constituyéndose de esta forma en una amenaza a la salud pública, lo cual justifica la premura en el desarrollo de una vacuna que sea eficaz. La Vacuna Gam-Covid-Vac o vacuna Sputnik-V se basa en los vectores para adenovirus humanos rAd26 y rAd5. Existe la descripción en algunos trabajos de que la respuesta inmune estaría alterada en la altitud por la hipoxia per se, lo cual motiva el desarrollo de la presente investigación en el Centro Centinela para COVID-19 a nivel de Departamental en el primer Hospital de

Tercer Nivel de complejidad de atención en la ciudad de El Alto. De 4 casos de médicos quienes recibieron la primera dosis de la vacuna, ninguno desarrolló clínicamente datos de COVID-19 durante el periodo del estudio de 21 días, el laboratorio evidencia inmunogenicidad humoral al menos del 75%, la eficacia, al no existir casos documentados de infección por COVID-19 en la muestra se podría considerar del 100% y las molestias más frecuentes se refieren a mialgias y cefalea limitándose las mismas a una duración de 48 horas sin necesidad de internación hospitalaria en ningún caso por lo que la vacuna Gam-Covid-Vac al tiempo de estimular la generación de anticuerpos incluso con la primera dosis, parece ser también segura.

Palabras clave: Vacuna, COVID-19, muy alta altitud.

ABSTRACT

Progression to critical COVID-19 disease is very difficult to predict, due to the distribution of the virus that happen to different organs, often resulting in death

due mainly to acute respiratory distress, thus becoming a threat to public health, which justifies the development of a vaccine that is effective. The Gam-Covid-

Vac Vaccine or Sputnik-V vaccine is based on vectors for human adenovirus rAd26 and rAd5. There is a description in some papers that the immune response would be altered at altitude by hypoxia per se, which motivates the development of this research at the Sentinel Center for COVID-19 in the city of El Alto. Of 4 cases of doctors receiving the first dose of the vaccine, none of the participants clinically developed COVID-19 during the 21-day study

period, the laboratory evidences humoral immunogenicity at least 75%, in the absence of documented cases of COVID-19 infection the efficacy in the sample could be considered 100% and the most common discomfort refer to myalgias and headache limiting them to 48 hours without the need for hospital hospitalization in any case so the Gam-Covid-Vac vaccine stimulates the generation of antibodies even with the first dose, and also seems to be safe.

Keywords: Vaccine, COVID-19, very high altitude.

INTRODUCCIÓN

Los primeros casos de la enfermedad por coronavirus del 2019 (COVID-19) causada por el Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) fueron descritos hace ya más de un año en Wuhan (China), cuya progresión a enfermedad crítica es muy difícil de predecir, debido a la distribución del virus que puede suceder a diferentes órganos por la extensa presencia de los receptores tipo 2 de enzima convertidora de angiotensina, produciendo muchas veces la muerte debida sobre todo a distrés respiratorio agudo, constituyéndose de

esta forma en una amenaza a la salud pública.^{1,2} Por todo ello, desde el punto de vista epidemiológico las intervenciones más tempranas se refieren sobre todo al confinamiento con afectación económica evidente en las naciones. Lo anterior justifica la premura en el desarrollo de una vacuna que sea eficaz. En general, se tienen nueve vacunas desarrolladas en Estados Unidos, Europa, Rusia, China, Holanda y Australia.³ La información básica en la tecnología empleada se resume en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Tecnología empleada en las diferentes vacunas en desarrollo para SARS-CoV-2.^{1,4,5}

Vacuna	Institución	País	Mecanismo/Tecnología
BNT162b1/BNT162b2	BioNTech/Pfizer	Alemania/Estados Unidos	RNA mensajero
mRNA-1273	Moderna	Estados Unidos	RNA mensajero
AZD1222	University Oxford/Astra Zeneca	Reino Unido	Vector de adenovirus, chimpancé
Ad26.COVS.2.S	Janssen/Johnson & Johnson	Holanda/Estados Unidos	Vector de adenovirus, Ad26
NVX-CoV2373	Novavax	Estados Unidos	Subunidad proteica
Sputnik V (Gam-Covid-Vac)	Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology	Rusia	Vectores de adenovirus
CoronaVac	Sinovac Biotech	China	SARS-CoV-2 inactivo
Ad5-nCOV	CanSino Biologics	China	Vector de adenovirus
BCG vaccine	Murdoch's Childrens Res. Inst./Royal Children's Hospital	Australia	Mycobacterium bovis vivo atenuado

El virus SARS-CoV-2 está compuesto básicamente de 4 componentes, la envoltura, la membrana, el nucleocápside y la espiga; esta última facilita la unión del virus a los receptores transmembrana para la enzima convertida de angiotensina

tipo 2 del huésped por lo que es el objetivo principal de las vacunas en desarrollo, también asociada a la transmisibilidad y patogenicidad.^{1,2} La Vacuna Gam-Covid-Vac o vacuna Sputnik V se basa en los vectores para adenovirus humanos rAd26 y rAd5,

este tipo de vacuna heteróloga funciona mediante cebadores que codifican la glucoproteína de la espiga del SARS-CoV-2. La primera dosis de la vacuna se administra de forma intramuscular con el vector rAD26 y la segunda dosis con el vector rAd5 luego de tres semanas, también de forma intramuscular. Los efectos adversos reportados incluyen dolor en el sitio de la inyección, cefalea y mialgias.⁶ La unión y la neutralización por anticuerpos así como la respuesta por células T para poblaciones CD4+ y CD8+ fue reportada como apropiada en el país de origen, por lo que la vacuna fue aprobada por el gobierno Ruso el 11 de agosto de 2020 lo cual la convirtió en el primer país en registrar una vacuna para COVID-19. En general, la seguridad de las vacunas de vectores de adenovirus ha sido estudiada de manera amplia, y más aún cuando se utilizan dos inmunizaciones que otorgan una respuesta inmune duradera, lo cual hace que las vacunas basadas en adenovirus con replicación incompleta recombinante (rAd) sean candidatas adecuadas para ofrecer protección prolongada a personas con alto riesgo

de contraer la COVID-19 ya que estimulan rápidamente la respuesta inmune contra los componentes del vector y atenúan la respuesta inducida por el antígeno, así la vacunación heteróloga con dos diferentes vectores permite la minimización de este efecto.^{7,8,9} Las fases 1 y 2 de esta vacuna fueron concluidas en Agosto de 2020 y recientemente se publicaron los resultados preliminares de fase 3 con subanálisis en el grupo de más de 60 años, en un estudio aleatorizado, doble-ciego, multicéntrico que reportó una eficacia del 91.6% en la muestra en general y específicamente del 91.8% en mayores de 60 años.^{9,10} La vacuna indujo respuesta humoral robusta más que la celular así como se describe “no respondedores” en 2%, probablemente relacionado a inmunosenescencia en personas mayores. Así también indicar que no existieron casos de COVID-19 graves que requieran internación en Cuidados Intensivos.¹ En el Cuadro 2 se describe la clasificación según niveles de altitud, correspondiendo la ciudad de El Alto con sus 4 150 metros sobre el nivel del mar a “muy alta altitud”.

Cuadro 2. Clasificación de la altitud, modificado por Víquez y col.¹¹

NIVEL DE ALTITUD	METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR	PRESIÓN BAROMÉTRICA APROXIMADA (mmHg)
Baja altitud	0 – 1 499	635 – 760
Altitud intermedia o moderada	1 500 – 2 499	561 – 634
Alta Altitud	2 500 – 3 499	494 – 560
Muy alta altitud	3 500 – 5 799	364 – 493
Altitud Extrema	5 800 – 7 999	268 – 363
Zona “muerta”	≥ 8 000	< 267

Por otro lado, la descripción en algunos trabajos de que la respuesta inmune estaría alterada en la altitud por la hipoxia per se,^{12,13} lo cual motiva también el desarrollo de la presente investigación en el Centro Centinela para COVID-19 a nivel de Departamental en el primer Hospital de Tercer Nivel de complejidad de atención en la ciudad de El Alto.

MATERIALES Y MÉTODOS

En el presente estudio se incluyeron (criterios de inclusión) voluntarios residentes permanentes de la ciudad de El Alto, mayores de 18 años, con prueba PCR-TR negativa para SARS-CoV-2 previa a la administración de la primera dosis de la vacuna Sputnik-V, sin historia de

reacciones alérgicas graves a vacunas ni presentar signo-sintomatología de infección viral. Los criterios de exclusión fueron el haber recibido alguna vacuna viral recientemente (1 mes), el encontrarse recibiendo esteroides o inmunoglobulinas (1 mes antes), embarazo o lactancia, esplenectomía, neutropenia, agranulocitosis, anemia. Previa a la administración de 0.5ml de forma intramuscular en músculo deltoides, se registraron signos vitales con el requisito de no presentar alteración en los mismos. Posteriormente a la vacuna, se procedió al registro de molestias durante los 21 días posteriores y de forma voluntaria a la determinación de anticuerpos IgM e IgG en laboratorio mediante técnica de Quimioluminiscencia Maglumi 600 (Shenzen, China), cuyo valor de positividad

es ≥ 1.0 . El desenlace principal es la inmunogenicidad relacionada a la vacuna definiéndose entonces seroconversión como valores más altos que los reportados en el equipo. Otros objetivos secundarios fueron identificar las molestias más frecuentes y la duración de las mismas, la proporción de participantes con COVID-19 por PCR en tiempo real al día 21 y en caso de cursar con COVID-19, identificar casos severos.

RESULTADOS

En el Cuadro 3 se describen las características de los participantes voluntarios, los cuales son médicos del Hospital del Norte, 50% del sexo femenino y 50% sexo masculino, cuya fecha de vacunación fue el sábado 30 de enero de 2021.

Cuadro 3. Características y variables de los casos incluidos.

Caso	Sexo	Edad (años)	IgM para SARS-CoV-2 día 20	IgG para SARS-CoV-2 día 20	Malestares principales	Duración de las molestias
1	Masculino	37	2.91	0.47	Mialgias, congestión nasal, cefalea	48 horas
2	Femenino	30	1.03	0.16	Mialgias, artralgias, cefalea, dolor en sitio de punción	48 horas
3	Masculino	31	4.3	0.52	Mialgias	48 horas
4	Femenino	34	0.51	0.0001	Cefalea, astenia, dolor sitio de la punción	48 horas
Media	NC	33	2.18	0.28	NC	48 horas

Dónde: IgG: Inmunoglobulina G, SARS-CoV-2: Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo severo, NC: No corresponde.

Enfatizar que ninguno de los participantes desarrolló clínicamente datos de COVID-19 durante el periodo del estudio.

DISCUSIÓN

La presente es la primera investigación sobre los efectos de la vacuna Gam-Covid-Vac en nuestro país, en la cual se evidencia una seroconversión relacionada a inmunogenicidad humoral al menos del 75% al sobrepasar el punto de corte de 1.0 para el equipo utilizado mediante la técnica de Quimioluminiscencia. Por otro lado, la eficacia, al no existir casos documentados

de infección por COVID-19 en la muestra se podría considerar del 100% (lógicamente sin casos graves descritos) y las molestias más frecuentes se limitan a mialgias y cefalea con una duración de 48 horas sin necesidad de internación hospitalaria en ninguno de los casos por lo que la vacuna Gam-Covid-Vac al tiempo de estimular la generación de anticuerpos ya con la primera dosis, parece ser también segura. Establecida la alta mortalidad en los pacientes en estado crítico por COVID-19 así como lo impredecible de la evolución, con mortalidad que llega incluso a más del 72.2-80.9% en algunas series,^{14,15} la

mejor estrategia dentro de la pandemia COVID-19 es la prevención como la principal esperanza de mitigar sus efectos. Sin

duda, se deberá realizar seguimiento a los presentes casos para determinar su evolución luego de la segunda dosis de la vacuna, así como a los 6 y 12 meses.

Referencias

1. Prüb BM. Current State of the First COVID-19 Vaccines. *Vaccines* 2021, 9, 30. <https://doi.org/10.3390/vaccines9010030>.
2. Haque A, Pant AB. Efforts at COVID-19 Vaccine Development: Challenges and Successes. *Vaccines* 2020;8:739:1-16. Doi:10.3390/vaccines8040739
3. Forni G, Mantovani A. COVID-19 vaccines: where we stand and challenges ahead. *Cell Death & Differentiation* 2021;28:626-39. <https://doi.org/10.1038/s41418-020-00720-9>.
4. Voysey M, Costa-Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK y col. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021;397:99-111.
5. Calina D, Oana-Docea A, Petrakis D, Egorov AM, Ishmukhametov AA, Gabibov AG y col. Towards effective COVID-19 vaccines: Updates, perspectives and challenges (Review). *International journal of molecular medicine* 2020;46:3-16.
6. Shervani Z, Khan I, Khan T, Qazi UY. COVID-19 Vaccine. *Advances in Infectious Diseases* 2020;10:195-210. <https://doi.org/10.4236/aid.2020.103020>.
7. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS y col. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *The Lancet* 2021;1:11.[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00191-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00191-4).
8. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet* 2020; 396:887-97.
9. Baden LR, El Sahly HM, Essink B. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2020; <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>.
10. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2603-15.
11. Viruez-Soto JA, Jiménez-Torres F, Sirpa-Choquehuanca V, Casas-Mamani R, Medina-Vera M, Vera-Carrasco O. Gasometría arterial en residentes a gran altura, El Alto-Bolivia 2020; *Revista "Cuadernos"* Vol. 61(1);2020:38-43. ISSN 1562-6776.
12. Meehan RT. Immune Suppression at High Altitude. *Annals of Emergency Medicine* 1987;974:83-8.
13. Facco M, Zilli C, Siviero M, Ermolao A, Travain G, Baesso I y col. Modulation of Immune Response by the Acute and Chronic Exposure to High Altitude. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2004;768:74.
14. Richardson F, Hirsch J, Narasimhan M, Crawford J, McGinn T, Davidson K y col. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-9. doi:10.1001/jama.2020.6775.
15. Naredys-Silva S. Case fatality ratio of COVID-19 patients requiring invasive mechanical ventilation in Mexico: an analysis of nationwide data. *Crit Care* 2021;25:68. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03485-w>.

Autor responsable de correspondencia:

Dr. José Antonio Viruez Soto, Avenida Juan Pablo II, N° 220, El Alto, La Paz (Bolivia),
Teléfono +59178804139, Código Postal 12087, email antonioviruez@hotmail.com

CO-INFECCIÓN EN COVID-19

Co-infection in COVID-19

Dr. Fabián Andrés Wayar Ocampo^a

Dr. Antonio Viruez-Soto^b

^a Médico general, Curare Centro Médico

^b Presidente del Comité Científico del Hospital del Norte

Los autores niegan conflicto de intereses.

RESUMEN

En Diciembre de 2019, se reconoció por primera vez la Enfermedad por Coronavirus 19 (COVID-19, por sus siglas en inglés). El patógeno responsable de esta enfermedad infecciosa, el SARS-CoV-2 (severe acute respiratory síndrome coronavirus 2), es un virus ARN con envoltura monocatenaria. Otros virus respiratorios, como el de la Influenza, han mostrado tener mayor riesgo de complicaciones en presencia de coinfecciones bacterianas, virales o fúngicas. El tratamiento antibiótico de amplio espectro empírico, está siendo

utilizado en gran medida en pacientes con COVID-19 en ausencia de evidencia de los patógenos responsables de coinfección y a pesar que sólo se ha demostrado un porcentaje muy pequeño de coinfecciones. La presente revisión apoya el uso racional de antimicrobianos buscando discriminar e identificar los casos en los cuales los pacientes con COVID-19 puedan cursar con coinfección, eminentemente bacteriana.

Palabras clave: COVID-19, co-infección, cultivos.

ABSTRACT

In December 2019, Coronavirus Disease 19 (COVID-19) was first recognized. The pathogen responsible for this infectious disease, SARS-CoV-2 (severe acute respiratory coronavirus syndrome 2), is a single-stranded RNA virus. Other respiratory viruses, such as influenza, are at increased risk of complications in the presence of bacterial, viral, or fungal co-infections. Broad-spectrum empirical antibiotic treatment is largely used in patients with

COVID-19 in the absence of evidence of pathogens responsible for co-infections, even though only a very small percentage of co-infections have been shown. This review supports the rational use of antimicrobials looking forward discriminate and identify cases in which patients with COVID-19 may have co-infections, eminently bacterial.

Keywords: COVID-19, co-infection, cultures.

INTRODUCCIÓN

En Diciembre de 2019, se reconoció por primera vez la Enfermedad por Coronavirus 19 (COVID-19, por sus siglas en inglés). Hasta el 31 de Enero de 2021, la Enfermedad por Coronavirus 19 fue responsable de 102 139 771 contagios y 2 211 762 muertes alrededor del mundo según los datos brindados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de 213 392 casos y 10 226 muertes en Bolivia.¹ El patógeno responsable de esta enfermedad infecciosa, el SARS-CoV-2 (severe acute respiratory síndrome coronavirus 2), es un virus ARN con envoltura monocatenaria. La COVID-19 causa generalmente una enfermedad leve o no complicada. Sin embargo, en un 3-5% de los pacientes, esta enfermedad puede llegar a ser fatal.^{2,3,4} Otros virus respiratorios, como el de la Influenza, han mostrado tener mayor riesgo de complicaciones en presencia de coinfecciones bacterianas, virales o fúngicas. El tratamiento antibiótico de amplio espectro empírico, está siendo utilizado en gran medida en pacientes con COVID-19 en ausencia de evidencia de los patógenos responsables de coinfección y a pesar que sólo se ha demostrado un porcentaje muy pequeño de coinfecciones.^{5,6} Estudios de pacientes hospitalizados con COVID-19 demuestran el uso de antibióticos en la mayoría de ellos. Desafortunadamente, los marcadores serológicos inflamatorios que sugieren la presencia de infecciones bacterianas como la Proteína C Reactiva y la Procalcitonina se encuentran elevados en pacientes con COVID-19 aún en ausencia de coinfecciones bacterianas.^{7,8} Esta revisión tiene la intención de demostrar información que permita el uso responsable de antibióticos para evitar el aumento de resistencia antimicrobiana.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de literatura de artículos publicados entre Enero de 2020 y Enero de 2021. Se incluyeron metaanálisis

y estudios de cohorte retrospectivos. Los artículos de revisión fueron incluidos si reportaban coinfecciones en pacientes con COVID19. Los principales resultados de interés fueron la prevalencia de uso de antibióticos en pacientes con COVID19 y la prueba de la presencia de coinfecciones en pacientes con COVID19.

RESULTADOS

En un estudio con una cohorte de 140 pacientes, se colectaron hemocultivos en 118 (84.3%) y fueron positivos solo 10 (7.1%), entre los que 5 fueron positivos por contaminación y 5 mostraron patógenos en bacteremias confirmadas (*E. coli*: 2, *S. epidermidis*: 2, *S. aureus*: 1). En la admisión, se recolectaron muestras respiratorias en 25 pacientes (17.9%) y solamente se aislaron patógenos clínicamente relevantes en 3 pacientes (2.1%), entre los que destacaron *E. coli*: 1, *S. aureus*: 1 y *K. Oxytoca*: 1. Se realizó en esta cohorte, un estudio microbiológico de seguimiento a 50 pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se recolectaron muestras en 38 pacientes (76%) y se detectaron patógenos relevantes en 23 muestras (46%) e infecciones polimicrobianas en 13 muestras (26%). Los microorganismo aislados fueron Entobacterias: 17 (34%), *A. Fumigatus*: 9 (18%), *S. aureus*: 3 (6%) y *P. Aeruginosa*: 2 (4%).⁹⁻¹² En otro estudio realizado solamente en pacientes en Unidad de Cuidados Intensivos, se describen 92 hospitalizaciones por COVID-19, de las cuáles, 39 (42%) ya habían recibido tratamiento antibiótico al menos 12 horas antes de su admisión, principalmente con Cefotaxima 14 (36%), Amoxicilina/Ácido clavulánico 13 (33%), Amoxicilina 6 (15%), Piperacilina/Tazobactam 1 (3%) u otros 5 (13%). Un total de 26 pacientes (28%) se consideraron como coinfectados con una bacteria patogénica al momento de su admisión, y no se detectaron coinfecciones virales.¹³⁻¹⁶ En

estos 26 pacientes, se aislaron 32 bacterias por reacción en cadena de la polimerasa: *S. aureus* meticilino-sensible 10 (31%), *H. influenzae* 7 (22%), *S. pneumoniae* 6 (19%), Enterobacterias 5 (16%), *P. Aeruginosa* 2 (6%), *M. Catarrhalis* 1 (3%), y *A. Baumannii* 1 (3%). Se realizaron cultivos de secreciones del tracto respiratorio en 67 pacientes, de cuales 24 (36%) fueron estériles, 24 (36%) crecieron flora orofaríngea normal y 19 (28%) aislaron bacterias patógenas. Los 4 microorganismos más comunes fueron: *S. aureus* meticilino-sensible 6, *H. influenzae* 6, *S. pneumoniae* 5 y Enterobacterias 5. No se diagnosticaron infecciones bacterianas atípicas en este grupo de estudio.¹⁷⁻¹⁹. Otro estudio, con la intención de demostrar la prevalencia de coinfecciones en pacientes con COVID-19 al momento de la admisión hospitalaria, con una cohorte de 1 016 pacientes, describe 2 (0.2%) pacientes con otra infección viral (virus sincitial respiratorio 1 y virus sincitial

respiratorio + influenza 1).^{9,11,17} Sólo 1 paciente tuvo una coinfección bacteriana probada (*S. aureus* meticilino-sensible), 11 casos (1.1%) cumplieron con criterios para probable neumonía bacteriana adquirida en la comunidad (NACb), 483 (47.5%) fueron considerados como NACb posibles y 521 (51.3%) sin NACb. No se describieron casos de coinfecciones micóticas. Un total de 717 pacientes (71%) recibieron al menos 1 dosis de antibióticos para NACb al momento de su admisión.²⁰⁻²³

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

La presente revisión apoya el uso racional de antimicrobianos buscando discriminar e identificar los casos en los cuales los pacientes con COVID-19 puedan cursar con coinfección, eminentemente bacteriana, así como los antibióticos más recomendados según perfil de sensibilidad y resistencia.

Referencias

1. World Health Organization.org [homepage on the Internet, updated 2021 Jan 30; cited 2021 Jan 30]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
2. Karaba SM, Jones G, Helsel T, Smith L, Avery R, Dzintars K y col. Prevalence of Coinfection at the Time of Hospital Admission in COVID-19 Patients, A Multicenter Study. *OFID* 2020;1-7.
3. Contou D, Claudinon A, Pajot O, Micaëlo M, Longuet-Flandre P, Dubert M y col. Bacterial and viral co-infections in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia admitted to a French ICU. *Ann. Intensive Care* (2020) 10:119. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00736-x>.
4. Chen X, Liao B, Cheng L, Peng X, Xu X, Li Y y col. The microbial coinfection in COVID-19. *Applied Microbiology and Biotechnology* 2020;104:7777-85. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10814-6>.
5. Chih-Cheng L, Cheng-Yi W, Po-Ren Hsueh. Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2020;53:505e512.
6. Rhee C, Chiotos K, Cosgrove SE. Infectious Diseases Society of America position paper: recommended revisions to the national severe sepsis and septic shock early management bundle (SEP-1) sepsis quality measure. *Clin Infect Dis* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa059.
7. Pakyz AL, Orndahl CM, Johns A. Impact of the Centers for Medicare and Medicaid Services sepsis core measure on antibiotic use. *Clin Infect Dis* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa456.
8. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC. Clinical characteristics of COVID-19 in New York City. *N Engl J Med* 2020; 382:2372-4.

9. Buetti N, Mazzuchelli T, Lo Priore E. Early administered antibiotics do not impact mortality in critically ill patients with COVID-19. *J Infect* 2020;81:e148-9.
10. Bartoletti M, Pascale R, Cricca M. Epidemiology of invasive pulmonary aspergillosis among COVID-19 intubated patients: a prospective study. *Clin Infect Dis* 2020. doi:10.1093/cid/ciaa1065.
11. Alanio A, Delliè S, Fodil S. Prevalence of putative invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients with COVID-19. *Lancet Respir Med* 2020;8:e48-9.
12. Koehler P, Cornely OA, Böttiger BW. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Mycoses* 2020; 63:528-34.
13. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200:e45-67.
14. Bessièrè F, Rocchia H, Delinièrè A, Charrière R, Chevalier P, Argaud L. Assessment of QT intervals in a case series of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection treated with hydroxychloroquine alone or in combination with azithromycin in an intensive care unit. *JAMA Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1787>.
15. Azadeh N, Sakata KK, Brighton AM, Vikram HR, Grys TE. FilmArray respiratory panel assay: comparison of nasopharyngeal swabs and bronchoalveolar lavage samples. *J Clin Microbiol*. 2015;53:3784-7.
16. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323:1574-81.
17. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *J Am Med Assoc* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204>.
18. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054e62.
19. Ding Q, Lu P, Fan Y, Xia Y, Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients co-infected with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol* 2020 Mar 20. <https://doi.org/10.1002/jmv.25781>.
20. Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I. Rates of coinfection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. *J Am Med Assoc* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6266>.
21. Xing Q, Li G, Xing Y, Chen T, Li W, Ni W. Precautions are needed for COVID-19 patients with coinfection of common respiratory pathogens. *medRxiv* 2020 Mar 5. <https://doi.org/10.1101/2020.02.29.2002769>.
22. Li H, Chen K, Liu M, Xu H, Xu Q. The profile of peripheral blood lymphocyte subsets and serum cytokines in children with 2019 novel coronavirus pneumonia. *J Infect* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.001>.
23. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, Northwell COVID-19 research consortium. Presenting characteristics, comorbidities and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *J Am Med Assoc* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.

Autor responsable de correspondencia:

Dr. José Antonio Viruez Soto, Avenida Juan Pablo II, N° 220, El Alto, La Paz (Bolivia), Teléfono +59178804139, Código Postal 12087, email antonioviruez@hotmail.com.

NEUMOTÓRAX Y NEUMOMEDIASTINO ESPONTÁNEO EN COVID-19

Spontaneous Pneumothorax and Pneumomediastinum in COVID-19

Dr. Daniel Molano-Franco^a

Dr. Albert Valencia^a

Dr. Víctor Nieto^a

Dr. Iván Robayo^b

Dra. Daniela Osorio-Perdomo^b

Dra. Daniela Rosero^b

^a Médico Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

^b Médico Hospitalario

Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica los Cobos Medical Center, Bogotá (Colombia)

Los autores niegan conflictos de intereses.

RESUMEN

La infección por COVID-19 puede generar complicaciones pulmonares como el neumotórax y neumomediastino espontáneo, los cuales podrían estar asociados a un peor pronóstico. Este reporte describe el caso de un paciente masculino con síndrome de distrés respiratorio agudo severo por SARS-CoV-2 que requirió ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos, seguido de un

periodo de estabilidad, presentó deterioro abrupto de la oxigenación y de la mecánica ventilatoria, se encuentra enfisema subcutáneo cervical en la exploración física y en los estudios radiológicos neumotórax y neumomediastino de aparición espontánea, es tratado con toracostomía cerrada derecha, su condición clínica se deteriora y finalmente fallece.

Palabras clave: Neumotórax, neumomediastino, COVID-19.

ABSTRACT

COVID-19 infection can cause pulmonary complications such as spontaneous pneumothorax and pneumomediastinum, which could be associated with a worse prognosis. This report describes the case of a male patient with severe acute respiratory distress syndrome due to SARS-CoV-2 who required mechanical ventilation in the Intensive Care Unit, followed by a period

of stability, presented abrupt deterioration of oxygenation and ventilatory mechanics, cervical subcutaneous emphysema is found in the physical examination and in the radiological studies pneumothorax and pneumomediastinum of spontaneous appearance, he is treated with right closed thoracostomy, his clinical condition deteriorates and finally he dies.

Key words: Pneumothorax, pneumomediastinum, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019 se reportaron casos de neumonía atípica causadas por un virus emergente SARS-CoV-2 en la provincia de Wuhan (China) el cual causa la enfermedad denominada COVID-19, posteriormente el virus se expande a otros países por lo cual, el 11 de marzo la Organización mundial de la salud declara estado de pandemia.¹ La infección por SARS COV 2 en el 81% de los casos se presenta con sintomatología respiratoria leve, en el 14% se presenta de forma severa la cual puede progresar y comprometer críticamente la vida de los pacientes.² Se han descrito distintas complicaciones en pacientes con enfermedad severa por COVID-19, dentro de las pulmonares se ha reportado neumotórax espontáneo, definido como la presencia de aire en el espacio pleural en ausencia de una causa desencadenante.³ Esta patología es más frecuente que se presente en hombres de contextura delgada y con antecedente de tabaquismo. Los síntomas principales son disnea y dolor torácico de inicio agudo.⁴ Dentro de las causas la ruptura espontánea de una bulla subpleural es la principal. En pacientes con enfermedad por COVID-19 se ha descrito que el neumotórax espontáneo se presenta en el 1% de ellos y puede suceder en cualquier momento del curso de la enfermedad, pero no al inicio.^{5,6} A continuación, reportamos el caso de un paciente con infección por SARS COV 2 quien presentó simultáneamente neumotórax y neumomediastino espontáneo, requiriendo ventilación mecánica y posterior evolución a SDRA y muerte.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de sesenta y seis años de edad sin antecedentes patológicos, con diagnóstico de COVID-19 con prueba confirmatoria por reacción de cadena polimerasa en tiempo real para SARS-CoV-2 (RT-PCR SARS-CoV-2). Consulta a institución de cuarto nivel por cuadro clínico de siete

días de evolución caracterizado por tos con expectoración purulenta asociado a odinofagia, disnea, astenia y adinamia. Al ingreso, paciente taquicárdico, desaturado, diaforético, a la auscultación con sibilancias bibasales con requerimiento de soporte de oxígeno por máscara de no reinhalación, con una predicción de riesgo de mal pronóstico por biomarcadores de severidad positivos (Cuadro 1). Ante la inminencia de falla ventilatoria es admitido en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Se practica una radiografía de tórax inicial que revela infiltrados intersticiales pulmonares bibasales sin consolidaciones sin imagen de neumotórax (Imagen 1), en los gases sanguíneos de admisión con trastorno severo de oxigenación con relación Presión arterial O₂/Fracción inspirada de O₂ (PAFI) en 75, pero sin presencia de trabajo respiratorio al examen físico, se decidió oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo (optiflow servo2), titulando parámetros hasta FIO₂ 1.0 y flujo de 60 lt/min. Durante los primeros tres días con tolerancia a este soporte, incluso con discreta mejoría respecto a los índices de oxigenación, PAFI en 91. Sin embargo al cuarto día de estancia en la UCI y día 13 desde el inicio de síntomas, presentó deterioro súbito de los índices de oxigenación asociado a un aumento abrupto del trabajo respiratorio con aparición de enfisema subcutáneo a nivel cervical, requiere intubación orotraqueal por fracaso respiratorio y la inserción de un catéter venoso central subclavio derecho sin complicaciones. Se le practica una radiografía de tórax de control (Imagen 2) que revela la aparición de neumotórax derecho, áreas de enfisema subcutáneo bilateral y extenso neumomediastino, por la magnitud de los hallazgos es necesario realizar una toracostomía cerrada de urgencia por servicio de cirugía general. Se establece estrategia de protección pulmonar con soporte ventilatorio mecánico, a pesar de lo cual desarrolla

hipoxemia refractaria y es necesario ventilación en posición prono con un primer ciclo de veinticuatro horas, posterior a cuatro ciclos su evolución es tórpida llegando a disfunción multiorgánica con respuesta inflamatoria, ante una probable sobreinfección pulmonar se administró betalactámico antipseudomónico, pero sin mejoría, evoluciona a hipoxemia e

hipercapnia severa refractarias a los ajustes del respirador mecánico, se sospecha fístula broncopulmonar pero su condición no permite ningún abordaje adicionales y sin criterios para oxigenación extracorpórea por la severidad y el compromiso multisistémico, finalmente el paciente fallece en el día 8 desde su ingreso a UCI.

Cuadro 1. Biomarcadores de severidad al ingreso.

Biomarcadores de severidad al ingreso	Valores de normalidad
Dimero D 11 085ng/ml.	Valor normal: 0-229ng/ml.
LDH 578 U/L.	Valor normal: 135-225 U/L.
Linfopenia 740 x10 ³ /uL	Valor normal: 1 500 - 4 x10 ³ /uL.
Ferritina 4012ng/ml.	Valor normal: 30-400ng/ml.

Discusión

Típicamente el compromiso pulmonar por el COVID-19 evidenciado en imágenes diagnósticas son opacidades multilobares bilaterales, tipo vidrio esmerilado o consolidaciones con distribución periférica/subpleural, con principal afectación de las regiones posteriores.⁷ Nuestro paciente debutó con empeoramiento súbito de la oxigenación, con compromiso de la mecánica ventilatoria más enfisema subcutáneo a nivel cervical con posterior requerimiento de soporte ventilatorio mecánico invasivo, si bien la disnea es inespecífica y es un signo que se comparte tanto en la neumonía como en el neumotórax y neumomediastino, nuestro caso es ejemplar para que el personal de salud, tenga en cuenta que un aumento inusualmente súbito de la disnea del paciente con COVID-19 con deterioro abrupto de la mecánica ventilatoria y que se acompañan con deterioro de los índices de oxigenación en un caso hospitalizado relativamente estable, se debe sospechar

en neumotórax y/o neumomediastino espontáneo.⁷ En nuestro paciente al inicio del deterioro respiratorio no se pensó en estas condiciones, solo fue sospechado ya ante la presencia del enfisema cervical y con los resultados radiológicos de control, se descartó la relación con el catéter central subclavio ya que este fue insertado posterior al deterioro súbito respiratorio. Aproximadamente alrededor del 1% de los pacientes diagnosticados con COVID-19 pueden presentar neumotórax espontáneo como complicación de esta enfermedad.⁵ A su vez, se han descrito casos esporádicos de neumotórax espontáneo concomitante con neumomediastino, pero no se ha corroborado si es un indicador de gravedad frente a la infección.⁷ Se desconoce el mecanismo fisiopatológico del enfisema subcutáneo, neumotórax y neumomediastino espontáneo. Como en cualquier neumonía grave con comportamiento severo se ha relacionado al daño alveolar difuso del

SDRA (síndrome de distress respiratorio agudo) versus la ruptura espontánea de una bula o quiste subpleural, esta última posibilidad no se logró detectar en nuestro ya que no fue posible realizar el traslado a la sala de tomografía por las condiciones críticas en las que se encontraba. El enfisema subcutáneo, neumotórax y neumomediastino se debe vigilar estrechamente por el potencial riesgo de complicaciones respiratorias y cardiovasculares incluido la muerte si no son detectados y tratados,⁸ se aclara que no son entidades recientes y específicas del COVID-19, se ha descrito casos como complicación de pacientes sometidos a ventilación mecánica o directamente por otros procesos infecciosos pulmonares severos, al parecer es una complicación rara de neumonías virales con pocos reportes publicados en casos de neumonía por SARS (síndrome respiratorio agudo severo), Influenza A (H1N1) y recientemente por SARS-CoV-2.⁷ Los factores de riesgo asociados a esta condición incluyen: Tabaquismo, edad, paciente delgado, sexo masculino, índice de masa corporal bajo, tos prolongada, ejercicio extenuante y algunas enfermedades como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.⁹ En la patogénesis, se han descrito que los accesos de tos, frecuentes e intensos, provocan un aumento de la presión en la vía aérea distal, que al ser repetitivos, generan ruptura alveolar, generando

neumotórax y este dependiendo de la magnitud generará el neumomediastino por la fuga de gas alveolar, que alcanza el mediastino después de disecar el intersticio peribroncovascular, este fenómeno se ha denominado “efecto Macklin”, que ha sido descrito también en otras entidades como traumatismos torácicos cerrados, crisis asmáticas y maniobras de Valsalva.^{10,11} Describimos este caso con el fin de informar y alertar sobre esta complicación, que aunque infrecuente, suele ser fatal, cuando se asocia a SDRA e hipoxemia refractaria en los pacientes con COVID-19, a pesar del diagnóstico oportuno y del manejo médico-quirúrgico.

Conclusión

El neumotórax y neumomediastino espontáneo en la infección por COVID-19 en una complicación infrecuente, usualmente generada por aumento de las presiones de las vías aéreas distales. Debe sospecharse cuando existe deterioro abrupto de la oxigenación y la mecánica ventilatoria y se puede presentar aisladamente como neumotórax espontáneo o en conjunto con neumomediastino, siendo el enfisema subcutáneo el signo de alarma cardinal para su sospecha. Se hace necesario un mayor reporte de estos casos, para poder conocer más su fisiopatología y establecer medidas o recomendaciones terapéuticas específicas para estas entidades.



Imagen 1. Radiografía de tórax de ingreso.

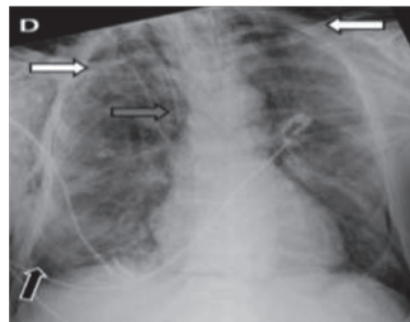


Imagen 2. Radiografía de control, nótese la flecha blanca correspondiente a enfisema subcutáneo, la flecha gris a neumomediastino y la flecha negra a neumotórax.

Esta publicación se encuentra dedicada a Jairo Robayo y a todos los pacientes quienes sufrieron los efectos de esta pandemia y nos enseñaron el camino para mejorar el cuidado en nuestros países latinoamericanos.

Referencias

1. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061-1069.
2. Belin D, Gulick R, Martinez F. Severe Covid- 19. *The new england journal of medicine*. 2020. P 1-8.
3. Bintcliffe O,Maskell N. Spontaneous pneumothorax. *The british medical journal*. 2014; 348.P 27-31.
4. Noppen M. Spontaneous pneumothorax: epidemiology, pathophysiology and cause. *European respiratory review*.2020;19 (117): P 217-219.
5. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395. P 507-513.
6. Brogna B, Bignardi E, Salvatore P, Alberigo M,et al. Unusual presentations of COVID-19 pneumonia on CT scans with spontaneous pneumomediastinum and loculated pneumothorax: A report of two cases and a review of the literature.Elsevier. 2020; 40. P 864-868.
7. Wang W, Gao R, Zheng Y, Jiang L. COVID-19 with spontaneous pneumothorax,pneumomediastinum and subcutaneous emphysema. *J Travel Med*.2020:taaa062, 10.1093/jtm/taaa062, Yang W, Sirajuddin A, Zhang X, Liu G, Teng Z, Zhao S, et al. The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *Eur Radiol*. 2020:1-9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-06827-4>. 3. Yang Q, Liu Q, Xu H, Lu H, Liu S, Li H. Imaging of coronavirus disease 2019: A Chinese expert consensus statement. *Eur J Radiol*. 2020;127:109008, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109008>.
8. Zendah I, Bacha S, Daghfous H, Ben M'rad S, Merai S, Tritar F. Management of spontaneous pneumomediastinum in the adult: 14 cases and a review of the literature. *Rev Pneumol Clin*. 2010;66:163-6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2009.08.003>
9. Light RW. Management of spontaneous pneumothorax. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 245-248.
10. Chassagnon G, Favelle O, Derogis V, Cottier J-P. Spontaneous pneumomediastinum due to the Macklin effect: less is more. *Intern Emerg Med*. 2015;10:759-61, <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-015-1229-1>.
11. Murayvcama S, Gibo S. Spontaneous pneumomediastinum and Macklin effect: Overview and appearance on computed tomography. *World J Radiol*. 2014;6:850-4, <http://dx.doi.org/10.4329/wjr.v6.i11.850>. M. Macklin, C. Macklin.Malignant interstitial emphysema of the lungs and mediastinum as an important occult complication in many respiratory diseases and other conditions: interpretation of the clinical literature in the light of laboratory experiment. *Medicine*, 1944;23: 281-35.

Autor responsable de correspondencia:

Dr. Daniel Molano-Franco, Hospital San José, Calle 10 #18-51, Unidad de Cuidado Intensivo Adulto, 2 ° piso, Bogotá (Colombia), Teléfono +573112263388, Código Postal 11120, email dalemofra@gmail.com

ESPECTRO DE MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA Y EMBARAZO: SÍNDROME DE HELLP REFRACTARIO Y TERAPIA CON PLASMAFÉRESIS

Thrombotic microangiopathy spectrum and pregnancy: Refractory HELLP syndrome and plasmapheresis therapy

Dr. Daniel Molano-Franco^a

Dr. Mario Villabon^a

Dra. Natalia Foliaco^b

Dr. David F. Cardozo^b

Dra. Viviana A. Rozo^c

^a Médico Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

^b Médico Residente de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Nacional de Colombia

^c Médico Residente de Medicina Familiar de la Escuela de Medicina Juan N. Corpas
Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Juan N. Corpas, Bogotá (Colombia)

Los autores niegan conflictos de intereses.

RESUMEN

El síndrome de HELLP es una complicación de la gestación con afectación multiorgánica que puede llevar a mortalidad materna y fetal. Se caracteriza por hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia. El parto, ya sea vaginal o por cesárea, en la mayoría de los casos es el tratamiento efectivo y suficiente para controlar y normalizar las disfunciones descritas, sin embargo, en ciertos casos, las pacientes se deterioran rápidamente cursando con falla multiorgánica, requiriendo la evaluación de otras patologías que simulan un síndrome HELLP y que se enmarcan dentro del espectro de microangiopatías trombóticas, las cuales requieren intervenciones adicionales como medidas terapéuticas. En este caso, presentamos los resultados de la aplicación de plasmaféresis en una paciente de 33 años, primigestante de 36 semanas, previamente sana, con diagnóstico de síndrome de HELLP quien a pesar de antihipertensivos, sulfato de magnesio, cesárea de urgencia y vigilancia estricta

evoluciona a falla multiorgánica con compromiso respiratorio, renal, hepático y hematológico requiriendo ventilación mecánica invasiva, traqueostomía, múltiples transfusiones y terapia dialítica. En ella, se descartó enfermedad autoinmune así como síndrome hemolítico urémico y púrpura trombocitopenica trombótica, requiriendo el inicio de plasmaféresis con esteroides endovenosos. Se evidenció mejoría progresiva después del tratamiento con resolución de las disfunciones orgánicas y siendo dada de alta hospitalaria. El motivo de ésta revisión es documentar el cómo la plasmaféresis resolvió la disfunción orgánica secundaria al Síndrome HELLP, el cual se convirtió en refractario al manejo estándar de terminación del embarazo, control de cifras tensionales y manejo antihipertensivo. Así mismo, es importante remarcar que la paciente se benefició de un diagnóstico precoz para una rápida elección de la terapéutica, lo cual mostro beneficio en la recuperación completa de la paciente.

Palabras clave: Síndrome de HELLP, plasmaféresis, disfunción orgánica múltiple.

Abstract

HELLP syndrome is a gestation complication with multiorgan involvement that can lead to maternal and fetal mortality. It is characterized by hemolysis, elevation of liver enzymes and thrombocytopenia. Childbirth, whether vaginal or cesarean, in most cases is the effective and sufficient treatment to control and normalize the described dysfunctions, however, in some cases, patients deteriorate rapidly undergoing multiorgan failure, requiring the evaluation of other pathologies that simulate HELLP syndrome and that are considered within the spectrum of thrombotic microangiopathies, which require additional interventions as therapeutic measures. In this case, we present the result of the application of plasmapheresis in a patient of 33 years, primigestant of 36 weeks, previously healthy, diagnosed with HELLP syndrome who despite antihypertensives, magnesium sulfate, emergency C-section and strict surveillance evolves to multiorgan failure with respiratory, renal, liver and

haematological failure requiring invasive mechanical ventilation, tracheostomy, multiple transfusions and dialytic therapy. Autoimmune diseases were discarded as well as uremic hemolytic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura, requiring the onset of plasmapheresis with endovenous steroids. Progressive improvement was evident after treatment with resolution of organic dysfunctions and being discharged from hospital. The reason for this review is to document how plasmapheresis resolves organic dysfunction secondary to HELLP syndrome, which became refractory to standard management of pregnancy termination, tension control and antihypertensive management. It is also important to note that the patient benefited from an early diagnosis for a quick choice of therapeutics, which showed benefit with the complete recovery of the patient.

Keywords: HELLP syndrome, plasmapheresis, multiple organ dysfunction.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de HELLP fue descrito por primera vez en 1982 en un grupo de pacientes pre-eclámpticas quienes cursaban con hemólisis, elevación de transaminasas y trombocitopenia.¹ Pertenece al grupo de las microangiopatías trombóticas, que se caracterizan por disminución de niveles de hemoglobina, aumento de la bilirrubina no conjugada y de la LDH, elevación de las enzimas hepáticas como consecuencia del daño hepatocelular severo (secundario a los depósitos de fibrina en los sinusoides hepáticos) y disminución en el recuento plaquetario. Actualmente, ocurre en aproximadamente del 0.2 al 0.6% de todos los embarazos,² varía desde 2%

hasta 12% en pacientes con preeclampsia y es responsable de entre 3.5-10.5% de las muertes maternas y entre 7.4-20.4% de las muertes perinatales.³ Se clasifica según el conteo plaquetario en clase I si las plaquetas son <50.000/uL, clase II si están entre 50.000 a 100.000/uL y clase III si están por encima de de 100.000/uL.⁴ La mortalidad materna depende de 3 factores principalmente: la severidad de los síntomas, la demora diagnóstica, la presencia de infección y la falla renal aguda. El tratamiento principal consiste en estabilizar al paciente previo al parto, en casos de gestación pretérmino y el compromiso orgánico es no severo, se

debe permitir la maduración pulmonar fetal. A continuación, se espera que el conteo plaquetario retorne a la normalidad en las siguientes 24 horas, sin embargo en algunas pacientes esto no ocurre, cursando con refractariedad de las disfunciones orgánicas, especialmente hemolisis y trombocitopenia, llevando a que la mayoría de las muertes sean aquellas con síndrome de HELLP clase I y compromiso neurológico dado por hemorragia cerebral o trombosis. En estos casos, la búsqueda de patología autoinmune asociada como lupus eritematoso sistémico con síndrome de Evans asociado, o cuadros de microangiopatía trombótica como síndrome hemolítico urémico o purpura trombocitopénica trombótica, se hace necesaria como diagnóstico diferencial del síndrome de HELLP. Algunos reportes de casos han mencionado a la plasmaféresis como terapia exitosa en pacientes con falla orgánica o tratamiento refractario del Síndrome de HELLP.⁵ La plasmaféresis, a grandes rasgos, consiste en reemplazar el plasma de paciente por un plasma nuevo y así remover gran cantidad de sustancias en el torrente sanguíneo, principalmente factores de la coagulación, albúmina, sustancias activas biológicamente con autoanticuerpos, inmunoglobulinas y citoquinas inflamatorias de la circulación con lo cual se logra mejoría, especialmente en la función hepática, hematológica, renal y neurológica.⁶

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 33 años primigestante de 36 semanas quien ingresa a la institución con cefalea. Al examen físico con cifras tensionales elevadas en rango de severidad y estado fetal insatisfactorio dado por desaceleraciones en la monitoria fetal por lo que es llevada a cesárea de urgencia. Se obtiene recién nacido vivo con adecuada adaptación neonatal. En el puerperio inmediato la paciente persiste con cifras tensionales de difícil control

y los paraclínicos de ingreso evidencian el desarrollo de síndrome de HELLP caracterizado por rápido deterioro de la función neurológica, respiratoria, renal y hematológica. Ingres a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), donde requiere manejo con labetalol en infusión, sulfato de magnesio en infusión, control de cifras tensionales y profilaxis anticonvulsiva con anticomiciales. Ante signos de falla ventilatoria se procede a intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Paciente con monitorización hemodinámica invasiva con patrón de hipodinamia asociado a oliguria e hipoperfusión tisular, por lo cual se instaura manejo inotrópico con dobutamina y titulación de cristaloides. Desde el punto de vista hematológico con trombocitopenia severa progresiva, con estigmas de sangrado en áreas de venopunción y herida quirúrgica, motivo por el cual requiere terapia transfusional de soporte en múltiples oportunidades. En el día 3 de internación paciente anúrica con elevación progresiva de azoados y acidemia metabólica, motivo por el cual se inicia terapia de reemplazo renal continua y se solicitan paraclínicos de autoinmunidad para descartar patología asociada. Ante el deterioro clínico por persistencia de hemolisis, sin compromiso en complemento, sin anticuerpos antiDNA, anticoagulante lúpico negativo, Coombs directo negativo, haptoglobina negativa, extendido de sangre periférica sin esquistocitos, motivo por el cual se realiza junta multidisciplinaria y al día 5 del ingreso a la UCI se considera solicitar medición de ADAMTS 13 e inicio de plasmaféresis, durante 5 sesiones diarias con reposición del 100% con plasma. Adicionalmente se inició manejo con pulsos de esteroide tipo metilprednisolona durante 3 días la paciente al día 10 de manejo en la Unidad de Cuidado Intensivo, presenta evolución satisfactoria, con elevación progresiva de recuento plaquetario, descenso de bilirrubinas y transaminasas, así como de LDH, se recibe reporte de ADAMTS 13 con actividad >40%,

motivo por el cual se procede a protocolo de extubación, siendo satisfactorio, aunque cursando con desacondicionamiento físico moderado, requiriendo múltiples sesiones de fisioterapia. El resumen de las intervenciones diagnósticas se encuentra en el Cuadro 1 así como las gráficas de

evolución orgánica en las imágenes 1-4. Paciente que el día 14 de su ingreso a UCI es dada de alta a la planta de obstetricia, para continuar manejo conjunto por servicios de nefrología y obstetricia.

Cuadro 1. Intervenciones diagnósticas.

LABORATORIOS	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8 AM	DIA 8 PM	DIA 9	DIA 10	DIA 11	DIA 12	DIA 13	DIA 14	DIA 15	DIA 16	DIA 17			
SODIO	137	136	134	134		135	133	133	138	141	141	142	142	147	147		151	146			
POTASIO	4,16	4,50	4,65	4,8		5,4	5,15	4,50	6	5,5	5,21	4,35	4,75	4,2	4,2		4,1	4,3			
CLORO	102,2	101,5	100,8	101,5		100,5	102,4	98	101	101	104	101	102	105	105		113	108			
CALCIO	9						43,2		7,7												
CREATININA	1,08	1,33	2,35	3,71		3,83	3,62	3,14	3,33	2,33	2,41	2,45	2,3	3,22	3,2	3,3	3,01	2,33			
BUN	17,6	20,1	42,3	51,0		51,0	3,62	40	53,3	44	60	70,6	60	80	80		92,1	81			
BILIRUBINA TOTAL	8,93	14,56	5,5		8,25	8,5		8,05	7,18	10,5		5,54	3,88	3,9	3,88	3,2					
BL DIRECTA	6,71	11,67	5,07		7,81	7,46		6,33	6,42	8,6		3,97	3,11	3,26	3,11	2,7					
ACIDO URICO	11	11	12,4		7,31						3,1										
TGO	1948	1948	1247		192			45	63	61	74	49	35	29	35,3						
TGP	1090	1112	1382		634			87	118	122	103	86	65	58	6,5						
FA		30			182			83		248											
LDH	3458	3788	2538		310			310	332		358	319	259	385	259						
LEUCOCITOS	16000	14000	12,76	14,000	24,590		19,100	14,000	15,000	13,000	18,970	13	12,000	13,000	13,150	11,920	14,150	14,300			
HEMOGLOBINA	11,6	8,1	7	7,5	8,6		8,1	6,2	7	3,3	8,6	3,3	7,8	7,6	7,4	6,8	3,4	8,8			
PLAQUETAS	83,00	64,000	56,000	77,000	53,000		53,000	63,000	100,000	76,000	104,000	103,000	76,000	112,000	112,000	161,000	131,000	132,000			
PT	18,3	15,3	12,6	12	12,1		12,3	14,6	13,6	13,3	14,2	14,7	14,3	13,3	13	13	14				
INR	1,46	1,16	0,84	0,89	0,9		0,91	1,12	0,95	0,98	0,99	1,11	1,4	1,05	1	1	1	1			
PTT	33,3	28,6	24,3	41,7	21,1		28,6	25,8	26,8	22,5	27,8	20,2	24,6	23,9	24	28	24,5				
PARCIAL ORINA	CRISTALES PROTEINAS 500 MG/DL				CRISTALES AMORFOS ***								5,42				4,56				
FOSFORO																					
PERFIL INMUNOLOGICO																					
ANTICOAGULANTE LUPICO NEGATIVO																					
FIBRINOGENO 230																					
B2 GLUCOPROTEINA IG G NEG																					
CARDIOLIPINAS NEG																					
CARDIOLIPINAS IG M NEG																					
ANA NEG																					
C3 11,5																					
C4 13,3																					
PROTIS DE SANGRE CON REDUCCION DE ERITROCITOS Y PLAQUETAS SIN PRESENTAR CELULAS INMADURAS CON MACROPLAQUETAS																					
RETICULOCITOS 4,9 ELEVADO																					
HAPTOGLOBINA																					
ALBUMINA																					
LACTATO																					
CULTIVO SECRECION TRAGUEOSTOMIA																					
															0,8				0,7	0,7	1,2
	POSITIVO E AEROGENES.																				

GRAFICA DE CREATININA

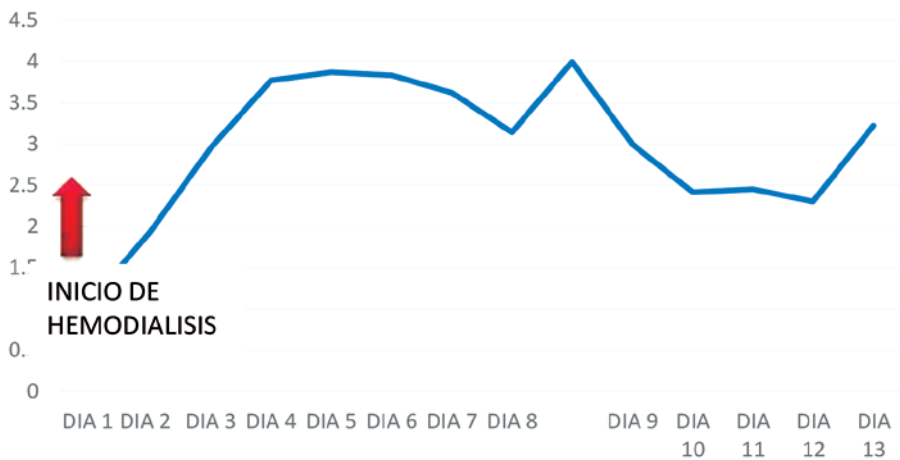


Imagen 1. Gráfica de función renal.

EVOLUCION DE BILIRRUBINAS

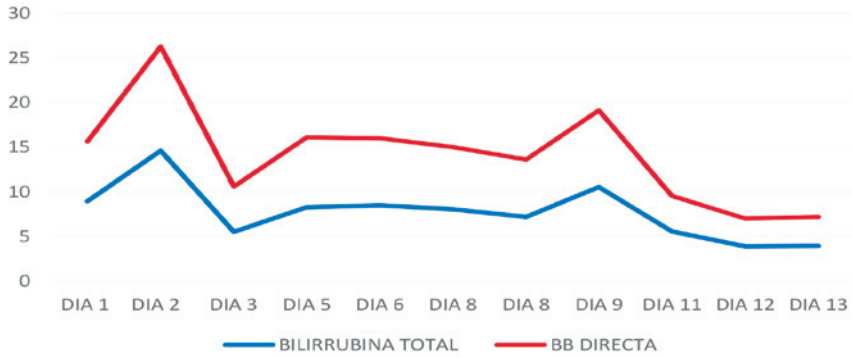


Imagen 2. Gráfica de hemólisis.

FUNCION HEPATICA

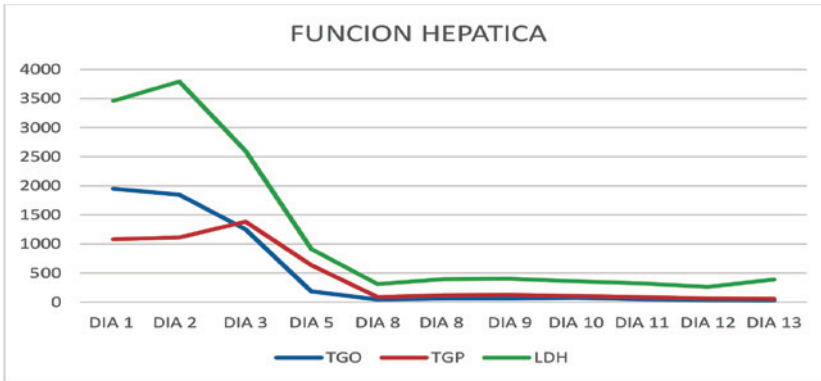


Imagen 3. Gráficas de función hepática.

PLAQUETAS

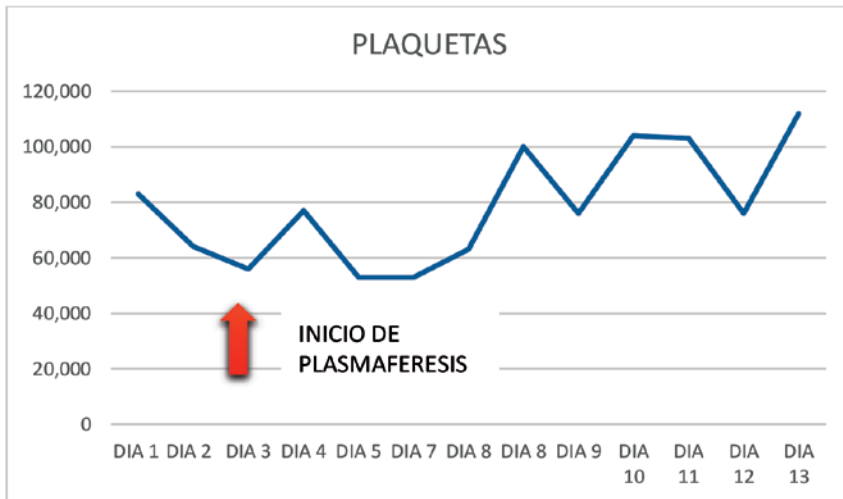


Imagen 4. Gráfica de plaquetas.

DISCUSIÓN

Cuando el médico se enfrenta a una gestante o puérpera cursando con crisis hipertensiva y compromiso multiorgánico se configura el diagnóstico de preeclampsia severa. Las primeras medidas a tener en cuenta son evaluar el momento ideal para la terminación del embarazo, analizar los diagnósticos diferenciales y prevenir las posibles complicaciones. En esta paciente adicionalmente se presentó la evolución de la disfunción multiorgánica dentro de un diagnóstico de síndrome HELLP. Si tenemos en cuenta la patología, en los casos asociados a trastornos hipertensivos se ha planteado la alteración en la implantación y función de la placenta como desencadenante de este síndrome, pero como se ha descrito en distintas publicaciones en un 25% se puede presentar sin alteración de las cifras tensionales caracterizando una endotelopatía asociada al embarazo la cual se atribuye a mayor activación del sistema de coagulación e inflamación hepática que en la preeclampsia. Se considera por muchos autores que corresponde a un desorden inflamatorio sistémico en el que se ve afectada la cascada del complemento por lo que puede ser ocasionalmente confundido con otras complicaciones del embarazo. Entre ellas las microangiopatías trombóticas.⁷ Identificar la presencia de una microangiopatía trombótica es determinante para definir la necesidad de inicio de esteroides o terapias complementarias como plasmaféresis. En esta paciente se cumplían la condición esencial para buscar un diagnóstico diferencial dada la refractariedad del cuadro clínico con deterioro progresivo a pesar de haberse realizado la terminación del embarazo. Para poder enfocar este tipo de pacientes, en primer lugar, los hallazgos de laboratorio ayudan a establecer el diagnóstico diferencial indicándose la realización de extendido de sangre periférica con un porcentaje de esquistocitos que en la purpura trombocitopénica es cerca de 2 a 5

% y en el HELLP cerca del 1%. Pero, si es por deficiencia severa de ADAMTS 13 (actividad < 10%) el diagnóstico es compatible con purpura trombocitopénica trombótica y en quienes a pesar de que el reporte de los resultados puede tomar varios días, tendremos que iniciar el tratamiento de forma urgente.⁸ La mortalidad materna asociada al síndrome HELLP oscila entre 1 y 25% y como factores pronóstico se han establecido principalmente las demoras en el diagnóstico, la presencia de infección y la falla renal aguda.⁹ Tradicionalmente, el manejo del síndrome HELLP comprende estabilizar al paciente clínicamente previo al parto. Por la alta morbi-mortalidad fetal que alcanza hasta el 60%, se debe iniciar maduración pulmonar fetal según la edad gestacional. En pacientes con gestaciones por debajo de la semana 34 se ha propuesto como momento del parto 24 horas posterior al manejo estándar con corticoide, sin embargo, hay que tener en cuenta un sub-grupo de la población comienza a mostrar alteraciones en el posparto. Es por esto que se ha planteado como manejo usual corticosteroides como la dexametasona a dosis de 10 mg cada 12 horas y aunque la efectividad de este tratamiento no está claramente definida por el contrario algunos estudios han demostrado que la terapia con plasmaféresis puede reducir la tasa de mortalidad de forma significativa, en casos de deterioro rápido y refractariedad de la trombocitopenia y hemolisis.⁵

CONCLUSIÓN

Una de las medidas terapéuticas en pacientes con falla orgánica múltiple refractaria al síndrome de HELLP es la plasmaféresis, la cual se encuentra indicada en el manejo de las pacientes con diagnósticos diferenciales de microangiopatía trombótica. La respuesta clínica y paraclínica adecuada, rápida y completa es usual con esta terapia propuesta. Es de suma importancia, el

conocimiento de estas estrategias por parte del obstetra encargado del manejo de pacientes con síndrome de HELLP ya que su instauración temprana conlleva a desenlaces satisfactorios, determinando un descenso en la morbi-mortalidad materna en nuestros países.

Referencias

1. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:59.
2. Garrido MF, Carvajal JA. Síndrome de HELLP normotensivo: Caso clínico. *Rev Med Chile* 2013;141(11):1470-4.
3. Labarca L, Urdaneta JR, González ME, Contreras-Benítez A, Fernández-Correa M, Nava ML. Prevalencia del síndrome de HELLP en gestantes críticas: Maternidad” Dr. Armando Castillo Plaza”, Maracaibo, Venezuela. *Revista chilena de obstetricia y ginecología* 2016;81(3):194-201.
4. Martin J, Blake PG, Lowy SL, Perry KG, Files JC. Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: how rapid is postpartum recovery? *Obstet Gynecol* 1990;76:737-41.
5. Eser B, Guven M, Unal A, Coskun R, Altuntas F, Sungur M y col. The role of plasma exchange in HELLP syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost* 2005;11(2):211-7
6. Erkurt MA, Berber I, Berktaş HB, Kuku I, Kaya E, Koroglu M y col. A life-saving therapy in Class I HELLP syndrome: Therapeutic plasma exchange. *Transfusion and Apheresis Science* 2015;52(2):194-8.
7. Salmon JE, Heuser C, Triebwasser M, Liszewski MK, Kavanagh D, Roumenina L y col. Mutations in complement regulatory proteins predispose to preeclampsia: a genetic analysis of the PROMISSE cohort. *JP PLoS Med* 2011 Mar;8(3):e1001013.
8. Stella CL, Dacus J, Guzman E, Dhillon P, Coppage K, How H y col. The diagnostic dilemma of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome in the obstetric triage and emergency department: lessons from 4 tertiary hospitals. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(4):381.e1.
9. Sibai BM. Diagnosis, controversies and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. *ObstetGynecol* 2004;103(5):981-91.

Autor responsable de correspondencia:

Dr. Daniel Molano-Franco, Hospital San José, Calle 10 #18-51, Unidad de Cuidado Intensivo Adulto, 2 ° piso, Bogotá (Colombia), Teléfono +573112263388, Código Postal 11120, email dalemofra@gmail.com

INTUBACIÓN RETRÓGRADA A TRAVÉS DE MÁSCARA LARÍNGEA EN ANGINA DE LUDWIG

Retrograde intubation through laryngeal mask in ludwig's angina

Dr. Antonio Viruez-Soto^a

Dr. Roberto Salinas-Tame^b

Dr. Gabriel Rada-Barrera^c

^a Médico Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva

^b Médico Anestesiólogo

^c Gerente de Salud

Hospital Agramont, El Alto, La Paz (Bolivia)

Los autores niegan conflictos de intereses.

Paciente masculino, 38 años, comerciante, procedente y residente de la ciudad de El Alto, sin antecedentes patológicos relevantes, hábito alcohólico y tabáquico ocasionales, Combe negativo. Ingresa por cuadro de 10 días de evolución caracterizado por aumento de volumen en región facial derecha asociado a alzas térmicas no cuantificadas, con automedicación con antiinflamatorios no esteroideos por farmacia de barrio. Se añade 48 horas antes somnolencia así como palpitations y disnea progresiva por lo que es llevado por sus familiares a Emergencias donde luego de ser valorado se decide su ingreso al encontrar paciente soporoso, taquicárdico, hipotenso, llenado capilar 8 segundos y respiración agónica siendo, a la laringoscopia directa, imposible distinguir estructuras anatómicas en cavidad bucal y faringe así como con videolaringoscopia por presencia

de absceso y edema asociados colocándose máscara laríngea con neumataponamiento llegando la oximetría de pulso hasta 79% manteniéndose inestable, tampoco es posible progresar sonda naso u orogástrica por lo que se produce importante distensión gástrica, la piel se torna marmórea por lo que se decide como maniobra de rescate intubación retrógrada con ayuda de guía metálica de catéter venoso central que se introduce entre 3-4° anillo traqueal hacia cefálico obteniéndose la salida de la guía por la luz principal de la máscara laríngea, para progresar finalmente tubo endotraqueal número 7 que permite mejor ventilación llegando la oximetría de pulso hasta 95%, lográndose en las siguientes horas estabilidad cardiopulmonar así como drenaje de absceso de Ludwig y desconexión del ventilador mecánico en 4 días con posterior evolución favorable.

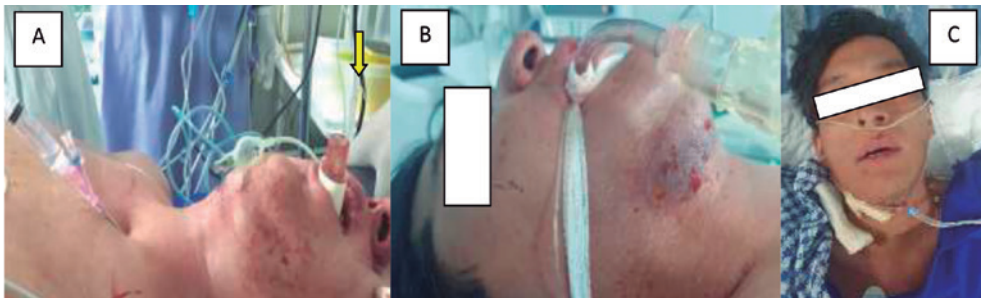


Imagen 1. A) Punción entre 3-4° anillo traqueal, nótese la emergencia (flecha amarilla) de la punta del guidador metálico. B) Paciente ya orintubado, es posible evidenciar importante aumento de volumen en región facial derecha por absceso que llega hasta región submandibular incluso con presencia de flictenas por sufrimiento tisular. C) Paciente al momento del alta con absceso evacuado por vía submandibular derecha.

La punción subcricoidea se asocia a bajo riesgo de sangrado por ausencia de grandes vasos en la membrana cricotraqueal, técnica descrita ya en 1992, así como se asocia a menor lesión laríngea.^{1,2,3,4} En el presente caso se evidencia la utilidad de la intubación retrógrada aunada a máscara laríngea que permita el paso del guidador metálico y subsecuente paso del tubo endotraqueal asociada finalmente a evolución favorable con alta médica de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Referencias

1. Santha TR. Retrograde Intubation using the Subcricoid Region. *British Journal of Anesthesia* 1992;68:109-112.
2. Okoje VN, Ambeke OO, Gbolahan OO. Ludwig's Angina: An analysis of cases seen at the University College Hospital, Ibadan. *Ann Ibd Pg Med* 2018;16:61-8.
3. Harris EA, Arheart KL, Fishler KE. Does the Site of Anterior Tracheal Puncture Affect the Success Rate of Retrograde Intubation? A Prospective, Manikin-Based Study. *Hindawi Publishing Corporation Anesthesiology Research and Practice* 2013;3543171-6. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/354317>.
4. Hariharasudhan B, Mane RS, Gogate VA, Dhorigol MG. Successful management of difficult airway: A case series. *J Sci Soc* 2016;43:151-4.

Autor responsable de correspondencia:

Dr. Antonio Viruez-Soto, Calle 11 No 4035, entre Carvajal y Francisco Vezga, El Alto, La Paz (Bolivia), Teléfono +59178804139, Código Postal 12087, email antonioviruez@hotmail.com

REVISTA CIENTÍFICA “IMARAÑA” DEL HOSPITAL DEL NORTE

NORMA PARA PRESENTACIÓN DE MANUSCRITOS

El Comité Editorial de la Revista Científica “Imaraña” del Hospital del Norte recibe trabajos inéditos con la finalidad de difusión del conocimiento en las diversas profesiones y especialidades en Salud (Medicina, Enfermería, Odontología, Enfermería, Tecnología Médica, etc.). El Comité Editorial recibirá los trabajos; sus integrantes los analizarán, tanto por separado como en sesión conjunta y tendrán la potestad de aceptar o no los manuscritos recibidos. Los manuscritos aprobados para su publicación pasarán a la segunda fase de la cual se hará conocer a detalle en su momento y de manera interna. Una vez aceptadas y acordadas las correcciones, los autores ceden o transfieren automáticamente los derechos de los mismos a la revista del Hospital del Norte para su posterior publicación.

MANUSCRITOS: Para que los escritos puedan ser publicados se deben enviar por duplicado, impresos a una sola cara y almacenados en un CD utilizando el programa Word. Es esencial que el archivo digitalizado corresponda exactamente con la versión impresa. La fuente utilizada debe ser Arial, tamaño 11 puntos, a doble espacio, en hojas tamaño carta (21.60 x 28cm), con margen de 2.5cm en cada lado de la página. La primera página debe consignar: El título de la obra, nombres de los autores y máximo grado académico, institución en la que se efectuó el trabajo, teléfono y correo electrónico del autor responsable. La segunda página debe contener solamente el título de la obra. La tercera página debe contener un Resumen, no mayor de 250 palabras, el cual debe incluir a su vez (resumen estructurado) el objetivo, material y métodos (pacientes y métodos), los resultados y la discusión, así como 3-5 palabras clave (según el MESH-Medical Subjects Headings). Cuanto más sencilla sea la presentación del texto, más fácil será componerlo de manera apropiada. Por esto, se sugiere evitar, en la medida de lo posible, el uso de estilos, columnas, secciones, etc. También se sugiere evitar el uso de la división de palabras al final de la línea sino por otro lado justificar el texto. En la redacción emplear puntos, no comas para dividir decimales. Para destacar palabras o expresiones dentro del texto se sugiere el uso de cursivas en lugar de subrayado, negrita o mayúscula. Las páginas deben ir numeradas (en el extremo inferior derecho).

ORGANIZACIÓN DE LA REDACCIÓN: Cada trabajo, además del resumen, independientemente se trate de un artículo de investigación, artículo de revisión, caso clínico o imagen en medicina, debe constar de las siguientes secciones:

- Investigación original: Resumen, Introducción, Materiales y métodos (Pacientes y métodos), Resultados, Discusión, Conclusión y Referencias. Máximo de 12 páginas.
- Artículo de revisión: Resumen, Introducción, Desarrollo, Discusión, Conclusión y Referencias. Máximo de 12 páginas.
- Caso clínico: Resumen, Introducción, Relato de caso, Discusión y Referencias. Máximo de 12 páginas.
- Imágenes en Medicina: Imagen (máximo 3 imágenes) y breve descripción, Referencias. Máximo de 2 páginas.

A continuación, se describen cada una de las partes.

TÍTULO: Debe ser preciso y descriptivo para describir de forma inequívoca el contenido del manuscrito, máximo 70 caracteres (con espacios), con título en español e inglés, así como se recomienda enviar un título corto con máximo de 50 caracteres (con espacios). No colocar siglas o abreviaturas en el título.

INTRODUCCIÓN: Debe exponer la relevancia del problema que se investiga y un relato resumido

de las relaciones con otras investigaciones ya publicadas sobre el mismo tema. Finalizar con el objetivo de la investigación.

MATERIALES Y MÉTODOS: La descripción de los materiales y métodos utilizados, o del informe del caso, debe ser breve, pero debe proporcionar suficientes detalles para permitir la repetición de las investigaciones por otros investigadores.

RESULTADOS: Deben presentarse sin comentarios ni explicaciones, en forma ordenada y coherente. Cuando sea necesario, para mayor claridad, objetividad y brevedad, los datos se pueden presentar en cuadros o imágenes, sin repetir dicha información en la discusión o en la conclusión.

DISCUSIÓN: Interpretar los resultados, explicando el significado y señalando las coincidencias o desacuerdos con otras investigaciones.

CONCLUSIÓN: Inferencia basada en las observaciones de la investigación y derivada de la información presentada en los resultados y discusión.

NORMAS PARA LA ELABORACIÓN DE CITAS Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS SEGÚN EL ESTILO VANCOUVER

El estilo Vancouver (Requisitos Uniformes del International Committee of Medical Journal Editors) es un conjunto de normas para la publicación de manuscritos en el área de la Medicina y las Ciencias de la Salud.

- Las referencias deben enumerarse consecutivamente según el orden en el que se mencionen por primera vez en el texto, en los cuadros y en las leyendas de las imágenes. Se debe utilizar números arábigos en superíndice y sin paréntesis.
- Cuando haya más de una cita, estas deben separarse mediante comas, pero si fueran correlativas, se menciona la primera y la última separadas por un guion.
- Cuando en el texto se menciona un autor, el número de la referencia se pone tras el nombre del autor. Si se trata de un trabajo realizado por más de dos autores (o sea, de tres en adelante), se cita el primero de ellos seguido de la abreviatura “y col” y su número de referencia.
- Se incluyen solo aquellas referencias consultadas directamente por el investigador, antes que hacer citas de cita (segundas fuentes o fuentes secundarias).
- Se recomienda no citar revistas traducidas al español. Es aconsejable recuperar la cita de la versión original, ya que es más fácil localizar una revista original que una versión traducida, además de que el documento original resulta más fidedigno.
- Los documentos que se citen deben ser actuales. Se sugiere considerar citas que no deben tener más de cinco años y preferiblemente que sean de los dos últimos. Se recurre a citar documentos que tengan más años por motivos históricos o si no se encontraran referencias actualizadas, como alternativa.
- Las referencias que se realicen de originales aceptados pero aún no publicados se indicará con expresiones del tipo “en prensa” o “próxima publicación”; los autores deberán obtener autorización escrita y tener constancia de que su publicación está aceptada. La información sobre manuscritos presentados a una revista pero no aceptados se debe citar en el texto como “observaciones no publicadas”, previa autorización por escrito del autor.
- Los títulos de las revistas se deben abreviar según el estilo que utiliza la National Library of Medicine (NLM).
- Una vez finalizadas las referencias bibliográficas, debe asegurarse de la correspondencia de las citas en el texto y el número asignado en las referencias bibliográficas.

REFERENCIAS

Las normas de Vancouver utilizan el término “referencias” para aludir a las citas enumeradas en el texto mediante número correlativo y relacionado según su orden de aparición. Se colocarán

en números arábigos después del signo de puntuación.

REDACCIÓN DE CITAS Y REFERENCIAS SEGÚN NORMAS VANCOUVER

Los aspectos que se presentan a continuación son un resumen de las normas Vancouver, hacer notar la ausencia de espacios innecesarios dentro de las citaciones.

Artículo de revista científica con menos de 6 autores

Apellido seguido de las iniciales del nombre, cada autor se separa por una coma y espacio, al final se coloca un punto. Título del artículo seguido de un punto. Título de la revista abreviado y año, seguido de punto y coma. Volumen si la revista lo incluye y el número entre paréntesis, se coloca dos puntos, paginación separada por guión sin repetir decenas y al final un punto. Ejemplo:

Barranzuela JL, Vásquez ER, Verdeja LF, Salazar S, Hill N. Utilización de los fosfatos de Sechura como fertilizante natural de aplicación directa. *Revista Rocas y Minerales* 1995;24(284):46-8.

Artículo de revista científica con más de 6 autores

Si los autores fuesen más de seis, se mencionan los seis primeros seguidos de la abreviatura y col (colaboradores). Los datos se colocan entonces de la siguiente manera:

Apellido seguido de las iniciales del nombre, cada autor se separa por una coma y espacio hasta llegar a 6 autores y posteriormente se coloca y col, al final se coloca un punto. Título del artículo seguido de un punto. Título de la revista abreviado y año, seguido de punto y coma. Volumen si la revista lo incluye y el número entre paréntesis, se coloca dos puntos, paginación separada por guión sin repetir decenas y al final un punto. Ejemplo:

Bech J, Poschenrieder C, Llugany M, Barceló J, Tume P, Tobías FJ y col. Arsenic and heavy contamination of soil and vegetation around a cooper mine in Northern Peru, *Sci Total Environ* 1997;203:83-91.

Libro

Apellido e iniciales del apellido materno y nombre, seguido de punto, si existe más de un autor, se separan con una coma y espacio, seguido de punto. Título del libro, al final se coloca un punto. Si la obra está compuesta por más de un volumen, debe consignarse a continuación del título. Por ejemplo: 3 vols. Edición. Seguido de un punto. La primera edición no es preciso consignarla, va en números arábigos y en abreviatura. Ciudad, dos puntos, Editorial, punto y coma y el año de publicación. Ejemplo:

Villanueva R. Derecho a la salud, perspectiva de género y multiculturalismo. 4ª Edición. Lima: Palestra Editores; 2009.

Cualquier duda acerca de las referencias se recomienda consultar la dirección electrónica: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Imágenes y cuadros: La revista se abstendrá de publicar artículos con mal apoyo visual y gráfico. Todos los gráficos, dibujos o fotografías se deben almacenar en un archivo independiente, deben denominarse como "Imagen" y numerarse en orden secuencial con números arábigos así como contar con título y descripción debajo de la imagen. Los autores deben indicar el lugar del texto al que se refiere la imagen. Todos los cuadros deben llevar título encima del cuadro y las abreviaturas poco comunes se deben explicar por debajo del mismo. Se aceptarán hasta un máximo de tres imágenes y tres cuadros en un manuscrito.

Abreviaturas, siglas y símbolos: Solo se aceptarán las abreviaturas y símbolos estandarizados que han sido aceptados internacionalmente. Las siglas que nos son comunes se deben definir, entre paréntesis, cuando se usen por primera vez.

Ideas generales de estilo y gramática: Se recomienda revisar el texto a fondo antes de enviarlo a la editorial, prestando especial atención a la escritura de nombres propios, terminología usada, exactitud de cifras y datos concretos, así como la unificación de criterios (acentuación o no

de palabras que permiten dos grafías, uso de las mayúsculas y minúsculas, forma de citar las referencias, etc.).

El Director Editorial, Editor en Jefe y el Comité Editorial se reservan el derecho de publicación de artículos en la “Revista Científica Imaraña del Hospital del Norte”, así como no se hacen responsables directos de los datos e información publicada en la Revista.

Los manuscritos deberán ser entregados en un sobre rotulado conteniendo dos ejemplares impresos y en un CD, dirigidos al Dr. Antonio Viruez Soto, Director de la Revista, en Secretaria de Jefatura de Calidad en Enseñanza e Investigación del Hospital del Norte, en horario de 09:00 a 12:00 de lunes a viernes, según convocatoria. Email de contacto: revistacientificaimarana@gmail.com