

COVID-19 EN LA TERAPIA INTENSIVA. ANÁLISIS DE LA EXPERIENCIA DURANTE EL PRIMER MES DE LA PANDEMIA

INDALECIO CARBONI BISSO, IVÁN HUESPE, CAROLINA LOCKHART, AGUSTÍN MASSÓ, JULIETA GONZÁLEZ ANAYA, MICAELA HORNOS, EDUARDO SAN ROMÁN, MARCOS LAS HERAS

Terapia Intensiva de Adultos, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

Resumen Se trata de un análisis de características clínicas, hallazgos radiológicos, variables de laboratorio y mecánica respiratoria en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) durante el primer mes de la pandemia en Buenos Aires. Es un estudio descriptivo de casos, de un solo centro. Se incluyeron todos los casos confirmados de COVID-19 internados en la unidad de terapia intensiva de adultos (UTIA) del Hospital Italiano de Buenos Aires. Todos los casos se confirmaron por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa. Un total de 7 pacientes con COVID-19 fueron atendidos en la UTIA. La mediana de edad fue de 71 años (intervalos intercuartílicos: 52-75), 4 hombres y 3 mujeres. Las manifestaciones clínicas más comunes fueron fiebre (7), tos (5), astenia (4) y disnea (3). Entre los hallazgos radiológicos, cinco de ellos mostraron opacidades intersticiales y un paciente consolidación pulmonar bilateral. Cinco requirieron ventilación mecánica invasiva y múltiples sesiones de decúbito prono. Ninguno murió durante la hospitalización, aunque aún tres permanecen en UCI.

Palabras clave: COVID-19, cuidados intensivos, Argentina, pandemia

Abstract *COVID-19 in the intensive care unit. Analysis of the experience during the first month of pandemic.* This is an analysis of clinical characteristics, images findings, laboratory variables and respiratory mechanics in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) during the first month of the pandemic outbreak in Buenos Aires. In this descriptive case study of a single-centre, we included all confirmed cases of COVID-19 hospitalized in intensive care unit (ICU). All cases were confirmed by reverse transcription polymerase chain reaction. A total of 7 patients with confirmed COVID-19 were referred to out ICU. The median age was 71 years (interquartile range 52-75), including 4 men and 3 women. Patients most common clinical manifestations were fever (7), cough (5), asthenia (4) and shortness of breath (3). Among the radiological findings, five of them showed interstitial opacities and one patient had bilateral pulmonary consolidation. Five required invasive mechanical ventilation and multiple prone sessions. None died during hospitalization, although three still remain in the ICU. According to imaging examination, 71.4% showed interstitial opacities and one patient bilateral consolidation. Five patients required invasive mechanical ventilation and multiple prone sessions. None of them died during hospitalization, although three still remain in the ICU.

Key words: COVID-19, critical care, Argentina, pandemic

Desde el 8 de diciembre de 2019, un nuevo coronavirus fue identificado por el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades a través del hisopado nasofaríngeo de un paciente afectado, y fue posteriormente nombrado como coronavirus-2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)¹. Desde entonces, la enfermedad por este coronavirus (COVID-19), definida como pandemia por la Organización Mundial de la Salud², ha afectado a más de 2 000 000 personas a nivel global y se han confirmado casos en más de 200 países, incluido Argentina.

Se estima una tasa de mortalidad del 2%³, menor que otras enfermedades por coronavirus (aproximadamente 10% para el SARS-CoV y 40% para el MERS-CoV) pero significativamente mayor que la pandemia por influenza A H1N1 de 2009 (0.026%)⁴. Sin embargo, el 5% de los pacientes hospitalizados durante el brote en Wuhan requirieron cuidados intensivos y ventilación mecánica⁴, con la consiguiente amenaza para el sistema de salud local para contener esta demanda. Esta situación plantea un desafío para el equipo de salud en cuanto a la gestión de los recursos humanos, insumos y equipos de protección personal y también en cuanto al conocimiento de la enfermedad para los médicos que asisten a los pacientes con COVID-19. Es fundamental que las decisiones clínicas se basen en un sustento científico sólido para obtener el mayor valor de los recursos disponibles⁵.

Recibido: 15-IV-2020

Aceptado: 18-V-2020

Dirección postal: Indalecio Carboni Bisso, Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Italiano de Buenos Aires, Tte. Gral. J. D. Perón 4190, 1199 Buenos Aires, Argentina
e-mail: indalecio.carbonibisso@hospitalitaliano.org.ar

A la fecha, a pesar que existe evidencia que describe la evolución de estos pacientes en Asia y otras regiones^{6,7} no contamos con datos epidemiológicos locales. Con el objetivo de analizar las características clínicas, hallazgos radiológicos, resultados de laboratorio y mecánica ventilatoria, desarrollamos este estudio prospectivo y observacional durante primer mes de la pandemia. Por la urgencia que supone la situación actual, exponemos aquí los resultados.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional de una serie de casos en un único centro. Se incluyeron los datos de los mayores de 18 años con COVID-19 internados en la unidad de terapia intensiva de adultos (UTIA) del Hospital Italiano de Buenos Aires entre el 15 de y el 15 de abril de 2020.

Se obtuvieron los datos epidemiológicos, demográficos, clínicos, resultados de laboratorio, estudios radiológicos y mecánica ventilatoria de la historia clínica electrónica de los pacientes incluidos.

El diagnóstico de COVID-19 fue establecido en base al resultado del hisopado nasofaríngeo para la detección del virus. Las muestras se mantuvieron en medio de transporte viral hasta su procesamiento. El virus SARS-CoV-2 se detectó

en todos por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés).

Resultados

Desde el 15 de marzo al 15 de abril de 2020, se evaluaron 35 casos sospechosos en UTIA, de los cuales 7 fueron diagnosticados como casos confirmados, 4 hombres y 3 mujeres. La mediana de edad fue 71 años (intervalos intercuartílicos: 52-75). Al ingreso el *score* APACHE II fue 9 (7-13) con un *score* SOFA 2 (2-3.5). Cinco pacientes tenían enfermedades crónicas, siendo hipertensión arterial la más frecuente.

Todos estaban febriles al ingreso, además presentaron tos (5), astenia (4), disnea (3), mialgias (3), cefalea (2) y síntomas gastrointestinales como vómitos o diarrea (1).

En cuanto al nexo epidemiológico, tres casos habían viajado a zonas afectadas, y los otros cuatro afectados por transmisión local (tres por transmisión en conglomerado y uno por transmisión comunitaria). Las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes se detallan en la Tabla 1.

TABLA 1.— Características de los pacientes, signo-sintomatología inicial y nexo epidemiológico. Las variables numéricas se expresan en mediana e intervalos intercuartílicos. Las variables dicotómicas se expresan con el n total

Características generales	n = 7
Edad	71 (52-75)
Score APACHE II	9 (7-13)
Score SOFA día 1	2 (2-3.5)
Score SOFA día 3	3 (2.5-7)
Score SOFA día 5	3 (1.5-6.3)
Score Charlson	3 (1.6-4)
Sexo masculino	4
Antecedentes	n = 7
Hipertensión arterial	5
Asma	1
Obesidad	1
Signos y síntomas al ingreso	n = 7
Fiebre	7
Tos	5
Astenia	4
Disnea	3
Mialgias	3
Cefalea	2
Síntomas gastrointestinales	1
Nexo epidemiológico	n = 7
Transmisión local	4
Antecedente de viaje	3

La radiografía de tórax al ingreso a UTIA reveló que la mayoría presentaba infiltrados intersticiales bilaterales (5) seguido de consolidación bilateral en un caso. Entre los resultados de laboratorio, el dímero-D fue el marcador inflamatorio más frecuentemente alterado [(714 pg/ml (664-791)], aumentado en 6 casos. Los resultados de los estudios complementarios iniciales están listados en la Tabla 2.

Respecto del tratamiento farmacológico, todos recibieron antibióticos en forma empírica dirigidos al foco respiratorio desde el ingreso. Seis pacientes recibieron además ritonavir/lopinavir, y solo uno recibió hidroxiclo-roquina. La decisión en cuanto al tratamiento específico fue discutido en ateneo multidisciplinario entre médicos de terapia intensiva e infectología, para cada paciente, según presentación clínica y potencial tolerancia a la medicación, siguiendo las recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación al momento de la indicación^{8,9}.

Cinco requirieron ventilación mecánica invasiva, tres de ellos fueron extubados exitosamente y dos perma-

necen con soporte ventilatorio, uno de ellos traqueos-tomizado. Todos tenían hipoxemia grave el primer día de ventilación mecánica con requerimiento de sedación profunda y bloqueo neuromuscular. Asimismo, tres requirieron múltiples ciclos de decúbito prono como estrategia para mejorar la oxigenación. Ninguno fue conectado a membrana de circulación extracorpórea (ECMO) ni a óxido nítrico inhalado (iNO) como terapia coadyuvante. En la Tabla 3 se detalla la mecánica pulmonar de los pacientes en ventilación mecánica invasiva.

Tres pacientes continúan sus cuidados en UTIA, a uno se le otorgó el alta hospitalaria, y el resto continúa en la sala de internación general del hospital.

Discusión

Este estudio, si bien cuenta con un limitado número de casos de un único centro, puede dar una idea de la presentación clínica de COVID-19 en nuestro medio.

TABLA 2.— Resultados de los estudios complementarios. Las variables numéricas se expresan en mediana e intervalos intercuartílicos. Las variables dicotómicas se expresan con el n total

Radiografía de tórax	n = 7
Infiltrado intersticial	5
Consolidación bilateral	1
Derrame pleural	1
Laboratorio al ingreso a UTIA	n = 7
Leucocitos totales (por mm ³)	6419 (5851-7371)
Linfocitos (por mm ³)	1222 (1022-1354)
Neutrófilos (por mm ³)	4546 (3794-5961)
Plaquetas (por mm ³)	198 200 (111 100-211 000)
Urea (ml/dl)	33 (33.6-45.5)
Creatinina (ml/dl)	0.89 (0.87-1.04)
Natremia (mmol/l)	132 (132-136)
Kalemia (mmol/l)	3.7 (3.6-3.9)
Bilirrubina total (mg/dl)	0.67 (0.63-0.70)
Aspartato aminotransferasa (UI/l)	40 (42-80)
Alanina aminotransferasa (UI/l)	34 (39- 75)
Albúmina (g/dl)	3.61 (3.48-3.63)
Ácido láctico (mmol/l)	1.43 (1.26-1.63)
Dímero-D (ng/ml)	714 (664-791)
Procalcitonina (ng/ml)	0.10 (0.06-0.38)
proBNP (pg/ml)	102 (53-265)
Troponina T ultrasensible (pg/ml)	10.7 (10.5-13.3)
Ferritina (ng/ml)	627 (633-908)
Proteína C reactiva ultrasensible (ng/l)	231 (135-312)
Lactato deshidrogenasa	279 (236-377)

TABLA 3.— *Tratamiento, soporte ventilatorio y outcomes clínicos. Las variables numéricas se expresan en mediana e intervalos intercuartílicos. Las variables dicotómicas se expresan con el n total*

Tratamiento farmacológico	n = 7
Antibiótico	7
Ritonavir / Lopinavir	6
Hidroxicloroquina	1
Soporte ventilatorio	n = 7
Ventilación mecánica invasiva	5
Ventilación no invasiva 0	
Cánula de alto flujo de oxígeno	0
Ventilación mecánica invasiva	n = 5
Weaning exitoso	3
Continúa en ventilación mecánica	2
PaO ₂ /FiO ₂	n = 5
Día 1	122 (88 - 168)
Día 3	226 (128 - 236)
Día 5	214 (106 - 242)
Terapias coadyuvantes	n = 5
Bloqueantes neuromusculares	5
Decúbito prono	3
ECMO	0
iNO	0
Outcomes clínicos	n = 7
Alta de UTIA	4
Continúa en UTIA	3
Alta hospitalaria	1
Días de UTIA	24 (11 - 24)
Días de ARM	15 (7 - 18)
Mortalidad	0

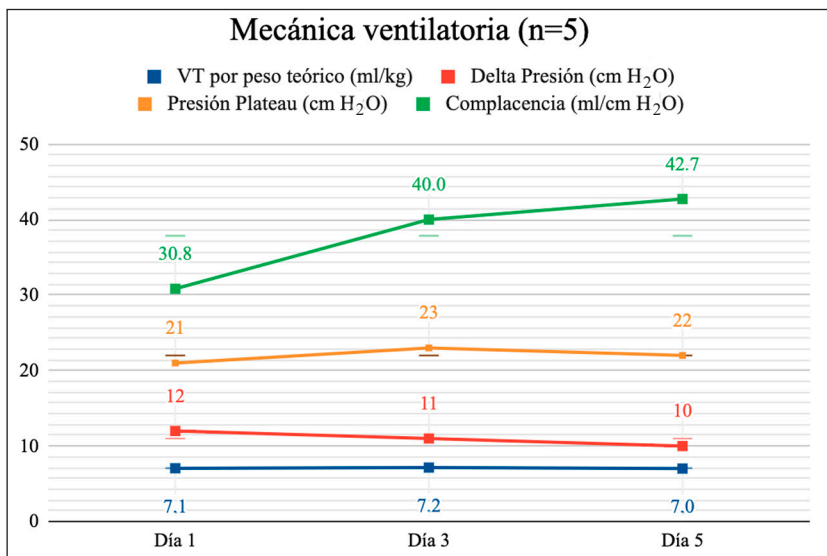
Un alto porcentaje de los casos de esta serie requirieron ventilación mecánica invasiva, lo que creemos que en parte puede explicarse debido a la imposibilidad de brindar métodos de soporte ventilatorio no invasivo, como cánula de alto flujo, los cuales generan dispersión de partículas virales, con el consiguiente aumento del riesgo para otros pacientes y para el personal de salud^{10, 11}. Asimismo, como ya se ha comunicado en otras series, impresiona que existe un estado de hipoxemia grave con una mecánica ventilatoria relativamente conservada¹² (Figuras 1 y 2). Sin embargo, todos los pacientes que requirieron ventilación mecánica cumplieron con los criterios de Berlín para la definición de distrés respiratorio del adulto (SDRA)¹³.

Se ha establecido una teoría en relación a dos fenotipos de pacientes con SDRA por COVID-19¹⁴. Un primer

fenotipo Low (L) caracterizado por baja elastancia, baja relación ventilación/perfusión (V/Q), baja reclutabilidad y pobre respuesta a la presión al final de la espiración (PEEP); y un segundo fenotipo llamado High (H) con características de alta elastancia, alta reclutabilidad y una mejoría en la oxigenación con PEEP alta. Sin embargo, hasta ahora la fisiopatología de COVID-19 aún es incierta, y aunque diversas teorías han sido propuestas^{15, 16} y otras refutadas¹⁷, la comunicación de los casos confirmados y la descripción de su comportamiento pueden ser de utilidad hasta el desarrollo de un conocimiento acabado de la misma, al tiempo que permite asistir a los pacientes con similares criterios de cuidados mientras se continúan desarrollando estudios de investigación básica.

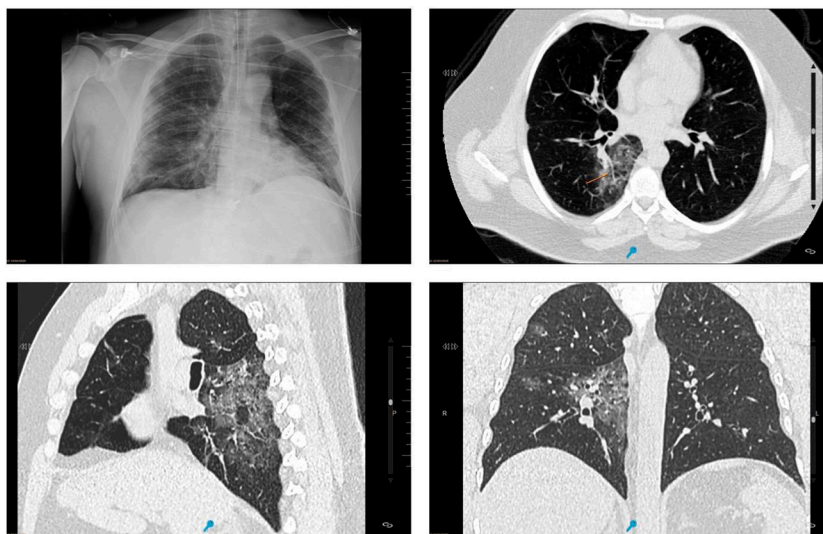
Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Fig. 1.– Mecánica ventilatoria



Mediana de volumen tidal (VT) por peso teórico, Delta presión, presión plateau y complacencia estática durante los primeros 5 días de ventilación mecánica. Valores expresados en mediana e intervalos intercuartílicos sobre n = 5

Fig. 2.– Tomografía de tórax. Imágenes focales en vidrio esmerilado que adoptan aspecto pseudonodular, y se asocian a focos de neumonía organizativa y áreas en crazy paving



Nótese relativamente bien conservada aireación pulmonar, en disociación con la oxigenación al momento de la realización del estudio (PaO₂/Fio₂ 113)

Bibliografía

1. Jiang S, Shi Z, Shu Y, et al. A distinct name is needed for the new coronavirus. *Lancet* 2020; 395:949.
2. WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic. En:

<http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic>; consultado abril 2020.

3. Peeri NC, Shrestha N, Rahman MS, et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the

- newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *Int J Epidemiol* 2020. doi: 10.1093/ije/dyaa033.
4. Rello J, Tejada S, Userovici C, Arvaniti K, Pugin J, Waterer G. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A critical care perspective beyond China. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2020. doi: 10.1016/j.accpm.2020.03.001.
 5. Tobin MJ. Why physiology is critical to the practice of medicine: a 40-year personal perspective. *Clin Chest Med* 2019; 40: 243-57.
 6. Yang W, Cao Q, Qin L, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect* 2020; 30: 388-93.
 7. Porcheddu R, Serra C, Kelvin D, Kelvin N, Rubino S. Similarity in case fatality rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries* 2020; 14: 125-8.
 8. Tratamiento farmacológico específico con cloroquina en caso de infección por COVID-19. En: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001856cnt-20200331-tratamiento-con-cloroquina.pdf>; consultado abril 2020.
 9. Tratamiento farmacológico específico con lopinavir/ritonavir de pacientes con infección por COVID-19. En: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001852cnt-irets-lopinavir-ritonavir-covid19.pdf>; consultado abril 2020.
 10. Ferioli M, Cisternino C, Leo V, Pisani L, Palange P, Nava S. Protecting healthcare workers from SARS-CoV-2 infection: practical indications. *Eur Respir Rev* 2020; 29: 200068.
 11. Barker J, Oyefeso O, Koeckerling D, Mudalige NL, Pan D. COVID-19: community CPAP and NIV should be stopped unless medically necessary to support life. *Thorax* 2020. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-214890.
 12. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region - Case series. *N Engl J Med* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2004500.
 13. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012; 307: 2526-33.
 14. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Medicine* 2020. doi: 10.1007/s00134-020-06033-2.
 15. Wenzhong L, Hualan L. COVID-19: Attacks the 1-Beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism. En: <http://dx.doi.org/10.26434/chemrxiv.11938173>; consultado abril 2020.
 16. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol* 2017; 39: 529-39.
 17. De Vito EL. Noticias falsas sobre COVID-19: ataca la cadena beta de hemoglobina y captura la porfirina para inhibir el metabolismo del hemo humano. En: <https://www.medicinabuenosaires.com/noticias-falsas-fake-news-covid-19-ataca-la-cadena-beta-de-hemoglobina-y-captura-la-porfirina-para-inhibir-el-metabolismo-del-hemo-humano/>; consultado abril 2020.

[...] *Todo, todo es posible en la historia –lo mismo el progreso triunfal e indefinido que la periódica regresión. Porque la vida, individual o colectiva, personal o histórica, es la única entidad del universo cuya sustancia es peligro. Se compone de peripecias. Es, rígurosamente hablando, drama.*

José Ortega y Gasset (1883-1955)

La rebelión de las masas (1930). Buenos Aires; Orbis, 1983.
Capítulo IX. Primitivismo y técnica; p 90