

Revista del Hospital Juárez de México

Vol. 90

Abril-Junio 2023

Núm. 2

Órgano Oficial de Difusión Científica de la Sociedad
Médico-Quirúrgica del Hospital Juárez de México, A.C.

www.revistahospitaljuarez.com



Artículos originales

Infección posvacunación por SARS-CoV-2: impacto en la evolución clínica de la enfermedad 51

César D. Alonso-Bello, Evelyn Aranda-Cano, Jhizzel Otero-Leyva,
Edwin Mondragón-Jiménez, Dennis M. Callao-Torrice,
Heber G. Manzano-Martínez, Carlos Chico-Juárez,
Lizbeth T. Becerril-Mendoza, Carol V. Moncayo-Coello y
María I. Rojo-Gutiérrez

Incremento en la mortalidad de la COVID-19 en terapia intensiva por coinfecciones 56

Antonio Fernández-Macías, Gerardo A. Vega-Rosas,
Mariana Delgado-Nava y Quetzalina Flores-Fajardo

Síndrome similar a la preeclampsia imitado por COVID-19 en pacientes atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapalapa 61

Víctor M. Vargas-Aguilar, Tito Ramírez-Lozada y
Daniel O. Gómez-Rabadán

Alteraciones del calcio en recién nacidos con y sin diagnóstico prenatal de restricción de crecimiento intrauterino 68

Emilia F. Herrera-Medina, José C. Romo-Vázquez,
Mario E. Rendón-Macías, Horacio Silva-Ramírez,
Héctor Macías-Villa y Fernanda Díaz-Moctezuma

Artículo especial

Trastorno conversivo epidémico 74

Iván R. Zúñiga-Carrasco y Reyna Miliar-de Jesús

Artículos de revisión

Aspergilosis pulmonar asociada a COVID-19 en cuidados intensivos 80

Juan Higuera-Lucas y Marina López-de Olivencia

¿Es útil la pupilometría óptica cuantitativa en cuidados críticos? 86

Juan Higuera-Lucas



Revista del Hospital Juárez de México



Vol. 90

Abril-Junio 2023

Núm. 2

Órgano Oficial de Difusión Científica de la Sociedad
Médico-Quirúrgica del Hospital Juárez de México, A.C.

www.revistahospitaljuarez.com

DIRECTOR / DIRECTOR

DR. AGUSTÍN RODRÍGUEZ BLAS

Sociedad Médico-Quirúrgica del Hospital Juárez de México, Ciudad de México (México)

EDITOR JEFE / EDITOR IN CHIEF

DR. ÉRIK EFRAÍN SOSA DURÁN

Hospital Juárez de México, Ciudad de México (México)

EDITORES ASOCIADOS / ASSOCIATE EDITORS

DRA. ELIZABETH PÉREZ CRUZ

Hospital Juárez de México, Ciudad de México (México)

DR. LUIS ANTONIO GORORDO DELSOL

Hospital Juárez de México, Ciudad de México (México)

DRA. MARÍA DEL CONSUELO FIGUREOA GARCÍA

Universidad Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México (México)

DRA. MÓNICA ALETHIA CUREÑO DÍAZ

Hospital Juárez de México, Ciudad de México (México)

DR. LUIS EDUARDO LÓPEZ ARREOLA

Hospital Juárez de México, Ciudad de México (México)

COMITÉ EDITORIAL INTERNO / INTERNAL EDITORIAL COUNCIL

DR. ZIAD ABOHARP HASAN (*Cirugía oncológica*)

DR. ANTONIO AGUILAR ROJAS (*Epidemiología*)

DR. GERARDO ALBA JASSO (*Biología de la reprod. humana*)

DRA. ROSA ELDA BARBOSA COBOS (*Reumatología*)

DRA. LIZBETH T. BECERRIL MENDOZA (*Medicina interna*)

DR. MIGUEL ÁNGEL BERNES RODRIGUEZ (*Neurocirugía*)

DRA. SANDRA BONILLA ARREOLA (*Medicina de urgencias*)

DRA. PAULINA CAPINTEYRO ESPIN (*Trasplante renal*)

DR. GAVIN A. CARRION CRESPO (*Cirugía general*)

DR. GUSTAVO CASIAN CASTELLANOS (*Imagenología diagnóstica y terapéutica*)

DR. ASTRID CORTES VARGAS (*Pediatría*)

DR. JUAN MANUEL CRUZ REYES (*Cirugía general*)

DR. JORGE CRUZ RICO (*Hematología*)

DRA. TERESA C. CUESTA MEJIAS (*Anatomía patológica*)

DRA. MONICA CUREÑO DÍAZ (*Epidemiología*)

DRA. MARÍA DEL CARMEN DEL ÁNGEL LARA

(*Otorrinolaringología*)

DR. JORGE EDUARDO DEL BOSQUE MÉNDEZ (*Oncología*

cabeza y cuello)

DRA. ALMA DELIA DOMÍNGUEZ MARÍN (*Cuidados paliativos*)

DR. VICTOR MANUEL FLORES MÉNDEZ (*Ginecología y*

obstetricia)

DR. JORGE GUILLERMO GARCÍA GUZMÁN (*Oftalmología*)

DRA. JESSICA GARDUÑO LÓPEZ (*Medicina crítica*)

DR. SERGIO GÓMEZ LLATA GARCÍA (*Ortopedia*)

DRA. ERIKA GÓMEZ ZAMORA (*Pediatría*)

DR. JAIME ALBERTO GONZÁLEZ ANGULO ROCHA

(*Endoscopia gastrointestinal*)

DR. PAVEL GONZÁLEZ GUZMÁN (*Endocrinología*)

DR. ALEJANDRO GONZÁLEZ MUÑOZ (*Neurología*)

DR. ANTONIO GORORDO DEL SOL (*Medicina crítica*)

DR. LEOBARDO GUERRERO BELTRAN (*Ortopedia*)

DR. JUAN FRANCISCO GUTIÉRREZ PIEDRA

(*Otorrinolaringología*)

DR. ANTONIO GUTIÉRREZ RAMÍREZ (*Ginecología y obstetricia*)

DR. FRANCISCO HERNÁNDEZ ALDANA (*Ginecología y*

obstetricia)

DR. OMAR HERNÁNDEZ LEÓN (*Urología*)

DR. ISRAEL IVÁN HERNÁNDEZ ORTIZ (*Anestesiología*)

DRA. ANGELA HERNÁNDEZ RUBIO (*Cirugía oncológica*)

DRA. PATRICIA HERNÁNDEZ SOLIS (*Medicina del dolor y*

cuidados paliativos)

DR. LUIS E. HERNÁNDEZ VIVAR (*Biología de la reprod. humana*)

DR. XICOTENCATL JIMÉNEZ VILLANUEVA (*Ginecología*

oncológica)

DR. AUMIR ISRAEL JUÁREZ VALDEZ (*Gastroenterología*)

DR. LUIS EDUARDO LÓPEZ ARREOLA (*Pediatría*)

DR. JUAN ANTONIO LUGO GARCÍA (*Urología*)

DR. GUSTAVO ESTEBAN LUGO ZAMUDIO (*Reumatología*)

DR. JESÚS DEL CARMEN MADRIGAL ANAYA (*Toxicología*)

DRA. MARÍA DEL ROSARIO MARTÍNEZ ESTEVES (*Geriatría*)

DR. OCTAVIO ALBERTO MEDEL JIMÉNEZ (*Cardiología*)

DRA. MARÍA ISABEL MEJÍA LOZA SCHEREZADA

(*Gastroenterología*)

DR. GUSTAVO MELO GUZMÁN (*Terapia endovascular neurológica*)

DR. LUIS MOCTEZUMA RAMÍREZ (*Neuroanestesiología*)

DRA. VIVIAN MONCAYO COELLO (*Alergias e inmunología clínica*)

DRA. ANA RUTH MONTES RÍOS (*Anestesiología*)

DR. LUIS ALBERTO MONTOYA PÉREZ (*Cirugía maxilofacial*)

DR. HERIBERTO ONTIVEROS MERCADO (*Cardiología*

intervencionista)

DR. LEONARDO PADILLA AGUILAR (*Otorrinolaringología*)

DR. RAÚL PARDO CASTRO (*Cirugía general*)

DR. JOSE R. PEÑABERA HERNÁNDEZ (*Anatomía patológica*)

DRA. ELIZABETH PÉREZ CRUZ (*Medicina interna*)

DR. JOSÉ ADOLFO PÉREZ MEABE (*Ortopedia*)

DR. ERNESTO PÉREZ VALLE (*Endoscopia gastrointestinal*)

DRA. XOCHITL POPOCA MONDRAGON (*Anestesiología*)

DRA. MIRIAM PUEBLA MIRANDA (*Dermatología*)

DR. AGUSTÍN RODRÍGUEZ BLAS (*Imagenología diagnóstica y*

terapéutica)

DRA. YESSICA PAOLA RODRÍGUEZ TORRES (*Toxicología*)

DRA. MARÍA ISABEL ROJO GUTIÉRREZ (*Alergias e inmunología*

clínica)

DRA. ANGELICA ERNESTINA RUIZ FRANCO (*Neurología*)

DR. ELIAS SAN VICENTE PARADA (*Motilidad gastrointestinal*)

DR. MANUEL SANCHEZ CORNEJO URBANO (*Oftalmología*)

DRA. PERLA ZURIEL SANTIAGO GALINDO (*Medicina física y*

rehabilitación)

DR. ERIK EFRAIN SOSA DURAN (*Cirugía oncológica*)

DR. JULIO CÉSAR SOTO BARRAZA (*Neurocirugía*)

DR. OMAR SOTO BECERRIL (*Oncología*)

DRA. MÓNICA MARÍA TEJEDA ROMERO (*Hematología*)

DR. JUAN JOSÉ TRUJILLO FANDIÑO (*Cirugía maxilofacial*)

DRA. INGRID PATRICIA URRUTIA BRETON (*Oftalmología*)

DR. LEOBARDO VALLE MOLINA (*Cardiología*)

DR. ENZO VÁSQUEZ JIMÉNEZ (*Nefrología*)

DRA. CLAUDIA VAZQUEZ ZAMORA (*Infectología*)

CONSEJO EDITORIAL NACIONAL / NATIONAL EDITORIAL COUNCIL

DR. OCTAVIO DANIEL REYES HERNÁNDEZ
Facultad de Estudios Superiores Zaragoza – Universidad
Nacional Autónoma de México, Ciudad de México (México)

DR. MARIEL ANTONIO CAZÁREZ ANGUILAS
Cirugía General, Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa (México)

DR. LUIS CARLOS CHAN NÚÑEZ
Cirugía Hepatopancreato biliar, Hospital Médica Sur, Ciudad de
México (México)

DRA. CECILIA JULIETA GONZÁLEZ
Hospital Ángeles Lindavista, Ciudad de México (México)

DR. EDGAR TORRES LÓPEZ
Cirugía laparoscópica, Hospital Ángeles Lindavista, Ciudad de
México (México)

DR. DAVID RICARDO OROZCO SOLÍS
Instituto Nacional de Medicina Genómica, Ciudad de México
(México)

DR. MANUEL GONZÁLEZ DEL CARMEN
Facultad de Medicina - Universidad Veracruzana, Xalapa,
Veracruz (México)

DR. MARCO ANTONIO RAMÍREZ ORTIZ
Hospital Infantil de México, Ciudad de México (México)

DR. ISMAEL PASCASIO DÍAZ
Hospital Vossan, Campeche (México)

DR. GERARDO LEYVA GÓMEZ
Facultad de Química – Universidad Nacional Autónoma de
México, Ciudad de México (México)

DR. JOSÉ MORENO RODRÍGUEZ
DRA. GUADALUPE ESPINOZA ZÚÑIGA
Hospital Infantil Privado, Ciudad de México (México)

DR. JOSÉ LUIS LIMÓN AGUILAR
Hospital Ángeles – Clínica Londres, Ciudad de México
(México)

DR. MOISÉS FRANCO VALENCIA
Área de Investigación – Hospital General de Xoco, Ciudad de
México (México)

DR. MARIO ADÁN MORENO EUTIMIO
DR. FRANCISCO CORONA CRUZ
Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México (México)

DR. CARLOS ANDRES COLUNGA TINAJERO
Cirujano Pediatra, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde,
Guadalajara, Jalisco (México)

DR. FERNANDO ACOSTA FÉLIX
Hospital Mexicali, Mexicali (México)

DRA. LETICIA QUINTANILLA MARTÍNEZ
Universidad Tübingen, Tübingen (Alemania)

DR. GONZALO MONTOYA AYALA
Facultad de Odontología, Universidad Nacional Autónoma de
México (UNAM), Ciudad de México (México)

DR. VÍCTOR HUGO CARMONA ORNELAS
Ginecología y obstetricia, Hospital General de México, Ciudad
de México (México)

DRA. LETICIA ASCENCIO HUERTAS
Tanatología, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de
México (México)

DRA. SANDY MARIEL MUNGUÍA MOGO
Hospital Juárez de México, Ciudad de México (México)

ANDREA PAREDES TREJO
Hospital Juárez de México, Ciudad de México (México)

COMITÉ INTERNACIONAL / INTERNATIONAL COUNCIL

DR. MIGUEL REYES MUGICA
Hospital Infantil de Pittsburgh, Pittsburgh
(Estados Unidos de América)

DR. FABIÁN ALEJANDRO URRESTA BURBANO
Hospital Metropolitano, Quito (Ecuador)

DRA. CRISTINA RAMÍREZ FUENTES
Hospital Universitari i Politècnic la Fe, Valencia (España)

DR. RICARDO PEDRINI CRUZ
Hospital nuestra señora de la concepcion, Porto Alegre (Brasil)

DR. SALMAN ABDULAZIZ AHMED SALMAN
King Saud Medical City, Dubai (Emiratos Árabes Unidos)

DR. GUSTAVO ANDREAZZA LAPORTE
Santa Casa, Porto Alegre (Brasil)

DRA. MARÍA EULALIA FERNÁNDEZ MONTOLI
Departamento de Ginecología, Hospital Universitari de Bellvitge,
IDIBELL, Universitat de Barcelona, Barcelona (España)

REVISTA DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO es una revista *open access* con licencia *Creative Commons*. Las opiniones, resultados y conclusiones son las de los autores. El editor y la editorial no son responsables de los contenidos publicados en la revista.
© 2023 Sociedad Médico-Quirúrgica del Hospital Juárez de México, A.C. Publicado por Permanyer. Publicación *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

REVISTA DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO is an open access journal with a Creative Commons license. Opinions, results and conclusions expressed in the journal are those of the authors. The editor and the publisher are not responsible for the contents published in the journal.
© 2023 Sociedad Médico-Quirúrgica del Hospital Juárez de México, A.C. Published by Permanyer. This is an open access publication under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Puede enviar su manuscrito en / Please, submit your manuscript in:

<https://publisher.rhjm.permanyer.com/main.php>



Permanyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permanyer@permanyer.com

Permanyer México
Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México
mexico@permanyer.com

ISSN: 1405-9622
Ref.: 7523AX222



Reproducciones con fines comerciales:

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

Infección posvacunación por SARS-CoV-2: impacto en la evolución clínica de la enfermedad

Post-vaccination infection by SARS-CoV-2: impact on the clinical course of the disease

César D. Alonso-Bello^{1*}, Evelyn Aranda-Cano¹, Jhizzel Otero-Leyva¹, Edwin Mondragón-Jiménez¹, Dennis M. Callao-Torrico¹, Heber G. Manzano-Martínez¹, Carlos Chico-Juárez¹, Lizbeth T. Becerril-Mendoza¹, Carol V. Moncayo-Coello² y María I. Rojo-Gutiérrez³

¹Servicio de Medicina Interna; ²División de Medicina; ³Dirección Médica. Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Después de la declaración de la pandemia de COVID-19 se inició una búsqueda sin precedentes para la elaboración de vacunas. En la tercera ola de contagios en México evaluamos los factores de riesgo para muerte, la comorbilidad y las variables clínicas y paraclínicas disponibles en los pacientes vacunados y no vacunados con COVID-19 grave en el Hospital Juárez de México. **Objetivo:** Describir las diferencias clínicas y paraclínicas en los pacientes con COVID-19 grave, vacunados y no vacunados, y su relación con la mortalidad. **Método:** Estudio de cohorte, analítico y retrospectivo. Realizamos un análisis descriptivo general de las variables elegidas, además de análisis univariado y multivariado para predicción de mortalidad entre grupos. **Resultados:** Estudiamos 270 individuos, de los cuales el 56.7% fueron hombres ($n = 153$) y el 43.3% mujeres ($n = 117$). Del total, el 49.3% ($n = 133$) no estaban vacunados y el 50.7% ($n = 137$) sí lo estaban. El índice neutrófilo/linfocito y la edad se relacionaron con la mortalidad. No hubo diferencia significativa para días de hospitalización y mortalidad entre grupos. **Conclusiones:** La evolución de la COVID-19 grave y la mortalidad en nuestros grupos de pacientes no fueron diferentes según contaran o no con esquema de vacunación.

Palabras clave: COVID-19. SARS-CoV-2. Vacunación. Mortalidad. Hospitalización.

Abstract

Background: Immediately after the declaration of COVID-19 pandemic, an unprecedented search for the preparation of vaccines began. In the third wave of infections in Mexico, we evaluated the risk factors for death, comorbidities, and clinical and paraclinical variables available in vaccinated and unvaccinated patients with severe COVID-19 at the Hospital Juárez de México. **Objective:** To describe the clinical and paraclinical differences in vaccinated and unvaccinated patients with severe COVID-19. **Method:** A retrospective, analytical, cohort study was conducted. We performed a general descriptive analysis of the chosen variables, in addition to univariate and multivariate analysis for prediction of mortality between groups. **Results:** We studied 270 individuals, of whom 56.7% ($n = 153$) were men and 43.3% ($n = 117$) women. Of the total, 49.3% ($n = 133$) were unvaccinated and 50.7% ($n = 137$) with a complete vaccination. The neutrophil/lymphocyte ratio and age was related with the mortality risk in the patients studied. There was no significant difference for days of hospitalization and mortality between groups. **Conclusions:** The evolution of severe COVID-19 and mortality in our groups of patients was not different regardless of whether or not they had a vaccination schedule.

Keywords: COVID-19. SARS-CoV-2. Vaccination. Mortality. Hospitalization.

*Correspondencia:

César D. Alonso-Bello
E-mail: cesar_alonso86@hotmail.com

Fecha de recepción: 03-08-2022

Fecha de aceptación: 17-03-2023

DOI: 10.24875/RHJM.22000058

Disponible en internet: 03-07-2023

Rev Hosp Jua Mex. 2023;90(2):51-55

www.revistahospitaljuarez.com

1405-9622/© 2023 Sociedad Médico-Quirúrgica del Hospital Juárez de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

A casi un año de la declaración de la pandemia de COVID-19 se inició una búsqueda sin precedentes de tratamientos efectivos para tratar de contener su progresión. La opción más esperanzadora fue el diseño de una vacuna eficaz y segura, no solo para prevenir la propagación del virus, sino también para poder llegar a un estado de inmunidad masiva.

Los diseños propuestos para las diferentes opciones de vacunas incluyeron anticuerpos monoclonales, proteínas antivirales y antigénicas, péptidos y virus modificados¹. Una de las vacunas candidatas que ha sorprendido por su pronto diseño y efectividad superior a las otras ha sido BNT162b2 de Pfizer-BioNTech. La vacuna codifica para la proteína S del SARS-CoV-2². En noviembre de 2020, esta vacuna candidata de RNA mensajero reportaba los resultados de su ensayo clínico en fase 3, mostrando una efectividad del 95% después de 28 días de la administración de la primera dosis³. La Food and Drug Administration (FDA) y el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) emitieron recomendaciones para la aplicación de la vacuna BNT162b2 a finales de 2020, y se autorizaron dosis iniciales para personal sanitario y residencias de adultos mayores⁴. En México se autorizaron en su momento y por emergencia sanitaria vacunas desarrolladas en diferentes plataformas⁵. La eficacia para evitar la forma grave de la enfermedad aún se encuentra en estudio, pero las vacunas autorizadas rebasan el 50% de efectividad para enfermedad sintomática, porcentaje que solicita la FDA en los Estados Unidos de América⁶. En poblaciones donde la vacunación se realizó con un solo tipo de vacuna en el personal de salud, se han reportado infecciones sintomáticas a pesar de contar con el esquema completo de vacunación^{7,8}. Durante la pandemia de COVID-19 en México se han presentado hasta la fecha diversas olas de contagio, con saturación de los hospitales dedicados a la atención de pacientes con la enfermedad. En la tercera ola de contagios, frente al aumento de casos se presentaron en hospitalización pacientes vacunados de manera parcial o total con alguno de los diversos esquemas.

Método

Se realizó un estudio de cohorte, analítico, retrospectivo, longitudinal, no experimental, para describir las diferencias clínicas y paraclínicas en los pacientes con infección documentada por SARS-CoV-2, vacunados con alguna de las vacunas aplicadas en el territorio

mexicano y no vacunados. Se incluyeron individuos mayores de 18 años, hospitalizados en el Hospital Juárez de México desde el 1 de julio de 2021 hasta el 31 de diciembre de 2022, divididos en grupos de pacientes vacunados completamente o no vacunados; los datos se obtuvieron de los estudios epidemiológicos de caso y del expediente clínico. El estado de vacunación se obtuvo consultando los comprobantes de vacunación de cada individuo. Se consideró población vacunada aquella que contara al menos con 14 días posteriores a la aplicación de alguna dosis de vacuna⁹. Se consideraron individuos completamente vacunados aquellos que habían completado al menos un esquema recomendado de las siguientes vacunas aplicadas y autorizadas en el país: BNT162b2, mRNA-12732, Gam-COVID-Vac, Ad5-nCoV, Ad26.COV2.S, ChAdOx1 y CoronaVac¹⁰. Todos los individuos de este estudio ameritaron uso de oxígeno y hospitalización por presentar una forma grave de COVID-19. Realizamos seguimiento de todos los pacientes hospitalizados hasta el alta por mejoría o muerte como desenlace. El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y Bioética con número de registro HJM 025/21-I.

Realizamos un análisis descriptivo general de las variables edad, sexo, características clínicas y características de laboratorio. La comparación de medias para grupos independientes con las variables continuas de los grupos de no vacunados y vacunados se realizó con ANOVA o prueba de Kruskal-Wallis, según ameritó. Para las variables dicotómicas y su asociación con la variable muerte se realizó una regresión logística binaria por medio del método de Wald hacia delante. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$. Para la evaluación de la asociación de forma independiente de las variables cuantitativas realizamos un análisis de regresión múltiple lineal. Las asunciones de linealidad, independencia de los errores, homocedasticidad y normalidad de los residuos fueron comprobadas; se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

Se utilizó la prueba de Mantel-Cox (log-rank) para analizar la supervivencia de tres grupos de pacientes: vacunados contra no vacunados y vacunados, parcialmente vacunados y con vacunación completa; se consideró estadísticamente significativa una $p = 0.05$.

Resultados

Estudiamos 270 individuos, de los cuales el 56.7% ($n = 153$) fueron hombres y el 43.3% ($n = 117$) fueron mujeres. Del total, el 49.3% ($n = 133$) fueron no vacunados

Tabla 1. Resumen de las variables estudiadas en la población de individuos vacunados y no vacunados

Variable	Vacunado		No vacunado		p		
Sexo	Mujeres 42.3% (n = 58)	Hombres 57.7% (n = 79)	Mujeres 44.4% (n = 59)	Hombres 54% (n = 74)	0.806		
Diabetes tipo 2	40.9% (n = 56)		27.1% (n = 36)		0.012		
Hipertensión	48.9% (n = 67)		27.8% (n = 37)		< 0.01		
Obesidad	24.8% (n = 34)		24.8% (n = 33)		0.556		
Muerte	45.3% (n = 62)		41.4% (n = 55)		0.541		
	Mín.	Máx.	Media	Mín.	Máx.	Media	
Edad (años)	19	87	55.87 ($\pm$ 15.37)	20	95	52.09 ($\pm$ 16.22)	0.051
Leucocitos ($10^3/\mu\text{l}$)	3.11	32.07	12.11 ($\pm$ 5.73)	2.72	43.06	10.88 ($\pm$ 4.95)	0.061
Neutrófilos ($10^3/\mu\text{l}$)	0.59	66.31	10.94 ($\pm$ 7.24)	1.83	37.59	9.41 ($\pm$ 4.65)	0.40
Linfocitos ($10^3/\mu\text{l}$)	0.15	7.06	0.94 ($\pm$ 0.84)	0.21	21.00	0.96 ($\pm$ 1.80)	0.875
Plaquetas ($10^3/\mu\text{l}$)	9.00	555.00	258.56 ($\pm$ 104.70)	5.00	705.00	311.44 ($\pm$ 127.07)	< 0.01
Creatinina (mg/dl)	0.16	22.68	1.61 ($\pm$ 2.67)	0.16	6.14	1.09 ($\pm$ 0.99)	0.036
Nitrógeno ureico basal (mg/dl)	7.00	195.00	34.59 ($\pm$ 29.42)	7.00	151.00	28.14 ($\pm$ 20.61)	0.039
Índice neutrófilo/linfocito	0.01	101.09	16.52 ($\pm$ 14.48)	1.45	52.35	15.13 ($\pm$ 10.84)	0.376
Días de hospitalización	1	69	14.77 ($\pm$ 10.26)	2	53	14.07 ($\pm$ 8.38)	0.541

y el 50.7% (n = 137) fueron vacunados. Las diferentes vacunas aplicadas fueron, en orden de frecuencia, ChAdOx1 en el 62.8% (n = 86), Gam-COVID-Vac en el 24.1% (n = 33), CoronaVac en el 7.3% (n = 10), BNT 162b2 en el 1.9% (n = 5) y Ad5-nCov en el 2.2% (n = 3).

La [tabla 1](#) presenta los valores de las variables clínicas estudiadas y muestra también la comparación de medias. El 40.9% (n = 56) de los individuos vacunados presentaban diabetes tipo 2 como comorbilidad, comparado con el 27.1% (n = 36) del grupo no vacunado (p = 0.012). De los vacunados, presentaron hipertensión arterial sistémica el 48.9% (n = 67), contra el 27.8% (n = 37) de los no vacunados (p < 0.01). La mortalidad en el grupo vacunado fue del 45.3% (n = 62), frente al 41.4% (n = 55) en el grupo no vacunado (p = 0.541).

Hubo diferencia estadísticamente significativa en la creatinina sérica, con una media de 1.61 mg/dl ($\pm$ 2.67) en el grupo vacunado contra 1.09 mg/dl ($\pm$ 0.99) en el no vacunado (p = 0.03), así como también en el nitró-

geno ureico basal, con una media de 34.59 mg/dl ($\pm$ 29.42) en los vacunados y de 28.14 mg/dl ($\pm$ 20.61) en los no vacunados (p = 0.039). No hubo diferencia en la comparación de medias del índice neutrófilo/linfocito ni en los días de hospitalización.

En el análisis univariante y multivariante para predicción del riesgo de muerte no hubo diferencia estadísticamente significativa en las variables cualitativas. En los pacientes vacunados, la edad, el índice neutrófilo/linfocito y el nitrógeno ureico basal son las variables que se relacionan con mortalidad, a diferencia del grupo de no vacunados, en el que la mortalidad se relaciona con la edad y el índice neutrófilo/linfocito. Los resultados se muestran en la [tabla 2](#).

Discusión

De las variables estudiadas, la creatinina fue relevante en el grupo de vacunados, ya que una media

Tabla 2. Análisis de riesgo multivariante para muerte en vacunados y no vacunados

Variable	Vacunados		No vacunados	
	OR	p	OR	p
Sexo (hombre/mujer)	0.593	0.141	0.861	0.684
Diabetes tipo 2	1.229	0.590	1.048	0.912
Hipertensión	0.910	0.803	1.55	0.301
Obesidad	0.764	0.510	1.09	0.829

Variable	Análisis multivariante vacunados				Análisis multivariante no vacunados			p
	B	Error estándar de la media	Coefficiente estandarizado beta	p	B	Error estándar de la media	Coefficiente estandarizado beta	
Constante	-0.138	0.153				-0.286	0.127	
Edad	0.006	0.003	0.188	0.024	0.010	0.003	0.324	< 0.001
Nitrógeno ureico basal	0.004	0.001	0.259	0.002				
Índice neutrófilo/linfocito	0.006	0.003	0.188	0.021	0.012	0.004	0.269	0.001

OR: odds ratio.

mayor evidenció que la lesión renal aguda fue más frecuente; este factor es determinante en la evolución clínica y se refleja en los predictores de mortalidad. El nitrógeno ureico basal también predijo mortalidad en este grupo. Se conoce que la respuesta inmunitaria anormal y aumentada durante la infección es el mecanismo de la lesión renal aguda¹¹. La relevancia del seguimiento de la función renal en este grupo de pacientes radica en que hay evidencia de un aumento de la tasa de filtrado glomerular después de la COVID-19¹². En ambos grupos, la edad y el índice neutrófilo/linfocito pueden predecir la mortalidad en hospitalización con independencia de que el paciente se encuentre vacunado o no; el factor determinante es padecer neumonía por SARS-CoV-2 que amerite internamiento, es decir, COVID-19 grave.

En la publicación de Liu et al.¹³, el índice neutrófilo/linfocito predijo enfermedad grave en etapas iniciales de la infección por SARS-CoV-2. Los valores ≥ 3.13 se relacionaron con el desarrollo de enfermedad crítica y los pacientes ameritaron acceso rápido a la unidad de cuidados intensivos. La media en nuestros grupos de estudio fue de 16.52 (± 14.48) en los pacientes vacunados y de 15.13 (± 10.84) en los no vacunados, sin diferencia significativa ($p = 0.376$), pero evidentemente mucho más elevado que el punto de corte propuesto por los citados autores¹³. Hay múltiples factores que pueden intervenir en la elevación

del índice, de los cuales unos de los principales son el estado de nutrición y padecer enfermedades autoinmunitarias, que no fueron analizadas en este estudio; además, se conoce que el mal estado de nutrición representa por sí mismo un factor de riesgo para COVID-19 y es otra variable que debe ser estudiada a detalle¹⁴.

Al analizar la supervivencia de los pacientes con vacunación o sin ella, la diferencia en días de hospitalización es de 2.28 días más en los vacunados. Estos resultados pueden sugerir que, tanto con vacunación completa como sin vacunación, si se padece una forma grave de COVID-19 la evolución clínica no difiere cuando el desenlace estudiado es la mortalidad (Fig. 1).

Moffa et al.¹⁵ reportaron que en las infecciones por SARS-CoV-2 posvacunación solo el 20.4% de los pacientes murieron en hospitalización; estos resultados difieren de los nuestros, ya que la mortalidad en los dos grupos superó el 40%.

Conclusiones

Se encontró comorbilidad (diabetes, obesidad e hipertensión) en ambos grupos, aunque con mayor proporción en vacunados, lo cual puede estar relacionado con un desenlace fatal a pesar de contar con un esquema de vacunación previo a la infección por SARS-CoV-2.

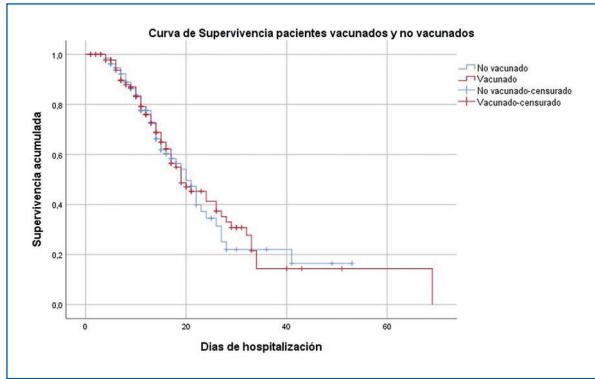


Figura 1. Comparación de la supervivencia acorde a los días de hospitalización entre pacientes vacunados y no vacunados (log-rank $p = 0.855$).

El índice neutrófilo/linfocito puede ser de utilidad para predecir enfermedad grave en pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2 vacunados o no vacunados.

La evolución de la COVID-19 grave y la mortalidad en nuestros pacientes no fue diferente según contaran o no con esquema de vacunación.

Es necesario profundizar en la investigación de la comorbilidad en pacientes que presentan la forma grave de COVID-19, además de su tratamiento oportuno para disminuir la mortalidad de los pacientes que llegan a requerir hospitalización.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los trabajadores del Hospital Juárez de México por su apoyo y ayuda incondicional al tratamiento de los pacientes durante la pandemia de COVID-19.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Chung JY, Thone MN, Kwon YJ. COVID-19 vaccines: the status and perspectives in delivery points of view. *Adv Drug Deliv Rev.* 2021; 170:1-25.
2. Mahase E. Covid-19: what do we know about the late stage vaccine candidates? *BMJ.* 2020;371:m4576.
3. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383:2603-15.
4. Mahase E. Covid-19: Pfizer and BioNTech submit vaccine for the US authorization. *BMJ.* 2020;371:m4552.
5. Secretaría de Salud. Resumen de las principales características de las vacunas disponibles en México. [Consultado el 17 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/informacion-de-la-vacuna>
6. Rapaka RR, Hammershaimb EA, Neuzil KM. Are some COVID vaccines better than others? Interpreting and comparing estimates of efficacy in trials of COVID-19 vaccines. *Clin Infect Dis.* 2022;74: 352-8.
7. Keehner J, Horton LE, Pfeffer MA, Longhurst CA, Schooley RT, Currier JS, et al. SARS-CoV-2 infection after vaccination in health care workers in California. *N Engl J Med.* 2021;384:1774-5.
8. Teran RA, Walblay KA, Shane EL, Xydis S, Gretsich S, Gagner A, et al. Postvaccination SARS-CoV-2 infections among skilled nursing facility residents and staff members — Chicago, Illinois, December 2020–March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021; 70:632-8.
9. Patel MK, Bergeri I, Bresee JS, Cowling BJ, Crowcroft NS, Fahmy K, et al. Evaluation of post-introduction COVID-19 vaccine effectiveness: summary of interim guidance of the World Health Organization. *Vaccine.* 2021;39:4013-24.
10. Información de la vacuna – Vacuna Covid. [Consultado el 17 de febrero de 2022]. Disponible en: <http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/informacion-de-la-vacuna>
11. Glowacka M, Lipka S, Mlynarska E, Franczyk B, Rysz J. Acute kidney injury in COVID-19. *Int J Mol Sci.* 2021;22:8081.
12. Nugent J, Akilu A, Yamamoto Y, Simonov M, Li F, Biswas A, et al. Assessment of acute kidney injury and longitudinal kidney function after hospital discharge among patients with and without COVID-19. *JAMA Netw. Open.* 2021;4:e211095.
13. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *J Transl Med.* 2020;18:206.
14. Wang Y, Zhao J, Yang L, Hu J, Yao Y. Value of the neutrophil-lymphocyte ratio in predicting COVID-19 severity: a meta-analysis. *Dis Markers.* 2021;2021:2571912.
15. Moffa MA, Shively NR, Walsh TL. Characteristics of postvaccination coronavirus disease 2019 hospitalizations prior to booster vaccines. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(4):ofac014.

Incremento en la mortalidad de la COVID-19 en terapia intensiva por coinfecciones

Increase in mortality of COVID-19 in intensive care for coinfections

Antonio Fernández-Macías^{1,3*}, Gerardo A. Vega-Rosas², Mariana Delgado-Nava¹ y Quetzalina Flores-Fajardo¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Ángeles Mocel; ²Centro de Manejo del Dolor, Hospital Ángeles Mocel; ³Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle México. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La COVID-19 ha sido una causa importante de ingreso a las áreas de cuidados críticos de pacientes que, estando en situaciones de vulnerabilidad, se exponen a infecciones oportunistas. Las sobreinfecciones bacterianas presentan diferentes complicaciones durante la estancia en la unidad de terapia intensiva (UTI), relacionándose con un cuadro de mayor gravedad y elevando la mortalidad. **Objetivo:** Determinar la mortalidad a la que se asocian las sobreinfecciones bacterianas en la COVID-19 dentro de la UTI. **Método:** Se realizó un estudio analítico, observacional y retrospectivo en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México, comparando pacientes con diagnóstico de COVID-19 asignados a grupos según la relación entre las coinfecciones y su mortalidad. **Resultados:** Se reclutaron 122 pacientes, con una edad de promedio de 53.54 años, siendo 86 hombres (70.49%) y 36 mujeres (29.51%). Todos se encontraron hospitalizados en la UTI, 100 de ellos (81.96%) con intubación endotraqueal. Entre los patógenos aislados como causantes de coinfecciones y mortalidad, *Pseudomonas spp.* fue el que presentó mayor incidencia, con una mortalidad del 35.29%. **Conclusiones:** Son varios los factores de riesgo asociados a la mortalidad por COVID-19; sin embargo, en los pacientes hospitalizados en la UTI, el riesgo de mortalidad se ha asociado de manera importante a coinfecciones, en especial por *Pseudomonas spp.*

Palabras clave: COVID-19. Unidad de cuidados intensivos. Sobreinfección bacteriana.

Abstract

Background: COVID-19 has been an important cause of admission to critical care areas for patients who, being in vulnerable situations, are exposed to opportunistic infections. Bacterial superinfections present different complications during their stay in the intensive care unit (ICU), being related to a more severe picture, increasing mortality. **Objective:** To determine the mortality associated with bacterial superinfections in COVID-19 within the ICU. **Method:** An analytical, observational and retrospective study was carried out in a third-level hospital in Mexico City, comparing patients diagnosed with COVID-19, assigned to groups based on the relationship between coinfections and mortality. **Results:** 122 patients were recruited, with an average age of 53.54 years, being 86 men (70.49%) and 36 women (29.51%). All patients were hospitalized in the ICU, requiring endotracheal intubation in 100 of them (81.96%). Among the pathogens isolated as responsible for coinfections and their mortality, *Pseudomonas spp.* was the agent that presented the highest incidence, with a mortality of 35.29%. **Conclusions:** There are several risk factors associated with mortality from COVID-19; however, in patients hospitalized in the ICU, the risk of mortality has been significantly associated with coinfections, especially with *Pseudomonas spp.*

Keywords: COVID-19. Intensive care unit. Bacterial superinfection.

*Correspondencia:

Antonio Fernández-Macías.

E-mail: antoniofdzesm@gmail.com

Fecha de recepción: 26-07-2022

Fecha de aceptación: 12-02-2023

DOI: 10.24875/RHJM.22000056

Disponible en internet: 03-07-2023

Rev Hosp Jua Mex. 2023;90(2):56-60

www.revistahospitaljuarez.com

1405-9622/© 2023 Sociedad Médico-Quirúrgica del Hospital Juárez de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Concomitante a la pandemia de COVID-19, enfermedad causada por el SARS-CoV-2, las condiciones que provocan el ingreso a las áreas críticas hospitalarias causan vulnerabilidad ante infecciones oportunistas, ya que representan un riesgo inminente^{1,2}. La exposición a accesos de microorganismos, como son la intubación, los catéteres, los accesos vasculares, etc., se ve incrementada en la unidad de terapia intensiva (UTI), así como la inmunosupresión por medicamentos o condiciones previas de los pacientes, u otras condiciones que favorecen la sobreinfección y la proliferación de microorganismos en órganos afectados³⁻⁵. La coinfección de los pacientes con COVID-19 es de alrededor del 7%, y se incrementa hasta el 14% en las áreas críticas; la coinfección con virus suele ser rara, presentándose hasta en el 3% de los pacientes hospitalizados⁶. La infección por SARS-CoV-2 predispone más a coinfecciones o sobreinfecciones por bacterias grampositivas que la influenza (12.6 vs. 8.7%), asociándose con mayores complicaciones y mortalidad, representando un parteaguas en el tratamiento de los pacientes con complicaciones, en especial por bacterias grampositivas (28 vs. 9.5%), con un riesgo de mortalidad hasta 2.7 veces mayor que en los pacientes con COVID-19 sin complicaciones⁷.

Los pacientes con COVID-19 que cursan con una sobreinfección presentan diferentes complicaciones durante su estancia en la UTI, relacionándose con un cuadro de mayor gravedad y elevando la mortalidad hasta en un 50%; por etiología bacteriana hasta en un 91%, viral en un 31.5% y fúngica en un 23.3%⁸. Los microorganismos más comúnmente reportados como sobreinfectantes en pacientes con COVID-19 suelen ser los mismos que de forma regular se reportan en la UTI, siendo *Pseudomonas aeruginosa* el más común, seguido por *Staphylococcus aureus* (22%), *Escherichia coli* (17%), *Acinetobacter* (15%), *Enterococcus* (8.6%), *Klebsiella pneumoniae* (12%) y *Stenotrophomonas maltophilia* (7.4%); otros se presentan en menor porcentaje, como *Actinomyces*, *Haemophilus influenzae* y enterobacterias, con un 4.8% de otras bacterias⁹. Si bien las sobreinfecciones reportadas han mostrado ciertos patrones respecto al perfil del paciente, la gravedad de su cuadro y los agentes patógenos encontrados, estos reportes siguen siendo heterogéneos, mostrando estadísticas diferentes en las que el virus sincitial respiratorio ha sido el más común, en el 9-16% de los casos considerados⁶. Esta variabilidad puede ser atribuida a factores como los recursos y el nivel de

atención que se ofrece en cada centro, otorgando una pauta para determinar las áreas de oportunidad para disminuir la mortalidad por coinfecciones en la UTI, las cuales se han reportado entre un 24 y un 69%⁶.

La colonización crónica por *Pseudomonas* spp. se ha asociado a cambios estructurales y funcionales en relación con la microbiota de la vía respiratoria en pacientes con COVID-19, permitiendo a las bacterias oportunistas colonizar rápidamente el tracto respiratorio¹⁰. En comparación con la infección grave por influenza, la incidencia de coinfecciones es mayor para *Pseudomonas* spp. por su capacidad para adaptarse al ambiente pos-COVID-19, perpetuando el estado proinflamatorio, evadiendo la respuesta al tratamiento (especialmente en las variantes LYSZa7 y LYSZa8) y causando una mayor estancia en la UTI¹¹.

La neumonía necrotizante encontrada en pacientes con ventilación mecánica invasiva es otra de las complicaciones más importantes, con una mortalidad de hasta el 57% y con coinfecciones polimicrobianas hasta en el 52.4%⁶. Se considera entonces que de acuerdo al tipo de coinfección o sobreinfección presentada será la gravedad y, por consiguiente, la mortalidad. En un metaanálisis¹² en el que se consideraron 6639 estudios se determinó que el 19% de los pacientes presentaron coinfecciones y el 24% sobreinfecciones, identificando mayor mortalidad, hasta 3.1 veces, que en los pacientes sin estas condiciones; igualmente se considera que los pacientes con sobreinfecciones aumentan su tiempo de estancia intrahospitalaria durante la ventilación mecánica invasiva y su estancia intrahospitalaria con una media de 29 días.

Método

Se realizó un estudio analítico, observacional y retrospectivo en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México, entre abril de 2020 y agosto de 2021, comparando pacientes con diagnóstico de COVID-19, reclutados a conveniencia, asignados a grupos a partir de la relación entre las coinfecciones y su mortalidad. Se recopiló la información demográfica y clínica de los expedientes clínicos y fue procesada con el programa estadístico GraphPad Prisma versión 9.3.1. Las variables continuas fueron presentadas como media, y las diferencias entre los grupos se analizaron con la prueba de t de Student. Las variables categóricas se describieron como frecuencias y porcentajes. Para determinar la mortalidad se utilizó la prueba de χ^2 . La significación estadística se delimitó con $p < 0.05$.

Resultados

Se reclutaron para el estudio 125 pacientes, de los cuales 122 cumplieron con los criterios de inclusión, presentando una edad media de 53.54 ± 18.98 años, siendo 86 hombres (70.49%) y 36 mujeres (29.51%). Todos los pacientes se encontraron hospitalizados en la UTI y 100 de ellos (81.96%) requirieron intubación endotraqueal. Respecto al desenlace, 47 pacientes fueron finados, con una mortalidad global del 38.52%; 8 pacientes (6.55%) fueron trasladados a otros centros hospitalarios y 67 (54.91%) se recuperaron y fueron satisfactoriamente dados de alta para su seguimiento por consulta externa. A pesar de presentar diversas coinfecciones, fue significativamente mayor la supervivencia en comparación con los finados ($p = 0.0014$); sin embargo, la proporción de pacientes finados es importante (Fig. 1). Entre los patógenos aislados como causantes de coinfecciones y mortalidad, que se muestran en la tabla 1, se observó que *Pseudomonas* spp. afectó a 17 pacientes, representando la mayor frecuencia, con una mortalidad del 35.29%, siendo *P. aeruginosa* la especie más importante por su incidencia, como se puede ver en la figura 2 junto con el resto de los agentes patógenos aislados. Por el tamaño muestral, los grupos no obtuvieron un valor significativo ($p = 0.3745$) para ser analizados, por lo que no se puede determinar que la mortalidad presentada sea congruente con la población general.

Discusión

Son varios los factores de riesgo asociados a la mortalidad por COVID-19, siendo la mayor edad, el tabaquismo, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2 y las cardiopatías los más importantes¹². Sin embargo, en los pacientes hospitalizados en la UTI, el riesgo de mortalidad se ha asociado de manera importante a las coinfecciones, muchas de ellas nosocomiales. Las coinfecciones con SARS-CoV-2 han demostrado ser un factor predictor útil en el desenlace clínico de los pacientes hospitalizados con cuadros graves de COVID-19, en los que al inicio de la pandemia se reportaba una fatalidad del 40-50% en la UTI¹³, en comparación con otras neumonías hospitalizadas en la UTI con mortalidades cercanas al 20%, por la sinergia letal de ambas infecciones, como se ha visto en otras neumonías infecciosas¹⁴. La mortalidad encontrada en nuestro hospital, del 38.52%, resulta congruente con la reportada en todo

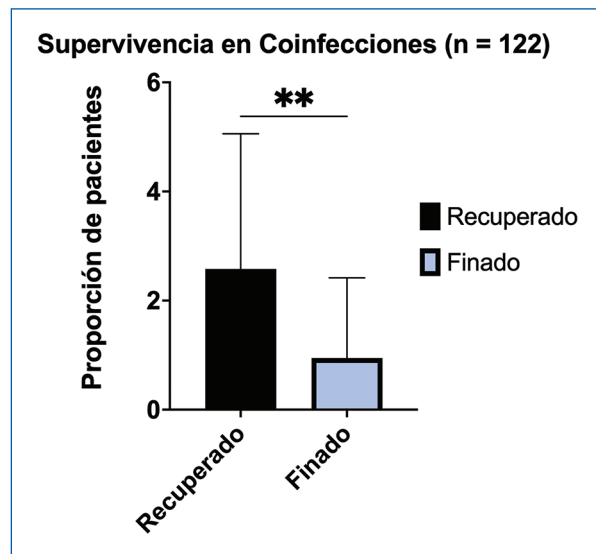


Figura 1. Supervivencia en pacientes con COVID-19 y coinfecciones bacterianas en la unidad de terapia intensiva. La proporción de pacientes que sobrevivieron fue estadísticamente mayor al comparar todos los agentes patógenos.

el mundo, haciendo manifiesta la importancia de seguir mejorando los métodos diagnósticos y las estrategias terapéuticas, pero también refleja que el esfuerzo por facilitar la recuperación de los pacientes es bueno. Adicionalmente al proceso inflamatorio de cada uno de los agentes etiológicos, las condiciones asociadas al cuidado de la salud y los tratamientos, dentro de los que destacan los antiinflamatorios esteroideos y la ventilación mecánica invasiva asociada al síndrome por distrés respiratorio agudo, representan un reto en la predisposición para la adquisición de más de una coinfección, potenciando el riesgo de fatalidad¹⁵.

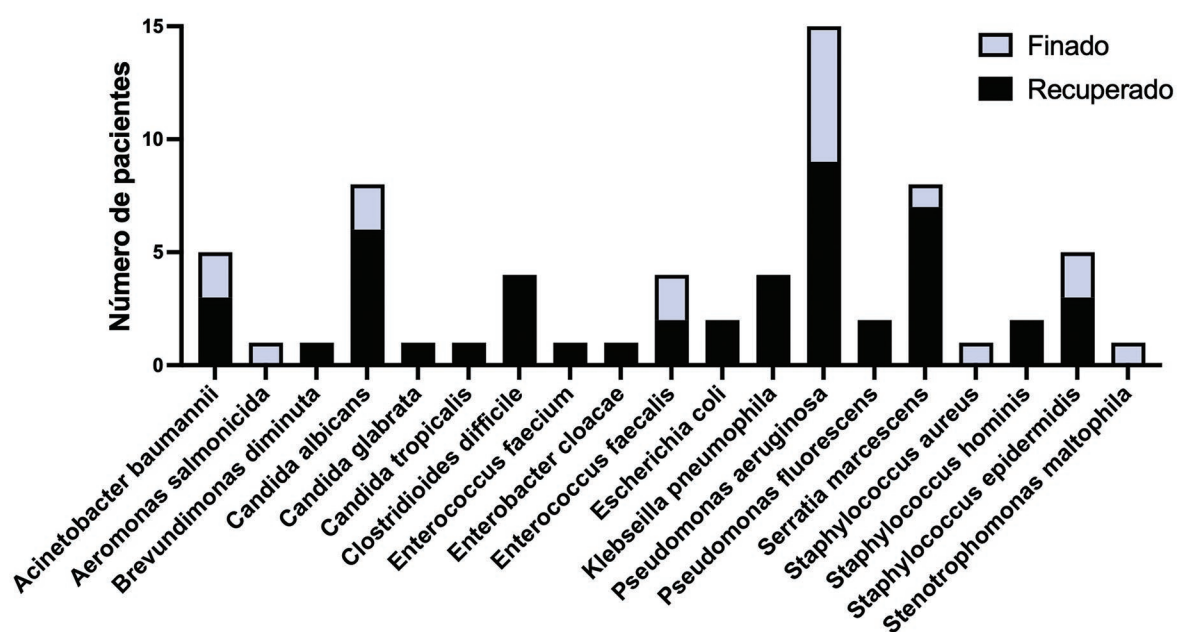
Los agentes etiológicos encontrados en las coinfecciones concordaron no solo con los reportados en el ámbito internacional durante la pandemia de COVID-19, sino también con los encontrados con mayor frecuencia en las sobreinfecciones de los pacientes respiratorios en la UTI antes de la pandemia. Las presentaciones cambiantes y heterogéneas de la infección por SARS-CoV-2 siguen siendo un reto que se ha ido parcialmente dominando gracias a la vacunación masiva y las nuevas estrategias de prevención y tratamiento, por lo que seguir actualizando los datos epidemiológicos locales resulta de vital importancia en la transición hacia una endemia.

La principal limitación del presente estudio es que se realizó de manera observacional en un solo centro, con

Tabla 1. Mortalidad de los diferentes agentes infecciosos encontrados como coinfección en pacientes con COVID-19 en la unidad de terapia intensiva

Agente infeccioso	Recuperados (n)	Finados (n)	Mortalidad (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	2	40
<i>Aeromonas salmonicida</i>	0	1	100
<i>Brevundimonas diminuta</i>	1	0	0
<i>Candida albicans</i>	6	2	25
<i>Candida glabrata</i>	1	0	0
<i>Candida tropicalis</i>	1	0	0
<i>Clostridioides difficile</i>	4	0	0
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	2	50
<i>Escherichia coli</i>	2	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	6	40
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	2	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	7	1	12.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	1	100
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	2	40
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	1	100

Supervivencia y Mortalidad por Agente Patógeno (n = 122)

**Figura 2.** Proporción de pacientes con COVID-19 en la unidad de terapia intensiva infectados y finados, por agente patógeno.

una muestra pequeña que resulta no significativa para determinar la mortalidad de los diferentes agentes, por lo que se necesita mayor investigación multicéntrica al respecto.

Conclusiones

Actualmente, la morbilidad y mortalidad de la COVID-19 ha disminuido en gran medida gracias a la vacunación de la población, pero en la primera parte de la pandemia se vio que son varios los factores de riesgo asociados a la mortalidad por COVID-19. En los pacientes hospitalizados en la UTI, el riesgo de mortalidad ha estado asociado de manera importante no solo a la comorbilidad que presentaban previamente a su infección, sino sobre todo a las coinfecciones nosocomiales, siendo *Pseudomonas* spp. los patógenos cuyo aislamiento se relacionó más fuertemente con morbilidad en esta cohorte.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las autoridades del Hospital Ángeles Mocel y a la coordinación de Medicina Interna por el apoyo brindado.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana

responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Nasa P, Azoulay E, Chakrabarti A, Divatia JV, Jain R, Rodrigues C, et al. Infection control in the intensive care unit: expert consensus statements for SARS-CoV-2 using a Delphi method. *Lancet Infect Dis.* 2022;22:e74-e87.
2. Vai B, Mazza MG, Delli Colli C, Foiselle M, Allen B, Benedetti F, et al. Mental disorders and risk of COVID-19-related mortality, hospitalisation, and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2021;8:797-812.
3. Hanada S, Pirzadeh M, Carver KY, Deng JC. Respiratory viral infection-induced microbiome alterations and secondary bacterial pneumonia. *Front Immunol.* 2018;9:2640.
4. Klompas M. Prevention of intensive care unit-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med.* 2019;40:548-57.
5. Modi AR, Kovacs CS. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: diagnosis, management, and prevention. *Cleve Clin J Med.* 2020;87:633-9.
6. Vaillancourt M, Jorth P. The unrecognized threat of secondary bacterial infections with COVID-19. *mBio.* 2020;11:e01806-20.
7. Shafran N, Shafran I, Ben-Zvi H, Sofer S, Sheena L, Krause I, et al. Secondary bacterial infection in COVID-19 patients is a stronger predictor for death compared to influenza patients. *Sci Rep.* 2021;11:12703.
8. Hughes S, Troise O, Donaldson H, Mughal N, Moore LSP. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26:1395-9.
9. Musuuz JS, Watson L, Parmasad V, Putman-Buehler N, Christensen L, Safdar N. Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16:e0251170.
10. García-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, García-Pouton N, Chumbita M, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27:83-8.
11. Sreenath K, Batra P, Vinayaraj EV, Bhatia R, SaiKiran K, Singh V, et al. Coinfections with other respiratory pathogens among patients with COVID-19. *Microbiol Spectr.* 2021;9:e0016321.
12. Taylor EH, Marson EJ, Elhadi M, Macleod KDM, Yu YC, Davids R, et al. Factors associated with mortality in patients with COVID-19 admitted to intensive care: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* 2021;76:1224-32.
13. Armstrong RA, Kane AD, Cook TM. Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anaesthesia.* 2020;75:1340-9.
14. Klugman KP, Chien YW, Madhi SA. Pneumococcal pneumonia and influenza: a deadly combination. *Vaccine.* 2009;27(Suppl 3):C9-C14.
15. Machado M, Valerio M, Álvarez-Uría A, Olmedo M, Veintimilla C, Padilla B, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in the COVID-19 era: an expected new entity. *Mycoses.* 2021;64:132-43.

Síndrome similar a la preeclampsia imitado por COVID-19 en pacientes atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

Preeclampsia like syndrome mimic COVID-19 in patients attended in regional hospital of Ixtapaluca

Víctor M. Vargas-Aguilar*, Tito Ramírez-Lozada y Daniel O. Gómez-Rabadán

Servicio de ginecología y obstetricia, Clínica de la mujer, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Pueblo de Zoquiapan, Ixtapaluca, Edo. de México, México

Resumen

Introducción: En la mujer embarazada la infección por el SARS-CoV-2 se puede manifestar con hallazgos clínicos y de laboratorio sugerentes de preeclampsia, generando consecuencias maternas, fetales y neonatales que pueden ser consideradas iatrogénicas. **Objetivo:** Identificar aquellas pacientes que desarrollan un cuadro similar a la preeclampsia asociada a COVID-19. **Metodología:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo con los diagnósticos de COVID-19 y preeclampsia de las pacientes atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca. **Resultados:** Se incluyeron 30 pacientes con diagnóstico de preeclampsia, 11 pacientes con COVID-19, de las cuales tres cursaron con diagnóstico de síndrome similar a la preeclampsia por infección por SARS-CoV-2; 11 neonatos (1 embarazo gemelar) y un óbito pertenecientes a las pacientes diagnosticadas con COVID-19. Tres pacientes presentaron datos clínicos que conformaron el diagnóstico de síndrome similar a la preeclampsia, elevación de la presión arterial, cefalea, epigastralgia, proteinuria, trombocitopenia y elevación de las transaminasas. La vía de nacimiento fue en dos pacientes mediante cesárea y en una paciente mediante parto eutócico con óbito. Las tres pacientes ingresaron a la unidad de cuidados intensivos por deterioro respiratorio, dos requirieron apoyo ventilatorio; las tres pacientes egresaron por mejoría. **Conclusiones:** La infección por SARS-CoV-2 puede manifestarse durante la gestación como un síndrome similar a la preeclampsia, por lo que debe considerarse este diagnóstico en la atención obstétrica, reduciendo con ello las complicaciones perinatales con un tratamiento inadecuado.

Palabras clave: SARS-CoV-2. COVID-19. Preeclampsia. Síndrome de HELLP. Síndrome similar a la preeclampsia.

Abstract

Introduction: In pregnancy women with SARS-CoV-2 infection may manifest with clinical and laboratory findings suggestive of preeclampsia, generating maternal, fetal and neonatal consequences that can be considered iatrogenic. **Objective:** Identify patients who develop a preeclampsia like syndrome associated with COVID-19. **Methods:** An observational, descriptive, retrospective study was carried out with the diagnoses of COVID-19 and preeclampsia. **Results:** Thirty patient diagnosed with preeclampsia were included, 11 patients with COVID-19, of which 3 patients were diagnosed with a preeclampsia like syndrome due to SARS-COV-2 infection. Eleven newborns (1 twin) and 1 stillbirth belonging to patients diagnosed with COVID-19. Three patients presented clinical diagnosis of preeclampsia like syndrome, elevated blood pressure, headache,

*Correspondencia:

Víctor M. Vargas-Aguilar

E-mail: v_vargas_aguilar@hotmail.com

1405-9622/© 2023 Sociedad Médico-Quirúrgica del Hospital Juárez de México, A.C. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 18-10-2022

Fecha de aceptación: 16-05-2023

DOI: 10.24875/RHJM.22000062

Disponible en internet: 03-07-2023

Rev Hosp Jua Mex. 2023;90(2):61-67

www.revistahospitaljuarez.com

epigastric pain, proteinuria, thrombocytopenia and elevated liver enzyme. The delivery was in 2 patients by c-section and 1 patient by eutocic. Three patients were admitted to the intensive care unit due to respiratory deterioration, 2 patients required ventilatory support. **Conclusion:** COVID-19 disease present in pregnant women mimics a preeclampsia like syndrome, this diagnosis should be considered in obstetric care, reducing perinatal complications due to inadequate treatment.

Keywords: SARS-CoV-2. COVID-19. Preeclampsia. HELLP. Preeclampsia like syndrome.

Introducción

En México la preeclampsia constituye la principal causa de muerte materna en las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud^{1,2}. El mundo enfrenta una enfermedad causada por un nuevo coronavirus que surgió en Wuhan, China, a finales de diciembre de 2019, generador del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) que afecta principalmente al sistema respiratorio, aunque puede lesionar también otros sistemas, llegando a causar falla multiorgánica en sus formas más graves³.

La infección por el SARS-CoV-2 se ha convertido en la primera causa de mortalidad materna sobrepasando a la enfermedad hipertensiva del embarazo, parto y puerperio⁴. La infección por COVID-19 puede presentar en la embarazada síntomas clínicos idénticos a las pacientes no gestantes, siendo la neumonía la complicación más frecuente. Algunas pruebas hematológicas pueden imitar trastornos hipertensivos. Adicionalmente, las formas de infección moderadas a graves pueden tener hallazgos clínicos y paraclínicos iguales a los de una preeclampsia, planteando un verdadero desafío diagnóstico para el médico⁵⁻⁷.

El manejo de COVID-19 durante la gestación requiere de un equipo multidisciplinario especializado en trastornos hipertensivos y cambios fisiológicos, condición fetal y manejo respiratorio. La condición obstétrica propicia un estado de inmunodepresión fisiológico, con riesgo importante de adquirir infecciones virales^{8,9}.

El síndrome similar a la preeclampsia inducido por el SARS-CoV-2 es una entidad reciente que genera un reto diagnóstico, ya que existen otras patologías imitadoras de preeclampsia y cada una de ellas requiere de un manejo diferente que puede repercutir en el resultado materno y perinatal¹⁰⁻¹³.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo con los diagnósticos de infección por COVID-19 y preeclampsia en pacientes con embarazo de 20 semanas de gestación o más. Para el análisis estadístico se utilizaron medidas descriptivas (media, moda,

mediana, desviación estándar) de las variables cualitativas y cuantitativas.

La infección por SARS-CoV-2, demostrada por tomografía computarizada torácica con un resultado CO-RADS (COVID-19 Reporting and Data System) 3 o mayor y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para SARS-CoV-2. De los neonatos incluidos se registró peso al nacer, puntuación de APGAR, Capurro, resultado de la PCR al nacimiento y a las 72 horas.

Resultados

En el presente estudio se incluyeron un total de 30 pacientes con diagnóstico de preeclampsia; 11 pacientes con COVID-19, de las cuales tres cursaron con diagnóstico de síndrome similar a la preeclampsia por infección por SARS-CoV-2, se obtuvieron 11 neonatos (1 embarazo gemelar) y 1 óbito.

La edad media fue de 22 años (rango de 16 a 35 años) con una edad gestacional media en el momento de la resolución del embarazo de 36 semanas de gestación (rango de 23 a las 40 semanas de gestación) (Tabla 1).

De las 30 pacientes con diagnóstico de preeclampsia, siete pacientes (23%) cursaron sin datos de severidad y 23 pacientes (77%) con datos de severidad.

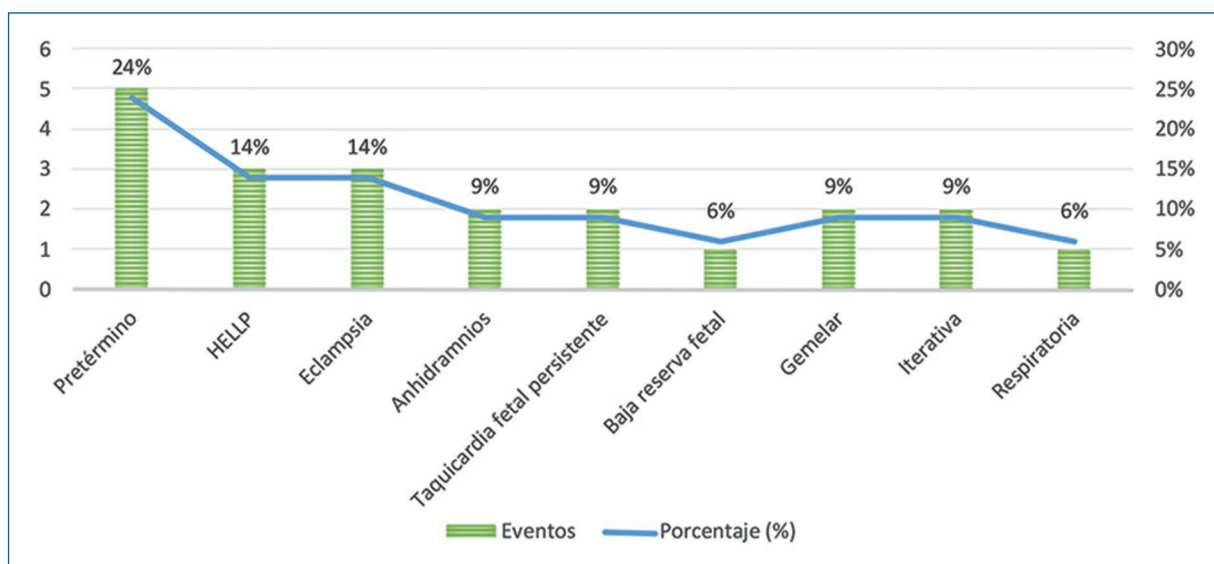
La vía de resolución del embarazo fue cesárea en 21 casos (70%), de las cuales 20 (95%) tuvieron una indicación obstétrica y solo uno (5%) por indicación respiratoria, nueve casos (30%) fueron resueltos por parto (Fig. 1).

De las 11 pacientes con COVID-19, la edad media fue 24 años (rango: 20 a 28 años), con una edad gestacional media al término del embarazo de 35 semanas de gestación (rango: 27 a 39 semanas). La vía de resolución del embarazo fue vía abdominal (cesárea) en 10 casos (91%) con la indicación para disminuir complicaciones respiratorias en la madre, en un solo caso (9%), la resolución del embarazo fue vía vaginal tras la inducción del trabajo de parto.

De las 11 pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 la gravedad del cuadro clínico fue leve en seis pacientes (54.5%), severa en dos pacientes (18.2%) y crítica en tres pacientes (27.3%). La estancia

Tabla 1. Características demográficas y obstétricas pacientes con preeclampsia

Características	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Edad materna (años)	22	6	16	35
Edad gestacional (semanas)	36	4	23	40
Gestaciones (eventos)	2	1	1	5
Partos (eventos)	1	1	0	3
Abortos (eventos)	0	1	0	2
Cesáreas (eventos)	1	1	0	3

**Figura 1.** Indicación de cesárea en pacientes con preeclampsia.
HELLP: hemólisis, aumento enzimas hepáticas y trombocitopenia.

hospitalaria media fue de 13 días (rango: 4 a 43 días); las pacientes que cursaron con cuadro clínico leve no presentaron ingreso a unidad de cuidados intensivos, las cinco pacientes con cuadro clínico severo y crítico demandaron de ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Tres pacientes críticas ameritaron apoyo ventilatorio y manejo avanzado de la vía aérea, ellas presentaron mayor tiempo de estancia hospitalaria en la terapia intensiva.

La recuperación y egreso por mejoría se realizó en 10 pacientes (91%), en una sola paciente (9%) por defunción secundaria a complicaciones del cuadro neumónico debido a coinfección por el virus de la influenza H1N1.

El Capurro medio es de 35 ± 3 semanas de gestación (rango: 28 a 38 semanas de gestación), de los cuales

ocho (67%) de los neonatos fueron pretérmino, tres neonatos (25%) de término y solo un (8%) prematuro extremo que corresponde al óbito. La media de APGAR de los neonatos al minuto es de 7 ± 1 (rango: 0 a 8 puntos) y a los cinco minutos es de 8 ± 1 (rango: 0 a 9 puntos) (Fig. 2).

Se les realizó prueba de PCR para SARS-CoV-2 a los 11 neonatos al nacimiento y a las 72 horas de vida extrauterina, teniendo como resultados al nacimiento tres neonatos (27%) positivos y ocho neonatos negativos (73%), a las 72 horas de vida extrauterina, cuatro neonatos (36%) positivos, tres positivos desde el nacimiento y un neonato con prueba negativa al nacimiento, el 64% ($n = 7$) de los neonatos restantes persistieron con resultado negativo, con lo anterior obtenemos un resultado de positividad para infección por SARS-CoV-2

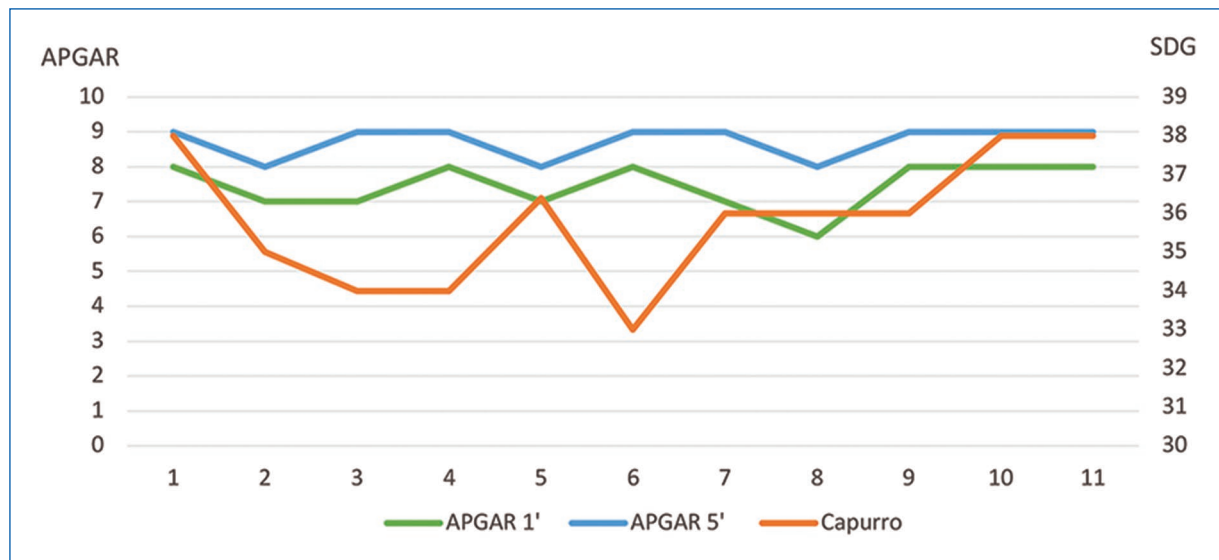


Figura 2. APGAR y Capurro de los neonatos de madres con COVID-19. COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019; SDG: semanas de gestación.

neonatal del 36.4%. Cabe mencionar que de los cuatro neonatos que resultaron positivos, tres (75%) fueron de sexo masculino y solo uno (25%) de sexo femenino. Al óbito no se le realizaron pruebas para SARS-CoV-2.

De las 11 pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, tres presentaron datos clínicos que conformaron el diagnóstico de preeclampsia, en las tres pacientes (27.2%) hubo elevación de la presión arterial, cefalea, epigastralgia, presencia de proteinuria, de las cuales una paciente (9.1%) presentó trombocitopenia y elevación de las transaminasas, una paciente (9.1%) elevación de las transaminasas y una paciente (9.1%) trombocitopenia. Como se mencionó anteriormente, la vía de nacimiento fue en dos pacientes (18.2%) vía abdominal mediante cesárea para evitar complicaciones respiratorias en la madre, una paciente (9.1%) vía vaginal tras la inducción del trabajo de parto con óbito prematuro. Las tres pacientes (27.2%) demandaron de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, por la condición respiratoria secundaria a la infección por SARS-CoV-2, dos pacientes (18.2%) requirieron de manejo avanzado de la vía aérea. Las tres pacientes egresaron por mejoría posterior a la resolución del cuadro neumónico (Tabla 2).

Discusión

La preeclampsia era la primera causa de muerte materna antes de la pandemia de COVID-19. Realizar

un adecuado abordaje tendrá un impacto en el pronóstico materno-fetal^{14,15}. Durante el 2020 se atendieron 248 embarazos, obteniendo 257 neonatos; se diagnosticaron 30 pacientes con preeclampsia de acuerdo con los criterios diagnósticos que marca el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) en su boletín de hipertensión gestacional y preeclampsia¹, 23 pacientes (77%) cursaron con datos de severidad y siete pacientes (23%) sin datos de severidad, las edades maternas van desde 16 hasta 35 años y gestacionales desde 23 a 40 semanas, en 21 casos (70%) se realizó cesárea y 9 pacientes (30%) eutócica. De las cesáreas, en 20 pacientes fue por indicación obstétrica y una fue por deterioro respiratorio causado por neumonía.

La COVID-19 ha generado un impacto significativo en la salud pública universal y en México, donde las embarazadas son población de riesgo^{16,17}. La revisión incluyó 11 pacientes positivas para COVID-19 mediante PCR y tomografía computarizada de tórax, cumpliendo con la definición operacional para caso confirmado de COVID-19 conforme lo marca el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDre), perteneciente a la Secretaría de Salud de México⁸.

Las embarazadas con COVID-19 tenían edades entre los 20 y 28 años, 10 pacientes se resolvieron por vía abdominal y una eutócica con óbito, todos prematuros. En una revisión de 62 casos de embarazo y COVID-19, con edades desde los 16 a los 44 años,

Tabla 2. Características clínicas, obstétricas y neonatales pacientes con preeclampsia y COVID-19

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Edad materna (años)	28	22	25
Edad gestacional (semanas de gestación)	39.3	35	26.6
RT-PCR materna	Positivo	Positivo	Positivo
CO-RADS (TC tórax)	3	4	2
Presión arterial sistólica (mmHg)	150	149	148
Presión arterial diastólica (mmHg)	90	88	95
Presión arterial media (mmHg)	110	108	112
Proteinuria (mg/24 h)	3,439	400	386
Plaquetas ($\times 10^9/l$)	137	73	297
Aspartato transaminasa (U/l)	23	77	80
Alanina transaminasa (U/l)	11	43	14
Deshidrogenasa láctica (U/l)	191	404	227
Creatinina (mg/dl)	0.7	0.6	0.5
Dímero D (mg/ml)	1,900	9,280	4,140
Manejo avanzado vía aérea	No	Sí	Sí
Capurro (semanas de gestación)	36	34	28
Peso al nacimiento (gramos)	4,790	1,980	1,115
APGAR (1-5 min)	8-9	7-8	0-0
RT-PCR recién nacido (nacimiento)	Negativo	Negativo	-
RT-PCR recién nacido (72 horas)	Positivo	Negativo	-
Positividad neonatal	Sí	No	-
Complicación neonatal	Macrosómico	Taquipnea transitoria	Óbito

CO-RADS: *COVID-19 Reporting and Data System*; COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019; RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real; TC: tomografía computarizada

Tabla 3. Comparación entre preeclampsia y COVID-19

	Preeclampsia	COVID-19
Manifestaciones clínicas	Náuseas, vómitos, malestar general, acúfenos, dolor, epigastralgia, alteraciones elevación de arterial, diarrea, cefalea, abdominal, ictericia, visuales, presión	Diarrea, malestar general, cefalea, tos, fiebre, taquipnea, taquicardia, hipoxia
Hallazgos de laboratorio	Hemólisis, transaminasas, elevación de la DHL, elevación del BUN/creatinina, trombocitopenia, proteinuria	Hemólisis, transaminasas, elevación de la DHL, elevación del BUN/creatinina, trombocitopenia, elevación del dímero D
Complicaciones	Coagulación intravascular diseminada, infarto hepático, insuficiencia renal, edema pulmonar	Choque séptico, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal, síndrome de dificultad respiratoria, paro cardiorrespiratorio, cardiomiopatía
Tratamiento	Interrupción del embarazo	Integral, investigación

BUN: nitrógeno ureico en sangre; COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019; DHL: deshidrogenasa láctica.

embarazo de término en el 80% de los casos y resolución por eutocia en el 80%¹⁸. Nuestra población de referencia fue de embarazos pretérmino y preeclampsia con severidad, lo que ameritó cesárea como resolución para disminuir morbilidad neonatal y posibles complicaciones respiratorias maternas asociadas a la COVID-19.

En cuanto a la severidad de la COVID-19, cinco pacientes requirieron del ingreso a la unidad de cuidados intensivos, de las cuales tres presentaron manejo avanzado de la vía aérea con una muerte materna a consecuencia de coinfección por el virus de la influenza H1N1. En un estudio reportado se informó de la incidencia de la gravedad de COVID-19, con hasta un 18% de cuadros severos y un 8% de muertes maternas¹⁹; la severidad de la enfermedad se aproxima a la población en general, lo que nos hace ver que el embarazo no parece estar asociado con un riesgo elevado de severidad en comparación con la población no gestante²⁰⁻²². Tuvimos una muerte materna de causa indirecta por coinfección SARS-CoV-2 e influenza y 10 pacientes (91%) egresaron por mejoría.

Las embarazadas con infección por SARS-CoV-2 grave y/o crítica pueden desencadenar un síndrome similar a la preeclampsia, el cual se presentó en 3/11 pacientes (27%). Estudios publicados analizaron 71 embarazadas con infección por COVID-19 grave y 14 de ellas con datos clínicos y de laboratorio compatibles con diagnóstico de síndrome similar a la preeclampsia²³.

Las similitudes entre la infección por SARS-CoV-2 y la preeclampsia necesitan criterios clínicos que nos pueden ayudar a diferenciar entre ambas patologías (Tabla 3)²⁴. La presión arterial elevada en las pacientes que cursan infección por SARS-CoV-2 dependerá de la severidad del cuadro, la proteinuria debida a lesión renal aguda no deberá ser considerado un parámetro que nos ayude a distinguir entre ambos padecimientos; fiebre, leucocitosis, dificultad respiratoria e hipoxia son sugestivos de infección por SARS-CoV-2. El dímero D nos ayudará a orientarnos si se trata de un cuadro de preeclampsia o infección por SARS-CoV-2, sin embargo en el embarazo su sensibilidad es baja^{21,22}.

El punto clave en el diagnóstico se encuentra posterior a la resolución del embarazo, lo anterior en relación con que si nos encontramos ante un cuadro de preeclampsia o HELLP, este evoluciona hacia la mejoría entre las 24 y 72 horas del posparto; en cambio, cuando estamos frente a un cuadro de COVID-19 la historia natural de la enfermedad, como el estado clínico de la paciente, no sufre modificación con la resolución del embarazo.

Conclusiones

Cuando evaluamos a una mujer embarazada que refiere signos y síntomas que pueden encontrarse en diferentes patologías, es importante contar con los estudios de laboratorio y gabinete que permitan hacer un diagnóstico preciso, ya que como es el caso de la preeclampsia y COVID-19, el tratamiento puede incluir el término de la gestación, generando consecuencias maternas, fetales y neonatales que pueden ser consideradas como iatrogénicas. Las pruebas que faciliten la diferenciación son la PCR para SARS-CoV-2, tomografía axial computarizada de tórax y las pruebas de laboratorio como dímero D. Existen pruebas como el cociente sFLt-1/P1GF (factor soluble fms-like tirosina cinasa-1/ factor de crecimiento placentario) útiles en el diagnóstico de preeclampsia, que en caso de contar con ellas son indispensables para el diagnóstico diferencial.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiación para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):e237-e260.
2. De Jesús-García A, Jiménez-Báez MV, González-Ortiz DG, de la Cruz-Toledo P, Sandoval-Jurado L, Kuc-Peña LM. Características clínicas, epidemiológicas y riesgo obstétrico de pacientes con preeclampsia-eclampsia. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc.* 2019;26(4):256-62.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med.* 2020;382:727-33.
4. Morton A. Imitators of preeclampsia: A review. *Pregnancy Hypertens.* 2016;6(1):1-9.
5. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 73. World Health Organization; 2020.
6. Vázquez-Rodríguez JG, Herrera-Escobedo I. Metas del tratamiento de pacientes con preeclampsia, previo al parto, en una unidad de cuidados intensivos. *Ginecol Obstet Mex.* 2019;88(1):14-22.
7. Ferrari D, Motta A, Strollo M, Banfi G, Locatelli M. Routine blood tests as a potential diagnostic tool for COVID-19. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1095-9.

8. Suárez V, Quezada MS, Ruiz SO, de Jesús ER. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clin Esp.* 2020;220(8):463-71.
9. Hypertension in pregnancy. Report of the American college of obstetricians and gynecologists task force on hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122.
10. Sibai BM. Imitators of severe pre-eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):196-205.
11. Stepan H, Herraiz I, Schlembach D, Verlohren S, Brennecke S, Chantraine F, et al. Implementation of the sFlt-1/PlGF ratio for prediction and diagnosis of pre-eclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(3):241-6.
12. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG.* 2020;127(11):1374-80.
13. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433.
14. Lake MA. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. *Clin Med.* 2020;20(2):124.
15. Dashraath P, Wong JIJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(6):521-31.
16. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-81.
17. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al.; Asian Critical Care Clinical Trials Group. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):506-17.
18. Baergen RN, Heller DS. Placental pathology in Covid-19 positive mothers: preliminary findings. *Pediatr Dev Pathol.* 2020;23(3):177-80.
19. Pettirosso E, Giles M, Cole S, Rees M. COVID-19 and pregnancy: a review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2020;60(5):640-59.
20. Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I. Rates of co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. *JAMA.* 2020;323(20):2085-6.
21. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to viral infection: an immunological viewpoint? *J Reprod Immunol.* 2020;139:103122.
22. Wu C, Yang W, Wu X, Zhang T, Zhao Y, Ren W, et al. Clinical manifestation and laboratory characteristics of SARS-CoV-2 infection in pregnant women. *Viral Sin.* 2020;35(3):305-10.
23. Figueras F, Martínez-Portilla RJ, Llorba E, Mora J, Crispí F, Gratacós E. VP45.03: COVID-19 causing HELLP-like syndrome in pregnancy and the role of angiogenic factors for differential diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(Suppl 1):257-8.
24. Futterman I, Toaff M, Navi L, Clare CA. COVID-19 and HELLP: overlapping clinical pictures in two gravid patients. *Am J Perinatol Rep.* 2020;10(02):e179-e182.

Alteraciones del calcio en recién nacidos con y sin diagnóstico prenatal de restricción de crecimiento intrauterino

Calcium alterations in newborns with and without prenatal diagnosis of intrauterine growth restriction

Emilia F. Herrera-Medina^{1*}, José C. Romo-Vázquez², Mario E. Rendón-Macías³, Horacio Silva-Ramírez⁴, Héctor Macías-Villa⁵ y Fernanda Díaz-Moctezuma¹

¹Servicio de Pediatría, Hospital Español de México, Universidad la Salle, Facultad Mexicana de Medicina; ²Departamento de Nefrología Pediátrica, Hospital Infantil de México Federico Gómez; ³Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Panamericana; ⁴Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital Español de México; ⁵Departamento de Pediatría-Nefrología, Centro de diagnóstico Ángeles. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La incidencia de recién nacidos con restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) ha incrementado mundialmente con las complicaciones que conlleva. **Objetivo:** Identificar si la restricción en el crecimiento intrauterino interfiere con los valores séricos de calcio en las primeras 24 horas de vida. **Materiales y métodos:** Estudio transversal, retrolectivo y comparativo entre neonatos nacidos con el diagnóstico de RCIU y con crecimiento adecuado. Se incluyeron 144 pacientes, 41 con el diagnóstico ultrasonográfico prenatal de RCIU y 103 con otros diagnósticos. En las primeras 24 h de nacidos se midieron los niveles séricos de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica. La comparación entre grupos se realizó en datos cualitativos con prueba de chi cuadrada con corrección de Yate y los datos cuantitativos con prueba de t de Student independiente o prueba de U de Mann-Whitney. **Resultados:** Los niveles de calcio fueron semejantes entre los neonatos con y sin RCIU, con mayor variabilidad en aquellos sin RCIU (8.17 ± 0.8 vs. 8.07 ± 1.08 mg/dl; $p = 0.59$). Los niveles de fósforo fueron 0.5 mg/dl más bajos en el grupo con RCIU con respecto a los controles (5.17 ± 0.9 vs. 5.61 ± 1.2 ; $p = 0.038$). Sin embargo, los valores de calcio ajustados a edad gestacional fueron menores en los pacientes con RCIU. **Conclusiones:** Los valores de calcio ajustados por edad gestacional fueron menores en pacientes con RCIU. Por lo tanto es importante comenzar con la monitorización del calcio en pacientes con RCIU.

Palabras clave: Restricción en el crecimiento intrauterino. Calcio. Neonato.

Abstract

Background: The incidence of newborns with the presence of intrauterine growth restriction (IUGR) has increasing worldwide, with the complications that it entails. **Objective:** To identify if the intrauterine growth restriction interferes with the values of calcium in the first 24 hours of life. **Materials and methods:** We conducted a cross-sectional, retrolective and comparative study between neonates born with IUGR and neonates with adequate growth. One hundred forty-four patients were included, 41 with prenatal ultrasonographic diagnosis of IUGR and 103 with other diagnoses. Serum levels of calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, and lactic dehydrogenase were measured in the first 24 h after birth. Comparison between groups was made using qualitative data with chi-square test and quantitative data with independent Student's t test or

*Correspondencia:

Emilia F. Herrera-Medina
E-mail: emiher14@hotmail.com

Fecha de recepción: 13-12-2022

Fecha de aceptación: 16-05-2023

DOI: 10.24875/RHJM.22000074

Disponible en internet: 03-07-2023

Rev Hosp Jua Mex. 2023;90(2):68-73

www.revistahospitaljuarez.com

1405-9622/© 2023 Sociedad Médico-Quirúrgica del Hospital Juárez de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Mann-Whitney U test. Results: Calcium levels were similar between neonates with and without IUGR, with greater variability in those without IUGR (8.17 ± 0.8 vs. 8.07 ± 1.08 mg/dl; $p = 0.59$). Phosphorus levels were 0.5 mg/dl lower in the IUGR group compared to controls (5.17 ± 0.9 vs. 5.61 ± 1.2 ; $p = 0.038$). However, gestational age-adjusted calcium values were lower in IUGR patients. Conclusions: The calcium values adjusted for gestational age were lower in patients with IUGR. Thus, it is important to start with calcium monitoring in IUGR patients.

Keywords: Intrauterine growth restriction. Calcium. Neonate.

Introducción

La restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) es una condición en la cual el feto no alcanza a expresar de forma adecuada su potencial genético de crecimiento¹. Se considera un factor de riesgo importante de morbilidad y mortalidad perinatal, así como para consecuencias en la vida adulta¹. Por ello la decisión entre culminar un embarazo de forma prematura para minimizar el trauma obstétrico frente a esperar a una mayor madurez con riesgo de pérdida de la vitalidad fetal². Otros riesgos relacionados con la interrupción de la gestación son las posibles secuelas asociadas con la prematuridad, tales como: alteraciones de minerales, como el calcio, y secuelas neurológicas por hipoxia y acidosis².

El calcio es el catión más abundante en el organismo y representa el 2.24% del peso corporal libre de grasa, es necesario para la formación del esqueleto óseo del feto y su mineralización y junto con el fósforo son los principales constituyentes del esqueleto³. La demanda fetal máxima de calcio se da durante el tercer trimestre del embarazo, por ello la madre debe realizar una adaptación en la absorción intestinal del calcio, una disminución en la excreción renal y un aumento en su resorción esquelética^{4,5}. Al término del embarazo, el cuerpo del neonato contiene de 28 a 30 g totales de calcio, de los cuales aproximadamente dos tercios se obtuvieron en el tercer trimestre⁴. Situación perdible si el neonato es extraído de su ambiente uterino antes de completar este trimestre. Se denomina hipocalcemia a la concentración sérica de calcio total menor de 8 mg/dl en recién nacidos de término y menor a 7 mg/dl en prematuros, la cual puede presentarse de forma temprana antes de las 72 h de vida o de forma tardía en los primeros 5-10 días de vida extrauterina y en casos excepcionales incluso después de varias semanas de vida⁶.

Algunos factores favorecedores para el desarrollo de hipocalcemia neonatal son la prematuridad y más si nacieron con peso muy bajo (< 1,500 g), ser hijo de madre diabética mal controlada, presentar asfixia perinatal con la acidosis derivada del daño renal generado o ser hijo de una madre con hiperparatiroidismo y presentar hiperparatiroidismo transitorio⁶.

En los neonatos que durante su gestación tuvieron una restricción en su crecimiento y, por lo tanto, no completaron el proceso de distribución del calcio en el tercer trimestre de gestación, se desconoce si al nacimiento ya cursan con alteraciones en sus niveles de calcio sérico, esto incluso a pesar de no experimentar asfixia perinatal o hipoxia al nacimiento. Nuestra hipótesis es que un recién nacido con RCIU y con un nacimiento sin complicación presentará una baja reserva de calcio, por tanto tendrá mayor riesgo de desarrollar hipocalcemia neonatal en los primeros días de vida extrauterina.

Material y métodos

Realizamos un estudio transversal, retrolectivo y comparativo entre neonatos nacidos con el diagnóstico de RCIU y neonatos con crecimiento adecuado. Los pacientes fueron tomados de los nacimientos en nuestra unidad del 1 de enero al 31 de diciembre del 2020.

El grupo de neonatos con RCIU estuvo integrado por hijos de madres a quienes por ultrasonido prenatal se determinó un crecimiento por debajo del percentil 3 para los índices fetales normales para la edad gestacional, de las cuales 10 madres presentaron hipertensión arterial durante el embarazo y cuatro presentaron datos de preeclampsia, el resto no presentaba factores de riesgo. La falla de crecimiento indicó la necesidad de extracción del producto, a criterio del médico ginecólogo responsable del menor. Para los objetivos de este estudio se incluyeron solo a los recién nacidos mayores de 30 semanas, obtenidos vía cesárea programada, sin datos de sufrimiento fetal agudo, con una calificación de APGAR al minuto de nacimiento mayor de 7. El grupo control se integró con neonatos sin el antecedente prenatal de RCIU, nacidos tanto prematuramente como de término y con los mismos criterios mencionados previamente. Se estimó una relación de un caso con dos controles.

Tamaño de la muestra

Se ingresaron del primero de enero al 31 de diciembre del 2020 un total de 264 recién nacidos, de los cuales se excluyeron 119 pacientes que no cumplían criterios de

inclusión. De los 144 pacientes que fueron incluidos, fue calculado considerando un valor promedio de calcio sérico de 8 mg/dl con una desviación típica de 0.5 mg/dl y una diferencia de al menos 1 mg/dl en los neonatos con RCIU. El cálculo se realizó con una hipótesis unilateral ante la expectativa de observar una reducción del nivel de calcio sérico. Con un poder estadístico de 0.80 y una probabilidad de error I de alfa 0.05, se obtuvo un mínimo de 36 pacientes, más un 10% de seguridad, dio un mínimo de 40; el grupo control al menos 80 pacientes.

Cuarenta y un pacientes ingresaron con diagnóstico ultrasonográfico prenatal de RCIU y 103 por otras causas como son: preeclampsia materna, datos de sufrimiento fetal o ruptura prematura de membranas.

Mediciones

De todos los pacientes incluidos se obtuvieron sus resultados de niveles séricos venosos de calcio (mg/dl), fósforo (mg/dl), fosfatasa alcalina (U/l) y deshidrogenasa láctica (U/l) tomados durante las primeras 48 h de vida. Los estudios fueron realizados por el mismo laboratorio y equipos disponibles. Al ser un estudio retrospectivo, los técnicos ignoraban la hipótesis de estudio. Así mismo, del expediente del neonato se obtuvo la edad gestacional, el peso al nacimiento y gasometría venosa al nacimiento.

Análisis estadístico

Los datos cualitativos fueron resumidos en frecuencias simples y relativas en porcentaje entre los grupos y las diferencias analizadas con prueba de chi cuadrada con corrección de Yate. Para los datos cuantitativos se obtuvieron la media con sus desviaciones típicas y sus intervalos de confianza, así como la mediana con rangos intercuartílicos. El contraste entre grupos se realizó con prueba t de Student independiente o prueba de U de Mann-Whitney cuando la distribución no era normal (valores de fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica). Así mismo, se realizó prueba de análisis de covarianza (ANCOVA) para ajustar los valores según la edad gestacional, dada su alta probabilidad de ser un factor modificador. Se consideró un nivel de significancia estadística con un valor de $p < 0.05$. El análisis se realizó con el programa estadístico de PRIMIS®.

Resultados

En la [tabla 1](#) se muestran las características de los neonatos con y sin RCIU. En los primeros hubo un leve

predominio de pacientes de sexo femenino, sin ser una diferencia estadísticamente significativa. En cuanto a la edad gestacional, encontramos una semana menos de gestación en el grupo con RCIU, con una proporción mayor de prematuros menores de 36 semanas de edad gestacional al nacimiento. En cuanto al peso al nacimiento, como se esperaba una mayor proporción de neonatos con RCIU tuvieron un peso bajo. Solo cuatro neonatos con RCIU requirieron reanimación avanzada recuperada.

Y con respecto a las condiciones gasométricas al nacimiento, encontramos más neonatos con alguna alteración gasométrica, con predominio de la acidosis respiratoria en el grupo con RCIU.

Los niveles de calcio fueron semejantes entre los neonatos con y sin RCIU, con mayor variabilidad en aquellos sin RCIU ([Tabla 2](#), [Fig. 1](#)). En cuanto al fósforo, los niveles fueron 0.5 mg/dl más elevados en el grupo con RCIU con respecto a los controles. Para los niveles de fosfatasa alcalina no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin RCIU. Finalmente, los niveles séricos de deshidrogenasa láctica fueron menores en el grupo con RCIU ([Tabla 2](#), [Fig. 2](#)).

Al analizar los datos ajustando por la edad gestacional, como confusor, encontramos que los niveles de calcio sérico total son estadísticamente menores en los neonatos con RCIU. Los niveles de fósforo ya no mostraron diferencias estadísticamente significativas y solo la deshidrogenasa láctica conservó su significancia.

Discusión

El calcio y el fósforo son minerales que juegan un papel fundamental en la formación del hueso. Ya desde el periodo de desarrollo fetal se produce un complejo sistema de regulación mineral destinada tanto al favorecimiento de la formación de tejido óseo como al mantenimiento de niveles estables de calcio extracelular, para lo que juega un papel clave la unidad fetoplacentaria⁶. El acúmulo fundamental de calcio total se realiza en el tercer trimestre de gestación. Al nacimiento, un recién nacido posee aproximadamente 20-30 gramos de calcio y 16 gramos de fósforo, de los que la mayoría (98 y 80%, respectivamente) están depositados en el hueso⁶.

En el presente estudio se incluyeron 41 recién nacidos con RCIU y con un nacimiento sin complicación, de los cuales 17 presentaron diagnóstico de hipocalcemia en las primeras horas de vida lo que representa el 41% de este grupo y 24 presentaban una baja

Tabla 1. Características clínicas de los neonatos con y sin RCIU

	Neonatos con RCIU (n = 41)		Neonato sin RCIU (n = 103)		Valor p*
Sexo femenino	22	(53.6%)	42	(40.7%)	0.16
SEG					
Mediana	34.2		35.4		0.001
(mín-máx)		(30-39)		(30-40)	
Prematuros	20	(90%)	72	(69.9%)	
Término	2	(10%)	31	(30.1%)	
Peso al nacimiento					
Normal	18	(43.9%)	67	(65%)	0.06
Bajo	22	(53.6%)	35	(33.9%)	
Alto	1	(2.4%)	1	(0.9%)	
Reanimación avanzada	4	(9.7%)	0		0.008
Gasometría arterial					
Equilibrio	7	(17%)	39	(37.8%)	0.01
Acidosis respiratoria	21	(51.2%)	26	(25.2%)	
Acidosis metabólica	9	(21.9%)	20	(19.4%)	
Alcalosis respiratoria	3	(7.3%)	7	(6.7%)	
Alcalosis metabólica	1	(2.4%)	11	(10.6%)	
Apoyo ventilatorio	31	(75.6%)	95	(92.2%)	0.014

*Prueba de chi cuadrada con corrección de Yate.

RCIU: restricción del crecimiento intrauterino; SEG: semanas de edad gestacional al nacimiento.

Tabla 2. Niveles séricos de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica de los neonatos con y sin restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)

	Neonatos con RCIU (n = 41) Media (1DT) Mediana (mín-máx)		Neonato sin RCIU (n = 103) Media (1DT) Mediana (mín-máx)		Valor p
Calcio total en mg/dl	8.17 8.0	(0.8) (6.7-9.9)	8.07 8.1	(1.08) (4.8-10.7)	0.59*
Fósforo en mg/dl	5.17 5	(0.9) (3.7-7.6)	5.61 5.5	(1.2) (2.1-10.1)	0.038* 0.018**
Fosfatasa alcalina en U/l	208.8 174	(109.9) (105-676)	183.1 169.3	(68.3) (80-489)	0.46**
Deshidrogenasa láctica U/l	494.1 437.9	(214) (220-1252)	569.8 529.1	(198.2) (261-1262)	0.009**
Análisis ajustado con la edad gestacional (ANCOVA) [‡]					
Factor	Valor F	gl		Valor p	
Calcio total	3.24	1		0.056	
Fósforo	2.21	1		0.155 [‡]	
Fosfatasa alcalina	0.007	1		0.571 [‡]	
Deshidrogenasa láctica	8.02	1		0.005 [‡]	

*Prueba t de Student.

**Prueba de U de Mann-Whitney.

[‡]Análisis de covarianza ajustado a la edad gestacional, datos normalizados con valores logarítmicos en base 10, excepto el calcio.

reserva de calcio ajustado por la edad gestacional, lo que representa el 58% del total de pacientes con RCIU, lo que conlleva un mayor riesgo de desarrollar hipocalcemia neonatal en los primeros días de vida extrauterina,

únicamente un paciente presentó crisis convulsivas como síntoma secundario a la hipocalcemia en las primeras 24 horas de vida, con esto se podría esperar una alteración en el metabolismo calcio-fósforo si no

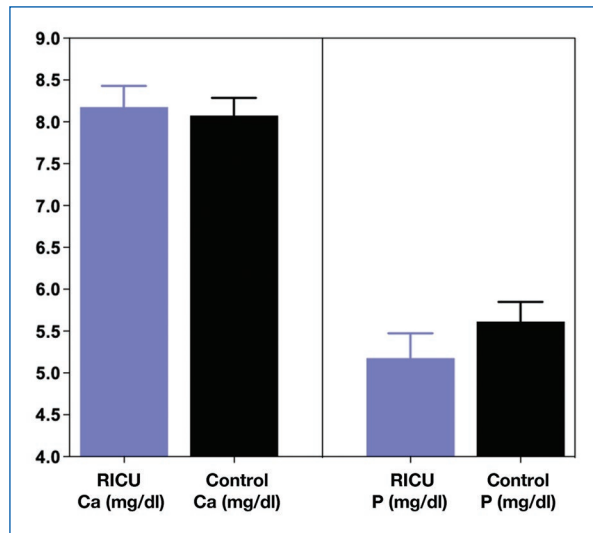


Figura 1. Medias e intervalos de confianza al 95% de los valores séricos de calcio (Ca) total y fosfato (P) en mg/dl, RCIU n = 41 y controles n = 103. RCIU: restricción del crecimiento intrauterino.

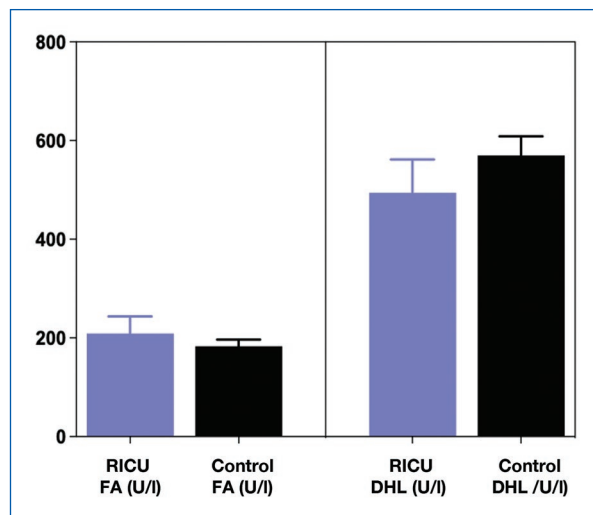


Figura 2. Media y sus intervalos de confianza al 95% de los valores séricos de fosfatasa alcalina (FA) y deshidrogenasa láctica (DHL) en U/l, RCIU n = 41 y controles n = 103. RCIU: restricción del crecimiento intrauterino.

se administran los aportes necesarios para mantener la homeostasis. De los 17 pacientes que presentaron hipocalcemia, solo siete presentaron peso bajo para edad gestacional, y en tres la madre presentó datos de preeclampsia leve al final del embarazo. Los niveles de fósforo en nuestra muestra no presentaron un dato significativo en la variabilidad en los resultados de

fósforo. Sin embargo, se proponen futuras investigaciones en la monitorización del metabolismo del calcio y fósforo en los pacientes con restricción en el crecimiento intrauterino, ya que al momento de la medición no se encuentran alteraciones en los valores de fósforo y fosfatasa alcalina.

El retraso de crecimiento intrauterino es el resultado final de un grupo de alteraciones que pueden actuar desde las primeras etapas de la gestación o durante el último tercio. Sus efectos deletéreos no se limitan al periodo fetal, dando lugar a trastornos metabólicos y talla baja.

Se observó que los niveles séricos de deshidrogenasa láctica fueron menores en el grupo con RCIU, sin embargo las concentraciones bajas o normales no tienen relevancia clínica, se ha encontrado que en el consumo elevado de ácido ascórbico (vitamina C) se puede encontrar esta disminución. Al momento de no encontrar una elevación de la deshidrogenasa láctica podemos considerar que esta no participa en la homeostasis del calcio en este grupo de pacientes.

Conclusiones

Como conclusión y contestando a nuestra hipótesis al inicio de este estudio, donde planteábamos que un recién nacido con RCIU y con un nacimiento sin complicación presentaría una baja reserva de calcio, por tanto, tendrá mayor riesgo de desarrollar hipocalcemia neonatal en los primeros días de vida extrauterina, podemos concluir que en los pacientes con restricción intrauterina se observa una disminución en los valores de calcio ajustados para la edad gestacional, por lo que puede ser una condicionante de la RCIU.

Tener en cuenta esto es importante para tener un cuidado más estrecho de estos pacientes durante el embarazo y de los recién nacidos al momento del nacimiento. Al contar con el conocimiento y las herramientas médicas necesarias para manejar y medir los niveles de calcio podemos evitar la aparición de múltiples complicaciones tanto inmediatas como a largo plazo, como sería la osteopenia del prematuro y la enfermedad metabólica ósea, las cuales pueden tener importantes implicaciones en este grupo incluso en la vida adulta, de ahí la importancia de realizar detecciones oportunas e iniciar la suplementación en la primeras horas de vida.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las autoridades del Hospital Español de México por las facilidades para poder llevar a cabo esta investigación.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiación para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos

clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Bibliografía

1. Sepúlveda E, Crispi B, Pons G, Gratacós S. Restricción de crecimiento intrauterino. *Rev Med Clin Condes*. 2014;25(6):958-63.
2. Montaner Ramón A, Fernández Espuelas C, Calmarza Calmarza P, Rite Gracia S, Oliván del Cacho MJ. Factores de riesgo y marcadores bioquímicos de la enfermedad metabólica ósea del recién nacido prematuro. *Rev Chil Ped*. 2017;88(4):487-94.
3. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. Washington (DC): National Academies Press (US); 1997.
4. Strid H, Bucht E, Jansson T, Wennergren M, Powell TL. ATP dependent Ca²⁺ transport across basal membrane of human syncytiotrophoblast in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction or diabetes. *Placenta*. 2003;24(5):445-52.
5. Namgung R, Tsang RC, Specker BL, Sierra RI, Ho ML. Reduced serum osteocalcin and 1,25-dihydroxyvitamin D concentrations and low bone mineral content in small for gestational age infants: evidence of decreased bone formation rates. *J Pediatr*. 1993;122(2):269-75.
6. Narbona López E, Contreras Chova F, Pérez Ibáñez R, García Iglesias F. Metabolismo fosfocálcico en el periodo neonatal, protocolos terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría, España 2008 [Internet]. Asociación Española de Pediatría. Disponible en: http://www.aeped.es/protocolos/neonatalogi_a/index.htm

Trastorno conversivo epidémico

Epidemic conversion disorder

Iván R. Zúñiga-Carrasco^{1*} y Reyna Miliar-de Jesús²

¹Departamento de Epidemiología UMF 223 Lerma, Instituto Mexicano del Seguro Social, Lerma de Villada; ²Unidad de Cuidados Intensivos, Centro Médico Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMYM), Toluca de Lerdo. Estado de México, México

Resumen

Antecedentes: El trastorno conversivo epidémico es un fenómeno social que involucra de otro modo gente sana y están presentes dos mecanismos separados: una variante de ansiedad y pseudoataques. **Objetivo:** Realizar una revisión bibliográfica sobre el trastorno conversivo epidémico. **Método:** Se realizó una búsqueda selectiva de literatura en PubMed, Medscape y Google Académico utilizando términos tales como: trastorno conversivo epidémico, histeria de masas, psicosis colectiva. **Resultados:** Existen diversas publicaciones con un enfoque multidisciplinario, pero son escasos los estudios de caso de brote desde el punto de vista epidemiológico. **Conclusiones:** Las especialidades de epidemiología, salud pública y medicina preventiva deben incluir este tema, ya que puede presentarse súbitamente como cualquier brote simulando un gran número de signos y síntomas que llegan a confundir al personal de salud de primer contacto, llámese urgencias, consulta general o atención médica continua.

Palabras clave: Trastorno conversivo epidémico. Pseudoataques. Ansiedad.

Abstract

Background: Epidemic conversion disorder is a social phenomenon involving otherwise healthy people, and two separate mechanisms are present: an anxiety variant and pseudoseizures. **Objective:** To carry out a bibliographic review on epidemic conversion disorder. **Method:** A selective literature search was carried out in PubMed, Medscape and Google Scholar using terms such as: epidemic conversion disorder, mass hysteria, collective psychosis. **Results:** There are several publications with a multidisciplinary approach, but there are few outbreak case studies from the epidemiological point of view. **Conclusions:** In the specialties of epidemiology, public health and preventive medicine, this topic should be included since it can be observed that they can appear suddenly like any outbreak, simulating a large number of signs and symptoms that confuse the first contact health personnel: emergencies, general consultation and continuous medical attention.

Keywords: Epidemic conversion disorder. Pseudoseizures. Anxiety.

*Correspondencia:

Iván R. Zúñiga- Carrasco
E-mail: ivan.zuniga@imss.gob.mx

Fecha de recepción: 02-05-2022

Fecha de aceptación: 17-03-2023

DOI: 10.24875/RHJM.22000043

Disponible en internet: 03-07-2023

Rev Hosp Jua Mex. 2023;90(2):74-79

www.revistahospitaljuarez.com

1405-9622/© 2023 Sociedad Médico-Quirúrgica del Hospital Juárez de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La investigación epidemiológica de brotes epidémicos está determinada básicamente por las características y la evolución del proceso: número de personas afectadas, tipo de proceso, conocimientos existentes sobre el mismo, medidas de control necesarias, etc. Este conjunto de variables hace que la investigación pueda ser más completa y metodológicamente perfecta y sólida. Sin embargo, la contradicción metodológica resulta magnificada en el caso de los brotes de histeria o trastorno conversivo epidémico (TCE), término que se va a emplear en este texto para referirnos a dicho trastorno, tal como estipula la American Psychiatric Association. El TCE es una variedad de síntomas sugestivos de enfermedad orgánica, pero sin una causa identificable, que ocurre en dos o más personas que comparten creencias relacionadas con esos síntomas. En lugar de ser visto como una colección de personas que sufren de trastorno de conversión, el TCE es visto como un fenómeno social que involucra de otro modo gente sana; se ha descrito en los humanos como similar a una estampida. En este caso, dos mecanismos separados están presentes: una variante de ansiedad, en la que puede haber presencia de dolor abdominal, cefalea, mareos, náuseas, lipotimia e hiperventilación; y la variante motora que son los síntomas más comunes: baile histérico, convulsiones, risa y pseudoataques¹⁻³.

En el TCE, los estudios epidemiológicos intentan, ante todo, descartar otros procesos, generalmente biológicos, con los que se confunde. A menudo, la perspectiva de la intervención epidemiológica-clínica, habitual en muchos autores en la investigación de estos brotes y en general en la clínica del estado conversivo, limita en gran medida su conocimiento, lo que con cierta frecuencia resulta psicológicamente iatrogénico. La hipótesis del TCE no suele plantearse al inicio de la investigación: lo más frecuente es que surja cuando se han descartado otros procesos. Esta realidad asistencial queda plasmada ya en la propia definición de estos brotes epidémicos y en uno de los criterios que Small y colaboradores establecieron para confirmar la existencia de un brote de este tipo (el criterio de “normalidad en las exploraciones físicas y analíticas”)⁴.

Las características epidemiológicas-clínicas del TCE fueron definidas por Sirois⁵ y nuevamente por Small y Nicholi⁴, y diferentes autores han añadido algunas otras características clave, de las cuales una de las más importantes, desde el punto de vista de salud

pública, es el riesgo de recaídas de este tipo de trastornos, en especial si no se establecen medidas de intervención o control. De ahí la importancia del reconocimiento temprano del proceso, puesto que existen brotes publicados cuya duración ha llegado a ser de semanas e incluso de varios meses^{1,4-6}.

Existe un sesgo inherente a la investigación de estos brotes, ya que no existe una definición generalmente aceptada o criterio establecido; de hecho, ni siquiera hay acuerdo en cuanto a un nombre para estos eventos. En la conceptualización se incluyen términos como histeria epidémica, histeria colectiva, enfermedad psicógena masiva, enfermedad sociogénica masiva, brotes de histeria, epidemias sociogénicas de masas o epidemias de trastorno conversivo; también se le ha llamado estrés ligado a la cultura, pues probablemente se ha incurrido en un error conceptual de entrada al calificarlo como «histeria». La histeria se ha considerado anacrónica, controvertida e insultante, y hasta parece que el término está siendo abandonando en la literatura, respetando los derechos de la mujer en el campo de la salud. La mayoría de los artículos que han sido publicados utilizan el término «histeria» generalmente modificado por algún adjetivo, en general añadiendo «masas» o «epidemia». El término «psicógena» se utiliza en el 19% de los artículos, la mayoría como «enfermedad psicógena masiva». Otros términos con el prefijo «psico-» se utilizan en el 6% de los artículos, «enfermedad sociogénica masiva» se usa en el 5%, y términos misceláneos, como «epidemia transitoria situacional perturbación» y «enfermedad inusual» se utilizan en un 10% adicional. Una identificación de terminología aceptable y una definición para ser utilizada consistentemente en la práctica y en la literatura fomentarían en gran medida la aceptación del concepto de este tipo de enfermedad epidémica^{1,2,7-11}.

El *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition* (DSM-5) propone un cambio para llamarlo «trastorno neurológico funcional». En el pasado, este trastorno se denominaba «enfermedad psicogénica masiva» o, de manera más simple, «histeria colectiva». Todos estos nombres se refieren al mismo trastorno¹².

Diversos brotes de TCE descritos hasta hoy en la literatura deberían considerarse en realidad como brotes de trastornos somatomorfos indiferenciados. Evidentemente, no puede tratarse de un trastorno por somatización: en los brotes, los afectados se quejan de uno, dos o tres síntomas, lejos del mínimo de ocho síntomas somatomorfos necesarios para hablar de un trastorno por somatización. No obstante, sí se cumplen los criterios del

trastorno somatomorfo indiferenciado: uno o más síntomas bastan^{1,13-17}.

Otro trastorno que no hay que olvidar es la ansiedad persecutoria y las fantasías conscientes e inconscientes; probablemente es uno de los criterios para pensar, en casos similares, en la variedad «hipocondríforme» de las mismas^{1,18}.

Son escasos los brotes de TCE en comunidades reportados en la literatura y la mayoría corresponden a brotes en medios escolares, los cuales cumplen claramente los criterios de TCE. Las discrepancias encontradas en estos brotes, junto con el carácter poco definible de muchos de los criterios expuestos en la literatura, obligan al investigador a ir un paso más allá. En estos casos, se encuentran profesionales que no llegan a detener la propagación de las fantasías y la ansiedad de los pacientes, y bastantes de ellos parece que apoyan tales «diagnósticos»; a pesar de poseer capacidades y medios para ello, llegan a un diagnóstico negativo y se lo comunican así a la población y los afectados. En contra de lo que podían ver por sí mismos y en caso de dudas consultar con un especialista o solicitar los informes hospitalarios, algunos médicos o enfermeras parece que colaboran en la difusión de la supuesta «epidemia». La ansiedad también se contagia y es uno de los vectores más influyentes e insidiosos, pues llega a oscurecer las capacidades cognitivas y la experiencia personal. Actualmente, el sector salud no está orientado de cara a esta realidad y de ahí que, cada vez que ocurre un brote de TCE, el propio sector salud resulta poco eficiente para establecer un diagnóstico temprano y una atención adecuada. El resultado es que incluso excelentes profesionales pueden quedar confundidos¹.

Esto nos recuerda el famoso brote del internado Villa de las Niñas, en Chalco, cuya noticia dio la vuelta al mundo reportada por diversos medios de comunicación. Brevemente recordaremos este evento: el día 5 de marzo de 2007 se notificó a las autoridades de salud del Estado de México la ocurrencia de un posible brote de fiebre reumática en aproximadamente 300 niñas que estudiaban en el internado Villa de las Niñas^{19,20}. El estudio del brote se inició el día 6 de marzo. El primer caso se presentó en diciembre de 2006, según la información proporcionada por la directora, registrándose durante los meses siguientes 600 casos con diversas manifestaciones que incluyeron dolor abdominal, cefalea, fatiga, odinofagia, artralgias, rinorrea, fiebre, artritis, claudicación y ataque al estado general. Las manifestaciones más frecuentes fueron artralgias, disminución de la fuerza, artritis (cadera y rodilla), marcha claudicante, dolor

abdominal, ataque al estado general, cefalea, fatiga general, rinorrea, odinofagia y tos. La intensidad del cuadro clínico fue variable, presentándose sintomatología leve, moderada e incluso grave. Las alumnas que refirieron dolor abdominal, artralgias, claudicación que se incrementaba y deterioro del estado general fueron trasladadas a diferentes hospitales para ser atendidas. De acuerdo con la sintomatología presentada, se llevaron a cabo pruebas clínicas para descartar brucelosis, leptospirosis y rickettsiosis. Se aplicó un cuestionario a las alumnas y para identificar el sitio de exposición y los factores de riesgo asociados a la etiología se tomaron muestras de agua de fuentes de abastecimiento en cada edificio (tinacos, cisterna, pozo y alimentos de la cocina y alberca), así como muestras ambientales (composta y del almacén de comida, granos y plátano). Considerando el cuadro clínico y el resultado de laboratorio, se descartó el origen infeccioso del padecimiento. También se procesaron muestras toxicológicas, con resultado negativo. El resultado de la electromiografía realizada a las alumnas fue normal, descartándose alteraciones musculares y neurológicas. Al poco tiempo de abandonar el internado, todas las niñas empezaron a mejorar en su sintomatología y fueron dadas de alta por mejoría. El agente desencadenante que generó el TCE fue que varias alumnas estaban jugando con la tabla ouija. En México ya existía el antecedente de un brote de TCE asociado al juego de la ouija un año antes que el de Villa de las Niñas, en una escuela secundaria de la comunidad de Yávaros, en el Municipio de Huatabampo, Sonora, en donde 19 estudiantes manifestaron mareo, vómito, desmayo, alucinaciones y crisis convulsivas. Se concluyó que estaban influenciados por una secta de adoradores de Satanás, posterior al juego con la ouija, así como en Colombia en 2012 y en Perú en 2018 por la misma causa²¹⁻²³.

Los informes de este fenómeno de comportamiento colectivo se remontan a 1374; en las crónicas de entonces, alrededor de una docena de autores del medioevo europeo comparten experiencias afines: miles de personas bailaron en agonía durante días o semanas, mientras imploraban a sacerdotes y monjes para que salvaran sus almas, en lo que se conoció como la «pandemia del baile», también llamada coreomanía. Desde el siglo xi ya existían antecedentes documentados sobre este comportamiento contagioso, que comenzaba con una persona y se iban sumando más y más individuos hasta convertir la escena en algo caótico e incontrolable. El primer incidente de coreomanía se produjo en la víspera de Navidad en 1021, cuando al menos 20 personas comenzaron a bailar

frente a la iglesia de Kölbigk, en Alemania. Cuenta un cronista de la época que el sacerdote los maldijo a bailar por un año entero por no respetar la misa. Posteriormente sucedió lo mismo en 1247, en Erfurt, también en Alemania. Un grupo de niños viajó hasta Arnstadt bailando durante todo el camino y, según algunas fuentes, esta experiencia dio origen a la leyenda del flautista de Hamelin. En la misma localidad, unas décadas después, la pandemia llegó a tal punto que alrededor de 200 personas terminaron bailando en el puente de ingreso al pueblo hasta que este se derrumbó, y todos murieron ahogados en el río Maastricht²⁴.

Los brotes a menudo ocurren después de algún desencadenante ambiental, como respuesta de emergencia a ese evento ambiental y la creencia de aquellos que están enfermos de que el medio ambiente fue la causa de su enfermedad o ansiedad. En algunos brotes, la enfermedad clínica en algún grupo puede propagarse como TCE por la expansión de la ansiedad a los que observaron a aquellos que estaban inicialmente enfermos. A menudo hay retraso en diagnosticar tal TCE porque primero está la prioridad de excluir otros factores etiológicos, y también puede haber una incertidumbre para reconocer tales brotes. Las características del TCE incluyen la aparición repentina de síntomas en una serie de personas, síntomas de moderados a graves causados por el supuesto agente, síntomas complejos que sugieren una enfermedad orgánica pero sin causa identificable, ninguna enfermedad en otros grupos que comparten el mismo entorno, enfermedad no relacionada con la proximidad a la exposición, mayor tasa de ataque en mujeres que en hombres, recurrencias cuando previamente las personas afectadas se congregan y evidencia de estrés físico o psicológico inusual.

Los brotes se han documentado en numerosas culturas y grupos étnicos en todo el mundo. Han sido atribuidos a la obra del diablo, brujas, hechiceros o espíritus de ancestros; no es rara la intervención de curanderos o supuestos santos para «controlar» estos brotes. En las culturas occidentales, los demonios y las posesiones han sido reemplazados en gran parte por productos químicos tóxicos ambientales y la contaminación como supuestas causas de TCE^{2,25}.

Alrededor de 70 brotes se han publicado en 46 diferentes revistas y un libro de varios lugares del mundo. El enfoque de las revistas fue con mayor frecuencia la psiquiatría, la medicina general, las urgencias y la epidemiología. Escuelas, lugares de trabajo, grupos familiares y pequeñas comunidades fueron los escenarios más frecuentes de estos brotes. Los brotes ocurridos

en fábricas ocurrieron por llamadas telefónicas y en oficina. La mayoría de los brotes escolares ocurrieron en el ambiente del salón de clases; sin embargo, se han presentado durante eventos deportivos o actuaciones musicales relacionados con la escuela^{2,26}.

Factores desencadenantes

El desencadenante informado que inicia el brote es a menudo un evento ambiental: una exposición posterior a una fuga radiactiva, contaminación ambiental, contaminación de un suministro de agua, exposición química o, más a menudo, un olor o la percepción de un olor localizado, particularmente de algún gas. Creer en una causa ambiental es suficiente para desencadenar un brote, como lo es la reacción a la respuesta de emergencia. Los eventos más comúnmente desencadenantes de brotes son los rumores, olores o fugas de gas (reales o imaginarios), y la enfermedad clínica del caso índice².

Factores precipitantes subyacentes

Como factores precipitantes subyacentes se mencionan aburrimiento, presiones en la línea de producción, factores físicos, falta de comunicación, relaciones obrero-patronales, insatisfacción con el trabajo o conflicto entre el trabajo y otras obligaciones, particularmente aquellas en casa. Los brotes proporcionan un escape temporal del estrés porque las fábricas, oficinas o escuelas cierran mientras se llevan a cabo las investigaciones. Algunos investigadores informan una mayor tasa de duelo previo entre los que se enfermaron que entre los que estaban potencialmente expuestos pero no enfermaron².

Síntomas

Los síntomas dependen de la enfermedad que las personas creen padecer. Los síntomas pueden haber sido documentados durante el tiempo del brote o pueden basarse en el recuerdo de la persona enferma algún tiempo después del evento. En algunas investigaciones, a quienes reportaron haber estado enfermos se les dio una lista de síntomas entre los cuales elegir.

- Las características de los brotes a menudo incluyen:
- Síntomas que no tienen una base orgánica plausible.
 - Síntomas que son transitorios y benignos.
 - Síntomas con inicio y recuperación rápidos.
 - Ocurrencia en un grupo segregado.
 - Presencia de una ansiedad extraordinaria.

- Síntomas que se propagan a través de la vista, el sonido o la comunicación oral.
- Mayor afectación en edades más jóvenes.
- Preponderancia de mujeres en los eventos^{2,7}.

Tratamiento

El tratamiento recomendado incluye: 1) separar a los que están enfermos de los que no lo están, 2) brindar tranquilidad y 3) observar a quienes están enfermos, utilizando un enfoque calmado y autoritario. La pronta identificación del brote de TCE es importante, aunque a menudo difícil debido a que el TCE es tanto epidemiológicamente como clínicamente un diagnóstico de exclusión².

Recaída de los síntomas

Se ha informado que ocurren recaídas en la misma persona en más de la mitad de todos los brotes notificados².

Duración del brote

Aunque la mayoría de los brotes llegan a durar unos 30 días, los de escuelas y fábricas tienden a ser de corta duración, mientras que aquellos en comunidades y familias tienden a durar más. Algunos brotes no terminan porque se aborde el problema, sino porque el interés en ellos disminuye, incluso cuando persiste la creencia en el tipo de contagio.

Hay problemas considerables con los métodos para estudiar los brotes de TCE y los informes de estos brotes. Los brotes en escuelas han sido reportados con más frecuencia que en otros lugares debido a la importancia de que involucren a niños.

La existencia de definiciones operacionales y listas de características positivas que sugieren TCE desarrolladas en los últimos años puede aumentar la probabilidad de identificar un TCE cuando se produzca un brote. Al mismo tiempo, estas características pueden llevar a los investigadores a detectar brotes en situaciones especiales, como son tiempos de guerra, desmayos en sitios de donación de sangre, durante las campañas de vacunación y algunos brotes de violencia que podrían ser paralelos a un TCE. Estos brotes son frecuentemente de naturaleza explosiva, con muchas personas enfermando en un período corto, y sus síntomas se resuelven antes de que pueda iniciarse una investigación. Como resultado, los brotes a menudo se evalúan después del hecho y no puede establecerse

una clara definición de caso. Sin un caso bien definido en un grupo de comparación, es difícil de identificar. Los casos suelen autoidentificarse sobre la base de síntomas autoinformados. La gravedad de los síntomas que se etiquetan en un caso puede variar considerablemente. Los datos en general se recopilan en un proceso cargado de emociones en un entorno que puede tener percepciones sesgadas sobre la naturaleza del brote. Con frecuencia faltan datos, ya sea como resultado de las personas que van a participar en la recolección de datos o de la negativa a responder preguntas que perciben como delicadas; muy a menudo no hay un comportamiento científico en el equipo de investigación.

El sesgo de la aceptabilidad de la enfermedad psicógena entre los profesionales de la salud, así como en el público, muchas veces nos deja poco dispuestos a considerar la posibilidad de un TCE, en especial cuando hacerlo implica etiquetar a los niños enfermos como «histéricos». Se han documentado reacciones negativas a la sugerencia de enfermedad psicógena por parte de los padres, la escuela y el trabajo. Incluso si al investigar los brotes se encontró que tenían una causa aparentemente psicológica, a menudo ningún intento de comprender la enfermedad se hace más allá de publicar los resultados de la investigación. El no hacerlo puede resultar en la incapacidad de los funcionarios de salud para prevenir futuros brotes, como en el caso de Villa de las Niñas; la información que se puede encontrar en los buscadores académicos presenta artículos del mismo tema, pero con un enfoque psicosocial y no clínico-epidemiológico^{27,28}.

La mayoría de los informes publicados de brotes describen situaciones en las que todos aquellos que enfermaron no tenían ningún hallazgo físico. Generalmente, el concepto de TCE no se introduce en los programas de formación en epidemiología, y los epidemiólogos no pueden ser conscientes de que existe una forma epidémica de TCE que podría ser la única causa de la enfermedad que se investiga, o que podría estar operando en conjunto con otras enfermedades^{2,29,30}.

Recomendaciones para la asistencia a pacientes en un brote de TCE

Es muy importante la respuesta coordinada y oportuna de los servicios de salud de emergencia. Hay que tener en cuenta que el personal de salud no suele estar bien preparado para enfrentar estos cuadros que generan gran ansiedad. Los médicos deberían compartir con sus colegas sus experiencias en el diagnóstico de TCE, así como las lecciones aprendidas, para mejorar la

actuación ante este tipo de episodios en el futuro. La comunicación con los medios debe ser manejada por un limitado número de personas. Se debe notificar el evento a las autoridades sanitarias correspondientes.

Conclusiones

En las especialidades de epidemiología, salud pública y medicina preventiva se debe incluir este tema, ya que pueden presentarse súbitamente como cualquier brote simulando un gran número de signos y síntomas que llegan a confundir al personal de salud de primer contacto, llámese urgencias, consulta general o atención médica continua. En la consulta de la literatura no existen datos de que un brote de TCE se haya descartado siendo la causa básica algún agente patógeno o químico, ya que, como se ha comentado, los síntomas se propagan entre los miembros de una comunidad sin una causa médica clara, y se realizan todo tipo de estudios químicos y bacteriológicos tanto en muestras humanas como ambientales y de alimentos.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Tizón J, Pañellab H, Maldonadob R. ¿Epidemia de histeria, trastorno conversivo epidémico o trastornos somatomorfos epidémicos? Un nuevo caso de una realidad para el siglo XXI. *Aten Primaria*. 2000;25:479-88.
2. Boss L. Epidemic hysteria: a review of the published literature. *Epidemiol Rev*. 1997;19:233-43.
3. Tizón J. Modelo biopsicosocial, epistemología y psicopatología: ¿es posible construir modelos asistenciales integradores sin una psicopatología basada en la relación? En: Gay E, del Río F, Carmona J, editores. *El sujeto de la conducta, el sujeto de la relación, el sujeto en la sociedad actual*. Madrid: Asociación Española de Neuropsiquiatría; 2015. p. 29-53.
4. Small G, Nicholi A. Mass hysteria among schoolchildren. Early loss as a predisposing factor. *Arch Gen Psychiatry*. 1982;39:721-4.
5. Sirois F. Epidemic hysteria. *Acta Psychiatr Scand*. 1974;252(Suppl):7-47.
6. Guillén J, Fernández J, De Mata F. Manual de alertas epidémicas. Anexo XIV. Brote psicógeno de masas. p. 189-90. Madrid; 2015. Disponible en: http://www.proyectosame.com/epi_contenidos/Modulo_X/Manual%20de%20alertas.pdf
7. Espinosa A. Enfermedad psicógena masiva. Reporte de tres episodios no recientes. *Medisur*. 2018;16:980-7.
8. Álvarez M, Leal A, Moreno A. Histerias de ayer y de hoy. 11.º Congreso Virtual de Psiquiatría. *Interpsiquis*; 2010.
9. García E, Ristol A. Neurología de la histeria. *Cuad Psiquiatr Común*. 2006;6:165-98.
10. Tizón J. Medicina o bioingeniería: una reflexión a partir de la "histeria de masas" o "trastorno conversivo epidémico". En: Aparicio V, Angosto T, editores. *El componente de salud mental en el Hospital General*. Madrid: AEN; 2015. p. 53-85.
11. Tizón J. La histeria como organización o estructura relacional. Desde la psicopatología psicoanalítica. *Intersubjetivo*. 2004;6:144-61.
12. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5™. Washington, EUA: American Psychiatric Association; 2018.
13. Benítez M, Rodríguez J. Trastornos somatoformes. Manual de psicopatología clínica. Madrid, España: Pirámide; 2011. p. 15-44.
14. Malo P, Medrano J, Uriarte J. Memes y psiquiatría. Memes, enfermedades y psiquiatras. *Norte de Salud Mental*. 2010;8:35-44.
15. López J, Belloch A. El laberinto de la somatización: se buscan salidas. *Rev Psicopatol Psicol Clin*. 2012;17:151-72.
16. Burgos R, Romero A, Guisjarro T. Trastornos somatomorfos. *Paidopsiquiatría psicopatología*. La interconsulta y la psiquiatría de enlace en pediatría. Madrid, España: Selene; 2014. p. 257-66.
17. Pedreira J, Palanca I, Sardinero E, Martín L. Los trastornos psicósomáticos en la infancia y la adolescencia. *Rev Psiquiatr Psicol Niño Adolesc*. 2001;3:26-51.
18. Cano García F, Rodríguez Testal J. Patología psicopatológica. En: Polaino-Lorente A, López-Cánovas F, Hernández-Torrado G, editores. *Fundamentos de psicopatología*. Madrid, España: Biblioteca Salud Mental; 2016. p. 1-50.
19. Carrasco A. Histeria colectiva. México 2007. Disponible en: <https://psiquiatria.com/bibliopsiquis/volumen.php?url=histeria-colectiva-mexico-2007>
20. Estudio de brote de enfermedad articular en adolescentes. Informe final. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. 20 de marzo de 2007. (Documento Interno. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud.)
21. La ouija hizo de las suyas en Sonora. Dossier político. Disponible en: <https://www.dossierpolitico.com/vernoticiasanteriores.php?artid=19908&relacion=dossierpolitico>
22. Histeria colectiva por tabla Ouija en colegio de Puerto Asís. Radio Caracol. Disponible en: https://caracol.com.co/radio/2012/09/21/regional/1348233720_765689.html
23. Loreto: Colegio suspendió clases por histeria colectiva en alumnos que jugaron la ouija. Noticias RPP. Disponible en: <https://rpp.pe/peru/loreto/loreto-colegio-suspendio-clases-por-histeria-colectiva-en-alumnos-que-jugaron-la-ouija-noticia-1151533>
24. Lacarriue M. Estéticas de la pandemia: ¿es posible una reinención de lo urbano en la que la creación artística promueva nuevos derechos a la ciudad? *F-ILIA Revista* 2020;(2):67-100.
25. Bernal E. Síndromes folklóricos en cuatro ciudades de la sierra del Perú. *An Salud Mental*. 2010;26:39-48.
26. Navarrete S, Riebeling C, Mejía J, Nava A. Abordaje epidemiológico de un brote de trastorno conversivo epidémico en adolescentes. *Salud Mental*. 2006;29:9-15.
27. Ramírez J. El Internado de Villa de las Niñas como comunidad emocional: disciplina y control de los cuerpos en el encierro. *Rev Est Soc*. 2017;62:29-41.
28. Ramírez J. De la curiosidad al miedo. Experiencia corporal de un grupo de internas ante el encierro y la disciplina en una institución educativa religiosa. *Estudios de Antropología Biológica*. 2013;16:623-51.
29. Ruiz M, Pascual E, López J. Histeria colectiva en un colegio público de Enseñanza General Básica: análisis de un brote epidémico. *Med Clin*. 1988;91:535-7.
30. Ypanaque P. Psicosis colectiva en una comunidad nativa del Perú. Disponible en: <http://www.codajic.org/sites/default/files/sites/www.codajic.org/files/Psicosis%20colectiva%20en%20una%20comunidad%20nativa%20del%20Per%C3%B9.pdf>

Aspergilosis pulmonar asociada a COVID-19 en cuidados intensivos

COVID-19 associated pulmonary aspergillosis in critical care

Juan Higuera-Lucas^{1*} y Marina López-de Olivencia²

¹Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Bizkaia; ²Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. España.

Resumen

La pandemia de COVID-19 ha sido motivo de profunda investigación durante los últimos años por su alta morbimortalidad y sus repercusiones socioeconómicas mundiales. Muchas partes de su manejo y tratamiento se han conseguido optimizar, reduciendo ostensiblemente las repercusiones. Sin embargo, aún quedan muchos estudios y análisis por realizar. La aspergilosis pulmonar asociada a COVID-19 es una complicación devastadora en pacientes sometidos a ventilación mecánica con síndrome de distrés respiratorio agudo, relacionada con un aumento de la mortalidad. El daño pulmonar y la inmunosupresión del paciente con COVID-19 facilitan la sobreinfección por aspergillus, un hongo con la capacidad de transmitirse por el aire a través de esporas que puede generar una sobreinfección grave en determinados tipos de pacientes. Su diagnóstico rápido y su tratamiento certero son factores fundamentales para reducir la elevada mortalidad que asocia a la neumonía por COVID-19. En esta revisión intentaremos explicar diversos aspectos de su repercusión, mecanismo de infección, diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: Aspergilosis pulmonar. Coronavirus. Cuidados intensivos.

Abstract

The COVID-19 pandemic has been the subject of in-depth research in recent years due to the high morbidity, mortality and global socioeconomic repercussions. Many parts of management and treatment have been optimized, significantly reducing the repercussions. However, there is still a lot of study and analysis to be done. Coronavirus disease-associated pulmonary aspergillosis can be a devastating complication in patients undergoing mechanical ventilation with acute respiratory distress syndrome, related to increased mortality. Lung damage and immunosuppression of the COVID-19 patient facilitates aspergillus superinfection, a fungus with the ability to be transmitted through the air through spores that is capable of generating a serious superinfection in certain types of patients. Its rapid diagnosis and accurate treatment are fundamental factors in reducing the high mortality associated with COVID-19 pneumonia. In the following review we will try to explain some aspects of its impact, infection mechanism, diagnosis, and treatment.

Keywords: Pulmonary Aspergillosis. COVID-19. Critical care.

*Correspondencia:

Juan Higuera-Lucas

E-mail: jhiguera.151@gmail.com

1405-9622/© 2023 Sociedad Médico-Quirúrgica del Hospital Juárez de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 17-01-2023

Fecha de aceptación: 17-03-2023

DOI: 10.24875/RHJM.23000001

Disponible en internet: 03-07-2023

Rev Hosp Jua Mex. 2023;90(2):80-85

www.revistahospitaljuarez.com

Introducción

La pandemia de COVID-19 ha sido motivo de profunda investigación durante los últimos años por su alta morbimortalidad y sus repercusiones socioeconómicas en todo el mundo. A lo largo de este tiempo se han podido optimizar el manejo y el tratamiento de esta enfermedad, reduciendo ostensiblemente las repercusiones. Sin embargo, aún quedan muchos estudios y análisis por realizar. La aspergilosis pulmonar asociada a la enfermedad por coronavirus (CAPA, *COVID-19-associated pulmonary aspergillosis*) es una complicación devastadora en pacientes con neumonía grave y necesidad de ventilación mecánica invasiva, con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), que condiciona un aumento de la mortalidad.

El paciente con neumonía por COVID-19 en su forma más grave, asociando SDRA, requiere en muchas ocasiones intubación y conexión a ventilación mecánica. En la actualidad, la dexametasona y el tacrolimus parecen tener un efecto favorable en cuanto a mortalidad. El estudio RECOVERY mostró una mejoría en la supervivencia de los pacientes con neumonía y necesidad de oxígeno que recibieron dexametasona. Así mismo, ha demostrado una menor mortalidad en pacientes en ventilación mecánica^{1,2}. Por esta razón, la prescripción con dexametasona (6 mg) se encuentra universalmente instaurada como tratamiento de la neumonía por COVID-19.

Las lesiones provocadas por el coronavirus en el parénquima pulmonar, asociado a la inmunoparálisis y la inmunodepresión secundaria a la infección vírica, además del tratamiento con inmunosupresores (corticoides, fármacos contra la interleucina 6, etc.), facilitan que patógenos colonizadores puedan convertirse en patógenos invasivos; aspecto muy importante en la evolución del enfermo³.

Hay numerosos factores que predisponen a la sobreinfección en el enfermo crítico: daño estructural en el parénquima pulmonar cuando se produce SDRA, fracaso de varios órganos, sedación profunda utilizada en el distrés, uso de relajantes musculares, posición de prono, linfocitopenia y tratamiento con inmunosupresores⁴⁻⁶. Por ello, el paciente crítico tiene un alto riesgo de presentar complicaciones infecciosas.

Actualmente se sabe que, aunque la coinfección bacteriana presenta una incidencia baja⁷, la sobreinfección en los pacientes con neumonía por COVID-19 aparece en prácticamente el 50% de las ocasiones, más que en otras patologías, incluidas la neumonía y el SDRA por virus influenza⁸.

Los pacientes con COVID-19 también tienen susceptibilidad para desarrollar infecciones fúngicas invasivas, tales como aspergilosis pulmonar invasiva (CAPA). En la pasada década, en relación con el virus influenza, también se describió esta coinfección (IAPA, *influenza-associated pulmonary aspergillosis*), que en comparación con CAPA era más precoz, pues se encontraba presente en más del 70% de los casos dentro de las primeras 48 horas de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI), y más agresiva, con angioinvasión en más del 50% de los pacientes con IAPA analizados⁹.

En algunas series, la mortalidad de los pacientes con SDRA asociado a neumonía por COVID-19 es achacable a *Aspergillus* en un 33% de las ocasiones¹⁰. En el estudio publicado por Bartoletti et al.¹¹ en junio de 2020, la mortalidad de los pacientes con criterios de CAPA fue del 44%, frente al 19% de los que no presentaban CAPA.

El objetivo de la presente revisión fue realizar una búsqueda bibliográfica de los principales estudios relacionados con CAPA en la UCI; hacer una descripción de *Aspergillus*, su mecanismo de transmisión y los pacientes susceptibles de padecer la infección en la UCI; detallar los cambios en el diagnóstico y la patología subyacente del paciente hospedador de la neumonía fúngica; y describir su diagnóstico de forma actualizada, con pruebas complementarias, y su tratamiento. Para ello nos hemos basado en artículos, guías clínicas y revisiones actualizadas, así como en la experiencia de nuestro propio centro. La presente revisión cuenta con 39 referencias bibliográficas, y todas, excepto una, se encuentran indexadas en PubMed. Los firmantes del presente artículo somos autores directos de dos de estas referencias y somos médicos intensivistas que trabajamos diariamente cara a cara con pacientes críticos. El centro donde trabajamos ha realizado numerosos estudios de coronavirus en pacientes críticos. Las referencias utilizadas para revisar el diagnóstico y el tratamiento son de los últimos 5 años, y las relacionadas con el coronavirus y la aspergilosis pulmonar son de los últimos 3 años. Se han utilizado referencias más antiguas para explicaciones fisiopatológicas, para comparar los tipos de pacientes afectados por aspergilosis pulmonar previamente al coronavirus y para valorar la evolución de las guías clínicas.

El hongo filamentoso

Aspergillus es un tipo de hongo filamentoso, o moho, que se encuentra de forma ubicua y se reproduce por

esporas. Todas las personas están continuamente expuestas a esporas de *Aspergillus*, que normalmente se eliminan de manera eficiente. Sin embargo, en una minoría puede tener lugar una colonización asintomática y, en su grado más grave, una infección invasiva¹². Las esporas de *Aspergillus* tienen un tamaño de 2 a 5 µm, lo que facilita que puedan ser propagadas por el aire y colonizar la vía respiratoria superior o inferior. La infección invasiva más frecuente en los humanos es la causada por *Aspergillus fumigatus*, seguida de las producidas por *Aspergillus terreus*, *Aspergillus flavus* y *Aspergillus niger*¹³.

Hay una amplia variedad de manifestaciones clínicas. La hipersensibilidad a la inhalación de esporas puede provocar aspergilosis broncopulmonar alérgica o asma. El aspergiloma o la aspergilosis pulmonar crónica se producen con mayor frecuencia en pacientes con bronquiectasias o daño estructural pulmonar¹⁴. Antes de la pandemia de COVID-19, el tipo de pacientes con aspergilosis pulmonar invasiva que ingresaba en la UCI se limitaba fundamentalmente a pacientes neutropénicos o gravemente inmunodeprimidos por enfermedad oncohematológica o trasplante¹⁵.

Los neutrófilos son las células con mayor actividad inmunitaria frente a *Aspergillus*, y una alteración o defecto en ellos puede provocar el desarrollo de aspergilosis pulmonar o extrapulmonar¹⁶. El reclutamiento precoz de neutrófilos en la vía aérea es fundamental para evitar el desarrollo de la enfermedad. A mayor tiempo de neutropenia, mayor riesgo de infección por *Aspergillus*¹⁷. Los linfocitos T son también fundamentales para la defensa frente a *Aspergillus*; tanto los CD4 como los CD8 producen inmunidad¹⁸. Algunas patologías, como la aspergilosis broncopulmonar alérgica o la aspergilosis pulmonar crónica, se deben a una respuesta de células T aberrantes¹⁹.

Aspergillus en la unidad de cuidados intensivos

Previo a la pandemia de COVID-19, la incidencia de infección por *Aspergillus* se encontraba en aumento²⁰. Varios factores influyen en esto: los nuevos fármacos que logran mejorar la supervivencia de los pacientes oncohematológicos, el desarrollo de la inmunoterapia y los avances en el diagnóstico. Además, cada vez hay un mayor número de pacientes hematológicos receptores de trasplantes y un aumento en la supervivencia de los pacientes receptores de trasplantes de órgano sólido²¹.

Hasta hace unos años, la búsqueda activa de la infección fúngica invasiva no siempre se encontraba en un primer plano. En 2009 se publicó un análisis retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con SDRA que fallecieron en la UCI y tuvieron un examen *post mortem* (69 pacientes). La autopsia reveló aspergilosis pulmonar invasiva en 8 (12.5%) pacientes²².

Este paradigma comenzó a cambiar recientemente, con la asociación de SDRA por virus influenza y *Aspergillus*²³. Empezó a ser evidente que no es necesario que un paciente presente una enfermedad oncohematológica como factor de riesgo para padecer una aspergilosis invasiva. Otro problema importante fue el requerimiento de tener una biopsia pulmonar para realizar el diagnóstico de certeza, por lo que era difícil establecer una diferencia clara entre colonización y enfermedad. No obstante, se objetivó que los pacientes que reunían ciertos requisitos diagnósticos presentaban mayor mortalidad. Por esta razón, se propusieron unos criterios que no incluían que el paciente presentara una enfermedad hematológica u oncológica ni neutropenia. El patrón radiológico, por no precisar tiempo de neutropenia, tampoco requiere la imagen habitual en forma de halo, y para presentar una posible aspergilosis se requería presentar galactomanano o cultivo en lavado broncoalveolar (BAL), en serología o visión directa, además de unas características clínicas y radiológicas no tan estrictas.

Lo que sí está claro es que las recomendaciones para la búsqueda activa en el enfermo receptor de un trasplante, neutropénico o con distrés por influenza requiere de la realización de un BAL. El problema para el diagnóstico de CAPA al inicio de la pandemia de COVID-19 fue que las guías recomendaron no realizar BAL por el riesgo de contagio del personal sanitario; una medida posiblemente comprensible en aquel momento²⁴.

COVID-19 y Aspergillus. Diagnóstico

En julio de 2020 comenzaron a publicarse los primeros datos relacionados con CAPA y su asociación con la mortalidad. En algunas series, la mortalidad del SDRA en la COVID-19 es achacable al *Aspergillus* en un 33% de las ocasiones¹⁰. En el estudio de Bartoletti et al.¹¹, la mortalidad en los pacientes con criterios de CAPA fue del 44%, frente al 19% en aquellos que no los presentaban. Este estudio, publicado en junio de 2020, tuvo mucha repercusión en este aspecto. La repercusión fundamental fue que la asociación de COVID-19 y *Aspergillus* existía de forma similar a la

IAPA. Esto se tradujo en que, nuevamente, los factores de riesgo para padecer la enfermedad eran distintos de los criterios diagnósticos clásicos^{25,26}.

Los nuevos criterios diagnósticos, publicados en *Intensive Care Medicine*²⁷, reflejan un cambio en el paradigma. Para el diagnóstico de aspergilosis probable o posible, el hospedador necesario es el paciente diagnosticado de COVID-19 y no necesita estar inmunodeprimido por otra causa. Esto ha sido ratificado por otros grupos en diversos consensos, como el publicado en *Lancet*²⁸.

El diagnóstico de CAPA «probada» pasa por el estudio histológico. Para definir CAPA «probable» debe cumplir uno de los siguientes criterios (Tabla 1):

- Criterios microbiológicos: 1) hifas en lavado broncoalveolar; 2) cultivo de *Aspergillus* en BAL; 3) galactomanano en BAL > 1 o LFA (*lateral flow assays*) en BAL > 1; 4) galactomanano en suero o LFA > 0.5; 5) dos pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positivas en plasma, suero o sangre total; 6) una PCR + suero + una PCR BAL (cualquier resultado) _ una PCR en BAL (< 36 ciclos).
- Criterios radiológicos: 1) infiltrado pulmonar; 2) cavitación; 3) ambos.
- Criterios clínicos: 1) fiebre refractaria; 2) roce pleural; 3) dolor torácico; 4) hemoptisis; 5) combinación.

El diagnóstico de CAPA posible no requiere realización de BAL²⁸.

El desarrollo de las pruebas serológicas se basa en la dificultad que puede conllevar obtener muestras microbiológicas en el paciente en la UCI. Sin embargo, hay que tener en cuenta algunas consideraciones:

- La sensibilidad del galactomanano sérico aumenta en caso de neutropenia.
- El galactomanano en BAL es menos dependiente del huésped²⁹.
- El galactomanano sirve como factor pronóstico: unos valores elevados que se mantienen o aumentan se asocian a mayor mortalidad³⁰.
- El galactomanano se puede alterar por la presencia de otros hongos.
- Los nuevos modelos no parecen verse afectados en caso de tratamiento antibiótico con piperacilina-tazobactam³¹.
- En comparaciones directas entre galactomanano y 1,3 BD glucano, se ha sugerido una ligera mayor sensibilidad para el 1,3 BD glucano y una mayor especificidad para el galactomanano.

Por todo ello, lo que mayor fiabilidad da al clínico es la combinación de varias pruebas³².

Una cuestión importante en el manejo clínico de un paciente crítico con neumonía por COVID-19 es cuándo

realizar las pruebas y posteriormente cuándo tratarlo. La primera pregunta la responde López-Olivencia en un protocolo de búsqueda activa precoz de aspergilosis pulmonar, que se basa en realizar un análisis semanal de galactomanano sérico, tinción de calcoflúor y cultivo de hongos en aspirado bronquial en todos los pacientes con neumonía por COVID-19 en ventilación mecánica. Si alguno de estos resultados es positivo o el paciente sufre deterioro clínico, se realizaría un BAL para cultivo de hongos y determinación de galactomanano. Los resultados con la implantación de este protocolo son 30 diagnósticos de CAPA probable con el 90% de galactomananos positivos en BAL, y un 70% de cultivo de hongos y galactomanano positivo en BAL. El estudio refleja una mortalidad del 15.7% en pacientes sin CAPA y del 23.3% en pacientes con CAPA ($p = 0.3$)³³.

Tratamiento

Dada la elevada mortalidad que asocia la sobreinfección producida por *Aspergillus* en el paciente con neumonía por COVID-19, debemos tratarlo precozmente cuando exista la sospecha clínica. De acuerdo con Verweij et al.²⁷, se recomienda su tratamiento incluso en caso de sospecha, tras la realización de un BAL. Actualmente, en primera línea terapéutica disponemos del voriconazol y del isavuconazol (Tabla 2).

Ya en 2016, las guías de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) situaban al isavuconazol como una alternativa eficaz al voriconazol, remarcando fundamentalmente sus menores efectos adversos gastrointestinales³⁴. Este comentario se basa en el ensayo comparativo entre isavuconazol y voriconazol³⁵. Este ensayo de fase III muestra un menor número de reacciones adversas (42 vs. 60%; $p < 0.001$). Especialmente importante es la reducción de las reacciones adversas hepáticas, que facilita su uso en aquellos pacientes en los que debe tomarse en consideración el potencial daño hepático³⁶. Otro problema del voriconazol, aparte de las posibles reacciones gastrointestinales y oculares, es la capacidad de medir niveles. Si bien es cierto que en el ensayo mencionado no realizaron determinación de niveles, no es fácil conseguirlos en el enfermo crítico por sus volúmenes de distribución, fallos orgánicos o disponibilidad. Si los niveles no son fáciles de conseguir, es difícil utilizar el voriconazol dado que las propias recomendaciones de la literatura lo exigen en el paciente crítico.

Las recomendaciones actuales en la CAPA son utilizar voriconazol o isavuconazol indistintamente en

Tabla 1. Pruebas microbiológicas para detección directa o indirecta de microorganismos

Detección microbiológica directa	Detección microbiológica indirecta
Cultivo de hongo en BAL o esputo	Galactomanano: antígeno en BAL, LCR, sangre
Cultivo de hongo en aspirado bronquial	B-d-Glucano: suero
Hifas en BAL	PCR: Aspergillus, mucorales, Pneumocystis

BAL: lavado broncoalveolar; LCR: líquido cefalorraquídeo; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

Tabla 2. Resumen de las recomendaciones de tratamiento antifúngico frente a *Aspergillus* y grado de recomendación

Tratamiento	Grado de recomendación
Isavuconazol	A-I
Voriconazol	A-I
Anfotericina B liposomal	B-II
Voriconazol + anidulafungina	C-I
Caspofungina	C-II
Itraconazol	C-III
Anfotericina complejo lipídico	C-III

Aspergillus sensibles a los azoles²⁷. En 2018, las guías españolas establecieron el isavuconazol y el voriconazol como primera elección³⁷. Otra opción es el uso de posaconazol, que en un estudio de fase III publicado en *Lancet* se mostró como no inferior al voriconazol, con menores reacciones adversas y la misma mortalidad (19%)³⁸. La combinación de voriconazol y equinocandinas no parece disminuir la mortalidad, como muestra un estudio publicado en 2015 en *Annals of Internal Medicine*³⁹ en el que se comparó voriconazol solo frente a voriconazol y anidulafungina, aunque sí es cierto que la combinación presentó menor mortalidad en algún subgrupo. El uso de equinocandinas en monoterapia no debe considerarse excepto en los casos en que no exista otra opción. La anfotericina B puede ser utilizada en aquellos pacientes en quienes el uso de antifúngicos de primera línea conlleve un riesgo y en aquellos con enfermedad refractaria³⁴.

Conclusiones

La neumonía por COVID-19 ha generado una preocupación mundial. La COVID 19 como causante de SDRA en humanos era desconocida hasta esta pandemia. Las repercusiones de morbilidad y socioeconómicas

han provocado un profundo estudio de su diagnóstico y tratamiento. En relación con el estado de inmunosupresión y el daño pulmonar de los pacientes con COVID-19 que ingresan en la UCI, estos presentan susceptibilidad para desarrollar infecciones fúngicas tales como aspergilosis pulmonar invasiva. Su búsqueda activa y su tratamiento precoz tras la sospecha clínica son factores fundamentales para reducir la elevada mortalidad que se asocia a la neumonía por COVID-19.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384:693-704.
2. Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, Berwanger O, Rosa RG, Veiga VC, et al.; COALITION COVID-19 Brazil III Investigators. Effect of dexamethasone on days alive and ventilator-free in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and COVID-19: the CoDEX randomized clinical trial. *JAMA.* 2020;324:1307-16.
3. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA.* 2020;324:782-93.
4. Trahtenberg U, Slutsky AS, Villar J. What have we learned ventilating COVID-19 patients? *Intensive Care Med.* 2020;46:2458-60.

5. Hraiech S, Yoshida T, Annane D, Duggal A, Fanelli V, Gacouin A, et al. Myorelaxants in ARDS patients. *Intensive Care Med.* 2020;46:2357-72.
6. Guérin C, Albert RK, Beitler J, Gattinoni L, Jaber S, Marini JJ, et al. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. *Intensive Care Med.* 2020;46:2385-96.
7. Soriano MC, Vaquero C, Ortiz-Fernández A, Caballero A, Blandino-Ortiz A, de Pablo R. Low incidence of co-infection, but high incidence of ICU-acquired infections in critically ill patients with COVID-19. *J Infect.* 2021;82:e20-1.
8. Rouzé A, Martin-Loeches I, Povoja P, Makris D, Artigas A, Bouchereau M, et al. Relationship between SARS-CoV-2 infection and the incidence of ventilator-associated lower respiratory tract infections: a European multicenter cohort study. *Intensive Care Med.* 2021;47:188-98.
9. Feys S, Almyroudi MP, Braspenning R, Lagrou K, Spriet I, Dimopoulos G, et al. A visual and comprehensive review on COVID-19-associated pulmonary aspergillosis (CAPA). *J Fungi (Basel).* 2021;7:1067.
10. Salmanton-García J, Sprute R, Stemler J, Bartoletti M, Dupont D, Valerio M, et al. FungiScope European Confederation of Medical Mycology/The International Society for Human and Animal Mycology Working Group. COVID-19-associated pulmonary aspergillosis, march-august 2020. *Emerg Infect Dis.* 2021;27:1077-86.
11. Bartoletti M, Pascale R, Cricca M, Rinaldi M, Maccaro A, Bussini L, et al.; PREDICO study group. Epidemiology of invasive pulmonary aspergillosis among COVID-19 intubated patients: a prospective study. *Clin Infect Dis.* 2021;73:e3606-14.
12. Casadevall A, Pirofski LA. The damage-response framework of microbial pathogenesis. *Nat Rev Microbiol.* 2003;1:17-24.
13. Balajee SA, Houben J, Verweij PE, Hong SB, Yaghuchi T, Varga J, et al. Aspergillus species identification in the clinical setting. *Stud Mycol.* 2007;59:39-46.
14. Latgé JP, Chamilos G. Aspergillus fumigatus and aspergillosis in 2019. *Clin Microbiol Rev.* 2019;33:33.
15. Ribaud P, Chastang C, Latgé JP, Baffroy-Lafitte L, Parquet N, Devergie A, et al. Survival and prognostic factors of invasive aspergillosis after allogeneic bone marrow transplantation. *Clin Infect Dis.* 1999;28:322-30.
16. Feldman MB, Dutko RA, Wood MA, Ward RA, Leung HM, Snow RF, et al. Aspergillus fumigatus cell wall promotes apical airway epithelial recruitment of human neutrophils. *Infect Immun.* 2020;88:e00813-19.
17. Mircescu MM, Lipuma L, van Rooijen N, Pamer EG, Hohl TM. Essential role for neutrophils but not alveolar macrophages at early time points following Aspergillus fumigatus infection. *J Infect Dis.* 2009;200:647-56.
18. Hebart H, Bollinger C, Fisch P, Sarfati J, Meisner C, Baur M, et al. Analysis of T-cell responses to Aspergillus fumigatus antigens in healthy individuals and patients with hematologic malignancies. *Blood.* 2002;100:4521-8.
19. Thompson GR 3rd, Young JH. Aspergillus infections. *N Engl J Med.* 2021;385:1496-509.
20. Zilberberg MD, Harrington R, Spalding JR, Shorr AF. Burden of hospitalizations over time with invasive aspergillosis in the United States, 2004-2013. *BMC Public Health.* 2019;19:591.
21. van Burik JA, Carter SL, Freifeld AG, High KP, Godder KT, Papanicolaou GA, et al. Higher risk of cytomegalovirus and aspergillus infections in recipients of T cell-depleted unrelated bone marrow: analysis of infectious complications in patients treated with T cell depletion versus immunosuppressive therapy to prevent graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2007;13:1487-98.
22. de Hemptinne Q, Rimmelink M, Brimiouille S, Salmon I, Vincent JL. ARDS: a clinicopathological confrontation. *Chest.* 2009;135:944-9.
23. Schauwvlieghe AFAD, Rijnders BJA, Philips N, Verwijs R, Vanderbeke L, Van Tienen C, et al.; Dutch-Belgian Mycosis Study Group. Invasive aspergillosis in patients admitted to the intensive care unit with severe influenza: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2018;6:782-92.
24. Alhazzani W, Möller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, Oczkowski S, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020;46:854-87.
25. Latgé JP, Chamilos G. Aspergillus fumigatus and aspergillosis in 2019. *Clin Microbiol Rev.* 2019;33:e00140-18.
26. Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdagli S, Denning DW, Groll AH, Lagrou K, et al. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(Suppl 1):e1-e38.
27. Verweij PE, Brüggemann RJM, Azoulay E, Bassetti M, Blot S, Buil JB, et al. Taskforce report on the diagnosis and clinical management of COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Intensive Care Med.* 2021;47:819-34.
28. Koehler P, Bassetti M, Chakrabarti A, Chen SCA, Colombo AL, Hoenigl M, et al. European Confederation of Medical Mycology; International Society for Human Animal Mycology; Asia Fungal Working Group; INFOCUS LATAM/ISHAM Working Group; ISHAM Pan Africa Mycology Working Group; European Society for Clinical Microbiology; Infectious Diseases Fungal Infection Study Group; ESCMID Study Group for Infections in Critically Ill Patients; Interregional Association of Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy; Medical Mycology Society of Nigeria; Medical Mycology Society of China Medicine Education Association; Infectious Diseases Working Party of the German Society for Haematology and Medical Oncology; Association of Medical Microbiology; Infectious Disease Canada. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *Lancet Infect Dis.* 2021;21:e149-62.
29. Detection of galactomannan in bronchoalveolar lavage fluids by Platelia Aspergillus enzyme immunoassay. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration, 2011 (<https://www.fda.gov/media/89991/download>).
30. Koo S, Bryar JM, Baden LR, Marty FM. Prognostic features of galactomannan antigenemia in galactomannan-positive invasive aspergillosis. *J Clin Microbiol.* 2010;48:1255-60.
31. Vergidis P, Razonable RR, Wheat LJ, Estes L, Caliendo AM, Baden LR, et al. Reduction in false-positive Aspergillus serum galactomannan enzyme immunoassay results associated with use of piperacillin-tazobactam in the United States. *J Clin Microbiol.* 2014;52:2199-201.
32. Arvanitis M, Anagnostou T, Mylonakis E. Galactomannan and polymerase chain reaction-based screening for invasive aspergillosis among high-risk hematology patients: a diagnostic metaanalysis. *Clin Infect Dis.* 2015;61:1263-72.
33. López Olivencia M, Higuera Lucas J, Soriano Cuesta MC, De Pablo R. Respuesta a «Aspergilosis pulmonar en la unidad de cuidados intensivos. ¿Una enfermedad infradiagnosticada?». *Medicina Intensiva.* Available online 29 October 2022. DOI: 10.1016/j.medine.2022.09.009. Disponible en: <https://medintensiva.org/es-respuesta-aspergilosis-pulmonar-unidad-cuidados-avance-S0210569122002881>
34. Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016;63:e1-60.
35. Maertens JA, Raad II, Marr KA, Patterson TF, Kontoyannis DP, Cornely OA, et al. Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by Aspergillus and other filamentous fungi (SECURE): a phase 3, randomised-controlled, non-inferiority trial. *Lancet.* 2016;387:760-9.
36. Higuera Lucas J, Muñoz-Mingarro Molina D. Caso clínico: Síndrome de distrés respiratorio del adulto en paciente COVID-19 en ventilación mecánica con aspergilosis pulmonar invasiva. *Revista Chilena de Anestesia.* 2021;50:695-9.
37. García-Vidal C, Alastruey-Izquierdo A, Aguilar-Guisado M, Carratalà J, Castro C, Fernández-Ruiz M, et al. Executive summary of clinical practice guideline for the management of invasive diseases caused by Aspergillus: 2018 Update by the GEMICOMED-SEIMC/REIPI. *Enferm Infect Microbiol Clin (Engl Ed).* 2019;37:535-41.
38. Maertens JA, Rahav G, Lee DG, Ponce-de-León A, Ramírez Sánchez IC, Klimko N, et al. Posaconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive aspergillosis: a phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet.* 2021;397:499-509.
39. Marr KA, Schlamm HT, Herbrecht R, Rottinghaus ST, Bow EJ, Cornely OA, et al. Combination antifungal therapy for invasive aspergillosis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2015;162:81-9.

¿Es útil la pupilometría óptica cuantitativa en cuidados críticos?

Is quantitative pupillometry useful in critical care?

Juan Higuera-Lucas

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España

Resumen

Una parte fundamental en la exploración física de un paciente es la exploración neurológica. Cuando el paciente está consciente, la exploración neurológica nos da mucha información y existen muchas maniobras para llegar al diagnóstico de la patología subyacente. No obstante, en el paciente ingresado en medicina intensiva, sedoanalgesiado, intubado y conectado a ventilación mecánica, esta exploración está muy limitada. En ocasiones, la única posibilidad es la exploración pupilar. Esta, en el enfermo crítico, se basa en la exploración del III par craneal. Para realizarla, disponemos de la técnica convencional consistente en iluminar la pupila y valorar su tamaño, el porcentaje de contracción y la reactividad, y compararla con la contralateral. La realidad es que esta técnica, en especial en pupilas patológicas, es subjetiva y con baja correlación entre profesionales. Con el objetivo de mejorar estos resultados se ha desarrollado un aparato conocido como pupilómetro óptico cuantitativo. Este aparato, aun siendo utilizado en oftalmología durante años, no se ha usado en cuidados intensivos hasta esta última década. En esta revisión mostramos sus resultados, sus indicaciones y las patologías en las que muestra mayor rentabilidad.

Palabras clave: Pupilómetro. Exploración pupilar. Exploración neurológica. Cuidados intensivos.

Abstract

A fundamental part of the physical examination of a patient is the neurological examination. When the patient is conscious, the neurological examination gives us a lot of information and there are many maneuvers to reach the diagnosis of the underlying pathology. However, in patients admitted to intensive care, on sedoanalgesia, intubated and connected to mechanical ventilation, this exploration is very limited. Sometimes, the only possibility is the pupillary exploration. This, in the critical patient, is based on the examination of the III cranial nerve. To perform it, we have the conventional technique that consists of illuminating the pupil and assessing size, percentage of contraction, reactivity and comparing it with the contralateral one. The reality is that this technique, especially in pathological pupils, is subjective and with little interrelationship between professionals. In order to improve these results, an apparatus known as the quantitative optical pupillometer has been developed. This device, although used in ophthalmology for years, has not been used in intensive care until the last decade. In this review, we show its results, indications and pathologies in which it shows greater profitability.

Keywords: Pupillometer. Pupillary examination. Neurological examination. Intensive care.

Correspondencia:

Juan Higuera-Lucas
E-mail: JHiguera.151@gmail.com

Fecha de recepción: 18-10-2022

Fecha de aceptación: 17-03-2023

DOI: 10.24875/RHJM.22000063

Disponible en internet: 03-07-2023

Rev Hosp Jua Mex. 2023;90(2):86-90

www.revistahospitaljuarez.com

1405-9622/© 2023 Sociedad Médico-Quirúrgica del Hospital Juárez de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Una parte fundamental en la exploración física de un paciente es la exploración neurológica. Esta nos da importante información acerca de una potencial afectación del sistema nervioso central y puede alterarse en procesos sistémicos. En algunos casos, la afectación neurológica de una patología sistémica es criterio de gravedad. Esto se produce en los casos de sepsis o tromboembolia pulmonar aguda^{1,2}.

Cuando el paciente está consciente, la exploración neurológica aporta mucha información y existen muchas maniobras para llegar al diagnóstico de la patología subyacente³. No obstante, en el paciente ingresado en medicina intensiva, sedoanalgesiado, intubado y conectado a ventilación mecánica, esta exploración está muy limitada. El objetivo final del cuidado de un enfermo crítico es que regrese a su vida habitual con las menores secuelas posibles, lo cual pasa por una protección cerebral cuidadosa evitando un daño primario o secundario. Tenemos a nuestra disposición herramientas que nos ayudan a aproximar cómo está funcionando el cerebro: el electroencefalograma, la ecografía Doppler transcraneal y el monitor de índice biespectral. Sin embargo, en ocasiones, la única exploración física posible es la exploración de la pupila. La pupila es la ventana al cerebro⁴.

La exploración pupilar en el enfermo crítico se basa en la exploración del III par craneal (nervio oculomotor). Este nervio se relaciona desde su salida con la superficie anterior del mesencéfalo. Se dirige hacia delante relacionándose con las arterias cerebral posterior y cerebelosa superior. Continúa en la fosa craneana media, la pared lateral del seno cavernoso hasta dividirse en un ramo superior y otro inferior, entrando en la cavidad orbitaria a través de la fisura orbitaria superior. Conociendo sus funciones, su alteración puede ser explorada en un paciente en coma⁵, fundamentalmente la acción visceral: la constricción pupilar. Su alteración producirá una afectación pupilar en forma de alteración del tamaño, latencia ocular y, si es unilateral, anisocoria (Tabla 1).

Exploración pupilar convencional y pupilometría óptica cuantitativa

Para realizar la exploración pupilar disponemos de la técnica convencional que consiste en iluminar la pupila y valorar su tamaño, porcentaje de contracción y reactividad, y compararla con la contralateral. La realidad

es que esta técnica, en especial en pupilas patológicas, es subjetiva y tiene una baja correlación entre profesionales. En un estudio en el que se compararon mediciones humanas y mediciones realizadas con un pupilómetro, únicamente el 33% de las pupilas clasificadas como no reactivas por los profesionales fueron catalogadas así por el pupilómetro. El grado de correlación entre ambos métodos fue solo moderado⁶. En un estudio observacional, doble ciego, se objetivó que solo el 50% de las pupilas anisocóricas fueron diagnosticadas por el equipo de enfermería. En este mismo estudio, el personal humano diagnosticó 16 anisocorias no reales⁷. Solo en tamaños pupilares extremos, mayores de 4 mm, el profesional es capaz de aumentar su porcentaje de acierto. Y esta situación es quizá demasiado tardía.

En la actualidad, que se busca una medicina de precisión, parece necesario contar con una valoración objetiva de la única exploración neurológica con que contamos en muchos casos en el enfermo crítico. Para ello, se ha desarrollado un aparato denominado pupilómetro óptico cuantitativo. Este aparato, aun siendo utilizado en oftalmología durante años⁸, no se ha usado en cuidados intensivos hasta esta última década⁹.

Existen varios dispositivos diferentes, entre los que se encuentra NPí®-200 (Neuroptics, Laguna Hills, CA, USA), un dispositivo no invasivo, que utiliza una cámara de infrarrojos que integra un estímulo lumínico calibrado de intensidad (1000 luces) y duración (3.2 segundos) fijas, permitiendo una medición rápida y precisa (hasta 0.05 mm) del tamaño pupilar y de una serie de variables dinámicas pupilares (porcentaje de constricción pupilar, latencia, velocidad de constricción y velocidad de dilatación). Basado en la integración de estas variables en un algoritmo patentado, el pupilómetro NPí®-200 calcula el índice neurológico pupilar (NPí, *neurologic pupil index*)¹⁰, una escala indexada con valores entre 0 y 5 (con una precisión decimal de 0.1) que clasifica en respuesta normal con NPí de 3.0-4.9 y anormal con NPí ≤ 3.0 ¹¹. Los valores normales pupilares se muestran en la tabla 2. Los valores del resultado del algoritmo calculado por el pupilómetro (NPí) se muestran en la tabla 3.

Existen otros modelos de pupilómetros que utilizan algoritmos similares basados en la medición de dichas variables, como NeuroLight® (IDMed), que muestra el índice QPí (*quantitative pupillometry index*)¹². Su interpretación también es similar (Tabla 4).

Tabla 1. Función del nervio oculomotor (III para craneal)

Función	Localización cuerpo neuronal	Salida del cráneo	Acción
Motora somática	Mesencéfalo	Fisura orbitaria superior	Elevar el párpado superior, rotar el globo ocular
Motora visceral	Mesencéfalo y ganglio ciliar	Fisura orbitaria superior	Constricción de la pupila y acomodar la lente ocular

Tabla 2. Valores pupilares normales

Parámetro	Valor
Apertura máxima en reposo (mm)	4.1 ± 0.34
Apertura mínima en reposo (mm)	2.7 ± 0.21
Reducción del diámetro (%)	34
Velocidad de contracción (mm/s)	1.48 ± 0.33
Latencia (s)	0.24 ± 0.4

Tabla 3. Valores de NPi (*neurological pupil index*) y su interpretación

Valor de la medida	Interpretación
3.0-4.9	Normal (enérgico)
< 3.0	Anormal (lento)
0	No reactivo, indeterminable o respuesta atípica

Tabla 4. Valores de QPi (*quantitative pupillometry index*) y su interpretación

Valor de la medida	Interpretación
4-5	Bueno
< 3.0	Reducido
< 2	Débil
0	No reactivo

Resultados

La utilización del pupilómetro óptico cuantitativo está en aumento, sobre todo tras la publicación en la revista *Intensive Care Medicine* de las guías de cuidados tras una parada cardiorrespiratoria¹³. Estas recomiendan el uso del pupilómetro a las 72 horas o más para predecir el pronóstico neurológico en pacientes en coma tras una parada cardiorrespiratoria para predecir el daño neurológico. Una revisión publicada en la misma revista

acerca del daño cerebral tras una parada cardiorrespiratoria, su fisiopatología, tratamiento y pronóstico, recomienda la evaluación pupilar con pupilómetro frente a la técnica convencional¹⁴. Esta apreciación es muy importante dado que, en la evaluación del pronóstico de estos enfermos a las 72 horas, sin factores confusores y con una evaluación en la parte motora de la escala Glasgow < 3, se observan ausencia de reflejos pupilares y corneales, electroencefalograma maligno, ausencia bilateral de potenciales N20, estado mioclónico < 72 horas, enolasa > 60 µg/l (48-72 horas) y daño difuso y extenso en la tomografía computarizada o en la resonancia magnética. Cumplir más de dos de estos criterios es indicador de mal pronóstico, y al ser uno de ellos la exploración pupilar, conviene que esta sea objetiva.

Estas indicaciones se basan en la objetividad de la prueba. Como factor pronóstico, hay que destacar el estudio publicado por Oddo et al.¹⁵, que en un registro de 456 paradas cardiorrespiratorias encuentra que unos valores de pupilometría ≤ 2 a las 24-72 horas tienen una especificidad del 100% y una sensibilidad del 32% para mal pronóstico. Los potenciales N20 ausentes bilateralmente en dicho estudio a las 48-72 horas tuvieron una especificidad del 100% y una sensibilidad del 48%. De forma conjunta, un valor del pupilómetro ≤ 2 y la ausencia bilateral de N20 tienen una especificidad del 100% y una sensibilidad del 58%. Miroz et al.¹⁶ publicaron un estudio en el que obtuvieron los valores de NPi en 100 pacientes con oxigenación por membrana extracorpórea veno-arterial y observaron que los no supervivientes presentaron valores de Npi más bajos. Unos valores de NPi < 3 fueron 100% específicos para valorar la mortalidad a los 3 meses, con ningún falso positivo. De los no supervivientes, aquellos con NPi siempre > 3 presentaban menor posibilidad de que su fallecimiento se debiera a causa neurológica.

El pupilómetro tiene especial utilidad en el paciente neurocrítico. Se ha demostrado que valores altos de presión intracraneal se traducen en valores bajos de NP¹⁷.

Teniendo en cuenta que la aparición de una alteración pupilar en la exploración del enfermo neurocrítico

es signo de mal pronóstico, en especial si es mantenida en el tiempo¹⁸, es importante detectarla y tratarla. Los valores obtenidos mediante el pupilómetro han demostrado alterarse con las elevaciones de la presión intracraneal. No obstante, tras instaurar tratamiento para la hipertensión intracraneal se normalizan¹⁹. Por esta razón, parece claro que el pupilómetro no solo muestra un valor pronóstico, sino que también es una herramienta útil para evaluar la respuesta al tratamiento.

Discusión

El pupilómetro óptico cuantitativo nos proporciona un resultado objetivo en la exploración pupilar. Al permitir detectar anomalías de forma rápida, puede ayudarnos a instaurar un tratamiento precoz y evitar un daño secundario en los pacientes neurocríticos. En el caso de los pacientes que han sufrido una parada cardiorrespiratoria, nos proporciona un valor pronóstico objetivo. Teniendo en cuenta que las alteraciones pupilares forman parte de los criterios de mal pronóstico en la encefalopatía posanóxica, es importante que esta medición sea clara, objetiva y reproducible.

Es posible que los usos del pupilómetro se amplíen en un futuro. Hay situaciones clínicas, especialmente en cuidados intensivos, en las que una exploración neurológica minuciosa puede ser importante para el pronóstico del paciente. Un ejemplo de esto son las cirugías prolongadas no neurológicas, en particular las cirugías cardíacas o con circulación extracorpórea, en las que los pacientes presentan con frecuencia alteraciones neurológicas en forma de accidentes vasculares cerebrales, síndrome confusional o *delirium* en el posoperatorio inmediato²⁰. Dado que las herramientas de neuromonitorización son escasas y en ocasiones el paciente permanece sedado e intubado varias horas tras la cirugía²¹, el pupilómetro podría facilitar al médico intensivista esta exploración.

Actualmente están en marcha algunos estudios que nos mostrarán más utilidades del pupilómetro óptico cuantitativo. El estudio PODIUM tratará de responder a la pregunta de si las alteraciones pupilares se asocian a desarrollo de *delirium*²². También se están realizando estudios para comparar los resultados del Doppler transcraneal y los del pupilómetro óptico cuantitativo en cuanto a pronóstico del daño cerebral²³, y comparando su valor pronóstico con los potenciales evocados en la parada cardiopulmonar (estudio PASCA)²⁴. Otros estudios están centrados en la utilización del pupilómetro como guía para la sedación y la analgesia²⁵⁻²⁷.

Consideramos que una herramienta objetiva, no invasiva y portátil puede aportar beneficios en la exploración neurológica del paciente crítico. El pupilómetro ha demostrado su valor pronóstico en el paciente tras una parada cardiorrespiratoria y su utilidad en la detección de variaciones de la presión intracraneal en el paciente neurocrítico. Es posible que sus usos sean más en el futuro, pero por el momento podemos decir que es de gran utilidad en el paciente crítico.

Conclusiones

En muchas ocasiones la exploración pupilar es la única opción para realizar una exploración neurológica en el paciente crítico. La técnica convencional basada en la iluminación de la pupila y la valoración por el ojo humano ha demostrado poca objetividad y escasa correlación. Para disminuir la subjetividad de la prueba, haciéndola más objetiva y reproducible, se ha desarrollado el pupilómetro óptico cuantitativo. Se trata de una herramienta objetiva, no invasiva y portátil, que puede aportar beneficios en la exploración neurológica del paciente crítico. Ha demostrado su valor pronóstico en el paciente que ha sufrido una parada cardiorrespiratoria y su utilidad en la detección de variaciones de la presión intracraneal en el paciente neurocrítico. Es posible que sus usos se amplíen en el futuro, pero por el momento ha quedado demostrada su utilidad en el paciente crítico.

Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47:1181-247.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41:543-603.
- Neurological examination. *JAMA.* 1951;145:1346-7.
- Battaglini D, Pelosi P, Robba C. The importance of neuromonitoring in non brain injured patients. *Crit Care.* 2022;26:78.
- Beal MF. Multiple cranial-nerve palsies: a diagnostic challenge. *N Engl J Med.* 1990;322:461-3.
- Olson DM, Stutzman S, Saju C, Wilson M, Zhao W, Aiyagari V. Interrater reliability of pupillary assessments. *Neurocrit Care.* 2016;24:251-7.
- Couret D, Boumaza D, Grisotto C, Triglia T, Pellegrini L, Ocquidant P, et al. Reliability of standard pupillometry practice in neurocritical care: an observational, double-blinded study. *Crit Care.* 2016;20:99.
- Ellis CJ. The pupillary light reflex in normal subjects. *Br J Ophthalmol.* 1981;65:754-9.
- Larson MD, Behrends M. Portable infrared pupillometry: a review. *Anesth Analg.* 2015;120:1242-53.
- Página web, descripción pupímetro Npi-200: <https://neuroptics.com/npi-200-pupillometer/>
- Higuera Lucas J, Blandino Ortiz A. Pupímetría óptica cuantitativa en cuidados intensivos. *Rev Chil Anest.* 2022;51:390-4.
- Página web, descripción pupímetro Neurolight: <https://idmedusa.com/neurolightpupillometer/>
- Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, Friberg H, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. *Intensive Care Med.* 2021;47:369-421.
- Sandroni C, Cronberg T, Sekhon. Brain injury after cardiac arrest: pathophysiology, treatment, and prognosis. *Intensive Care Med.* 2021;47:1393-414.
- Oddo M, Sandroni C, Citerio G, Miroz JP, Horn J, Rundgren M, et al. Quantitative versus standard pupillary light reflex for early prognostication in comatose cardiac arrest patients: an international prospective multicenter double-blinded study. *Intensive Care Med.* 2018;44:2102-11.
- Miroz JP, Ben-Hamouda N, Bernini A, Romagnosi F, Bongiovanni F, Roumy A, et al. Neurological pupil index for early prognostication after venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Chest.* 2020;157:1167-74.
- Chen JW, Gombart ZJ, Rogers S, Gardiner SK, Cecil S, Bullock RM. Pupillary reactivity as an early indicator of increased intracranial pressure: the introduction of the neurological pupil index. *Surg Neurol Int.* 2011;2:82.
- Volpi PC, Robba C, Rota M, Vargiolu A, Citerio G. Trajectories of early secondary insults correlate to outcomes of traumatic brain injury: results from a large, single centre, observational study. *BMC Emerg Med.* 2018;18:52.
- Jahns FP, Miroz JP, Messerer M, Daniel RT, Taccone FS, Eckert P, et al. Quantitative pupillometry for the monitoring of intracranial hypertension in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care.* 2019;23:155.
- Milne B, Gilbey T, Gautel L, Kunst G. Neuromonitoring and neurocognitive outcomes in cardiac surgery: a narrative review. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022;36:2098-113.
- Bonatti G, Iannuzzi F, Amodio S, Mandelli M, Nogas S, Sottano M, et al. Neuromonitoring during general anesthesia in non-neurologic surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2021;35:255-66.
- Clinical trials.gov. Jaquet P (MD). Hôpital Bichat-Claude Bernard. Identifier: NCT05248035. Pupillometry for Prediction of Delirium (PODIUM). Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05248035>
- Clinical trials.gov. Charier D (MD). CHU Saint-Etienne. Identifier: NCT04846738. Transcranial Doppler and Quantitative Pupillometry as Neurological Prognostic Factors in Brain Damaged Patients Admitted to Intensive Care Unit. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04846738>
- Clinical trials.gov. Rylander C. Sahlgrenska University Hospital, Sweden. Identifier: NCT04720482. Pupillometry and Somatosensory Evoked Potential in Cardiac Arrest (PASCA). Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04720482>
- Clinical trials.gov. Guerci P (MD). Central Hospital, Nancy, France. Identifier: NCT02116868. Pupillary Reflex Measurement to Guide Intraoperative Analgesia During Laparoscopic Surgery. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02116868>
- Clinical trials.gov. Windpassinger M (MD). Medical University of Vienna. Identifier: NCT04594382. Monitoring Pupillary Reflex Dilatation for Optimized Postoperative Opioid Delivery Before Extubation. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04594382>
- Clinical trials.gov. Windpassinger M (MD). Medical University of Vienna. Identifier: NCT04307238. Effects of Different Types of General Anesthesia on Postoperative Pupillary Reactivity. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04307238>