

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



COMMEC
Colegio Mexicano
de Medicina Crítica, A.C.

NOVIEMBRE-DICIEMBRE, 2020 VOLUMEN 34, NÚMERO 6

EDITORIAL

Pulmón post-COVID

TEMAS DE INVESTIGACIÓN

Índice de desregulación inmunológica como predictor de evolución hacia síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2

Impacto del decúbito prono en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva

Terapia prono y supervivencia en SARS-CoV-2 en Cuidados Intensivos de un hospital de tercer nivel de atención en México

Indicadores de calidad para unidades de cuidados intensivos respiratorios

TEMA DE REVISIÓN

Medidas de protección alveolar en pacientes con COVID-19

CARTA AL EDITOR

Reflexiones sobre la toma de decisiones en salud y la pandemia por la COVID-19 en Hidalgo, México

RESEÑA DE CONGRESO

Reseña del XLVII Congreso del Colegio Mexicano de Medicina Crítica



Indizada e incluida en:

Medigraphic: Literatura Biomédica · PERIODICA: Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias, UNAM · LATINDEX: Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal · Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil) · Universitätsbibliothek Regensburg, Alemania · Biblioteca de la Universidad Federal de Sao Paulo, Brasil · Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM · Biblioteca del Instituto de Biotecnología, UNAM · Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil · Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia · Universidad de Laussane, Suiza · Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza · Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB) · Google Académico · Scielo.

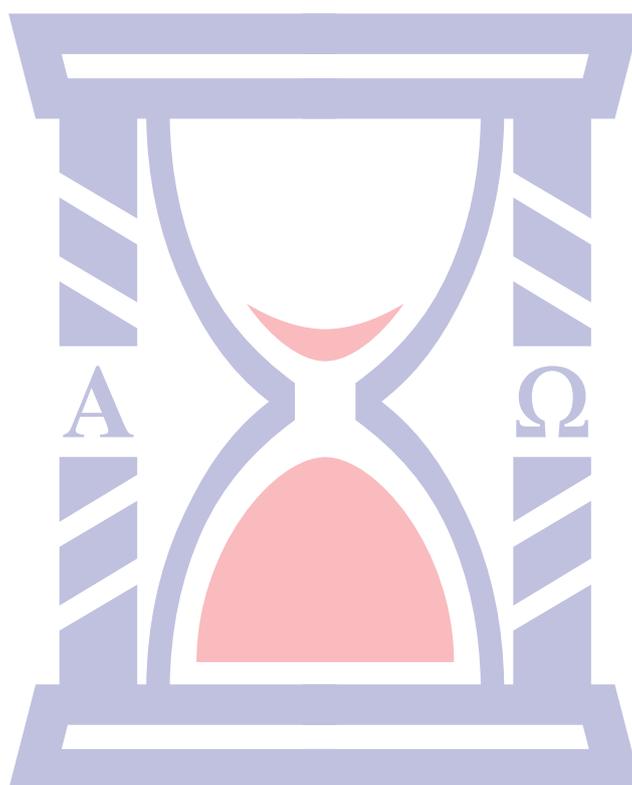
MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



COMMEC
Colegio Mexicano
de Medicina Crítica, A.C.

NOVIEMBRE-DICIEMBRE, 2020 VOLUMEN 34, NÚMERO 6



Indizada e incluida en:

Medigraphic: Literatura Biomédica • PERIODICA: Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias, UNAM • LATINDEX: Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal • Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil) • Universitätsbibliothek Regensburg, Alemania • Biblioteca de la Universidad Federal de Sao Paulo, Brasil • Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM • Biblioteca del Instituto de Biotecnología, UNAM • Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil • Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia • Universidad de Laussane, Suiza • Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza • Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB) • Google Académico • SciELO.

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.

Antes Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Órgano Oficial del Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A. C.
(antes Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, A. C.)

Official Journal of the Mexican College of Critical Care Medicine, A. C.
(former Mexican Association of Critical and Intensive Care Medicine, A. C.)

Cuerpo Editorial

Editor en Jefe

Dr. José J. Elizalde González

Comité Editorial Nacional

Dra. Janet Silvia Aguirre Sánchez	Dr. Ricardo Martínez Zubieta
Dr. Héctor Javier Alfaro Rodríguez	Dr. Julio César Mijangos Méndez
Dr. Pablo Álvarez Maldonado	Dr. Fernando Molinar Ramos
Dr. Ángel Carlos Bassols Ricardez	Dr. Marco Antonio Montes de Oca Sandoval
Acad. Dr. Jesús Carlos Briones Garduño	Dr. Celso Montoya González
Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper	Dr. Ignacio Morales Camporredondo
Dr. Guillermo Castorena Arellano	Dra. María del Rosario Muñoz Ramírez
Dr. Ulises Wilfrido Cerón Díaz	Dr. Miguel Ángel Nares Tórices
Dra. María Chacón Gómez	Dr. Sylvio Ñamendys
Dr. Carlos Eduardo Chávez Pérez	Dr. Manuel Poblano Morales
Dr. César Cruz Lozano	Dr. Javier Ramírez Acosta
Acad. Dr. Manuel Antonio Díaz De León Ponce	Dr. Eduardo Rivero Sigarroa
Dr. Juan Gerardo Esponda Prado	Dr. Víctor Manuel Sánchez Nava
Dra. Vanessa Fuchs Tarlovsky	Dr. Luis Albrecht Septién Stute
Dra. Ma. Natalia Gómez González	Dr. Raúl Soriano Orozco
Dra. Carmen M. Hernández Cárdenas	Dr. Otoniel Toledo Salinas
Dr. José Antonio Hernández Pacheco	Dr. Juan Pablo Vázquez Mathieu
Dr. José Salvador Martínez Cano	Dr. Armando Vázquez Rangel
Dra. Braulia Aurelia Martínez Díaz	Dr. José de Jesús Zaragoza Galván
Dr. Jesús Martínez Sánchez	Dr. Jesús Zúñiga Sedano

Comité Internacional

Dr. Alejandro Arroliga (USA)	Dr. Alfredo Matos Adames (Panamá)
Dr. Luis Blanch (España)	Dr. Néstor Raimondi (Argentina)
Dr. Jhon Jairo Botello Jaimés (Colombia)	Dr. Jorge Sinclair Ávila (Panamá)
Dr. Andrés Esteban (España)	Dr. Sebastián Ugarte Ubierno (Chile)
Dr. Jorge Luis Hidalgo (Belice)	Dr. Joseph Varon (USA)
Dr. Edgar Jiménez (USA)	Dr. José Antonio Viruez Soto (Bolivia)
Dr. José Ángel Llorente (España)	



Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C.

Consejo Directivo 2019-2020

Presidente

Dr. Jorge Rosendo Sánchez Medina

Vicepresidente

Dr. Julio César Mijangos Méndez

Primer Secretario Propietario

Dr. José de Jesús Zaragoza Galván

Primer Secretario Suplente

Dr. Jorge Pérez Figueroa

Segundo Secretario Propietario

Dr. José Antonio Luviano García

Segundo Secretario Suplente

Dr. José Manuel Lomelí Terán

Tesorero

Dr. Enrique Monares Zepeda

Subtesorero

Dr. Javier Hernández Galván

Comisiones

Comisión de Gestión y Calidad

Dra. Ivette Yolanda Alférez Jiménez

Comisión de Educación

Dr. Alfredo Sierra Unzueta
Dr. Juan Pablo Vázquez Mathieu

Comisión de Relaciones Internacionales

Dr. Guillermo Castorena Arellano

Comisión Editorial

Dr. José J. Elizalde González

Comisión de Ética

Dr. Ignacio Morales Camporredondo

Comisión de Honor y Justicia

Dr. Ricardo Martínez Zubieta

Comisión de Planificación

Dr. Ulises Wilfrido Cerón Díaz

Comisión de Página Web y Medios Electrónicos

Dr. José Miguel Gómez
Dr. José J. Zaragoza Galván

Comisión de Credenciales / Membresías

Coordinador: Dr. Ulises Wilfrido Cerón Díaz
Dr. Alberto Gutiérrez García
Dr. Gustavo Méndez Martínez
Dr. Manuel Poblano Morales
Dr. Juan Pablo Vázquez Mathieu

Comisión de Filiales

Dr. Ángel Carlos Bassols Ricardez

Revista **Medicina Crítica**: Publicación bimestral, un volumen al año. Derechos de traducción, características tipográficas y reproducción (incluso por medios electrónicos) reservados conforme a la Ley en los países signatarios de la Convención Panamericana y la Internacional de Derechos de Autor. Todos los derechos reservados. *Copyright* © Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C. La propiedad intelectual de los artículos firmados, así como la de sus fotografías e ilustraciones son propiedad del Colegio. **Enviar manuscritos a: Dr. José J. Elizalde González**, Editor en Jefe, Cincinnati # 40 Desp. 201, Col. Nochebuena, 03720, Ciudad de México. E-mail: revista@commec.org.mx, Reserva de Derechos de Autor Núm. 04-2016-101119141500-102, ISSN 2448-8909, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, Certificado de Licitud de Título y Contenido en trámite, Publicación periódica. Registro Postal en trámite. Arte, diseño, composición tipográfica, pre-prensa, impresión y distribución por **Graphimedic, SA de CV**. Tels: 55 8589-8527 al 32. E-mail: graphimedic@medigraphic.com Impreso en México, *Printed in Mexico*.

Suscripciones: En México, \$ 1,575.00. En el extranjero, \$ 75.00 USD

www.medigraphic.com/medicinacritica

EDITORIAL / EDITORIAL / EDITORIAL

318 Pulmón post-COVID

The post-COVID lung

Pulmão pós-COVID

José Javier Elizalde González

TEMAS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH WORKS / OS TEMAS DE INVESTIGAÇÃO

320 Índice de desregulación inmunológica como predictor de evolución hacia síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2

Immune dysregulation index as a predictor of evolution to acute respiratory distress syndrome in patients with SARS-CoV-2 pneumonia

Índice de disregulação imunológica como preditor da evolução da síndrome de insuficiência respiratória progressiva do adultos em pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2

Cristhian Josué Gaytán García, Adrián Palacios Chavarría,
Janet Silvia Sánchez Aguirre, Juvenal Franco Granillo

326 Impacto del decúbito prono en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva

Impact of prone position on acute respiratory distress syndrome in patients with COVID-19 under invasive mechanical ventilation

Impacto de la posição prona na síndrome da insuficiência respiratória aguda em pacientes com COVID-19 sob ventilação mecânica invasiva

Carlos Alejandro González Ruiz, Faustino Javier Rentería Díaz,
Ricardo Martínez Zubieta, Ulises Wilfrido Cerón Díaz

330 Terapia prono y supervivencia en SARS-CoV-2 en Cuidados Intensivos de un hospital de tercer nivel de atención en México

Prone therapy and survival in SARS-CoV-2 in Intensive Care of a tertiary care hospital in Mexico

Terapia prona e sobrevivência em SARS-CoV-2 em terapia intensiva de um hospital de alta complexidade no México

Andrés Valencia Rosas, Netzahualcóyotl González Pérez, Lilia López Carrillo

335 Indicadores de calidad para unidades de cuidados intensivos respiratorios

Quality indicators for respiratory intensive care units

Indicadores de qualidade para as unidades de terapia intensiva respiratórias

Pablo Álvarez-Maldonado, José Luis Sandoval-Gutiérrez,
Víctor Huizar-Hernández, Alejandro Hernández-Solís

TEMA DE REVISIÓN / SYSTEMATIC REVIEW / REVISÃO DO TÓPICOS

341 Medidas de protección alveolar en pacientes con COVID-19

Alveolar protection measures in patients with COVID-19

Medidas de proteção alveolar em pacientes com COVID-19

Yessica García Salas, Beatriz Cruz Muñoz,
Fabricio Ortiz Larios, José David Torres Adalid

CARTA AL EDITOR / LETTER TO THE EDITOR / CARTA AO EDITOR

349 Reflexiones sobre la toma de decisiones en salud y la pandemia por la COVID-19 en Hidalgo, México

Reflections on decision-making in health and the COVID-19 pandemic in Hidalgo, Mexico

Reflexões sobre as decisões tomadas na saúde e a pandemia por COVID-19 em Hidalgo, México

Alejandro Efraín Benítez Herrera

RESEÑA DE CONGRESO / CONFERENCE REVIEW / REVISÃO DO CONGRESSO

350 Reseña del XLVII Congreso del Colegio Mexicano de Medicina Crítica

Highlights of the 47th Annual Congress of the COMMEC

Resumo do XLVII Congresso do Colégio Mexicano de Terapia Intensiva

José de Jesús Zaragoza Galván



The post-COVID lung

Pulmón post-COVID

Pulmão pós-COVID

José Javier Elizalde González*

One year after the beginning of the worst pandemic known to humanity in the 21st century, we are approaching 100 million infected globally and two million deaths, with new waves in the horizon and the worst of the epidemic yet to come soon this winter, although with the hope of an upcoming universal vaccine.

Many problems threaten contemporary society in the very near future in the economic, labor, social, educational and family fields, among others.

However, being this a fundamentally respiratory disease, it is the lung *per se* that is most threatened; the respiratory system as a shock organ, is the most favored target of infectious diseases as much as of noncommunicable diseases. It is clear that limited lung function is associated with poor quality of life and a heavy burden on society and health systems regardless of the cause.

We know that in the SARS pandemic in 2003, a milder version of lung disease, 4.6% of survivors developed chronic forms of lung disease and more than 30% did it after the MERS outbreak, a more serious version of respiratory infection produced by coronavirus.

The basic physiopathological mechanisms of multiorganic injury are complex and incompletely understood but include a direct cytotoxic effect after the coupling to specific hACE2 receptors and/or $\alpha\beta3$ and $\alpha\beta6$ integrins, with multisystemic expression, dysregulation of the renin angiotensin aldosterone system (RAAS), as a consequence of downregulation of ACE2 related to viral entry, which leads to decreased cleavage of angiotensin I and angiotensin II, with effects of tissue injury and remodeling, inflammation, vasoconstriction and an increase in microvascular permeability, endothelial cell damage resulting in endothelitis, apoptosis and thromboinflammation with a decreased fibrinolysis and an increase in the thrombin production, complement activation and NET's formation, and finally a dysregulation in the immune response with over-activation of the innate immunity in a setting of lymphodepletion characterized by a profound T cell lymphopenia, inhibition of interferon signaling, hypereactive innate immunity with the consequent

cytokine-release syndrome. All of this results in serious cellular damage and loss of physiological balance as ARDS progressively develops, with its pathological equivalent diffuse alveolar damage (DAD).

A large part, perhaps even the majority, of inflammatory diseases of the respiratory tract are caused by viral infection, but in COVID-19 other histological patterns have been described in addition to DAD, such as acute lymphocytic pneumonia, non-specific interstitial pneumonia and a type of organized pneumonia, and at the same time, different clinical-functional phenotypes (H&L) of interest for the management of mechanical ventilation in the ICU have been described, as well as more recently two different histological phenotypes of SARS-CoV-2 induced ARDS. One of severe viral infection, associated with alveolar damage, interstitial thickening, and increased $\alpha\beta6$ alveolar integrins and other with few viral proteins but with a huge inflammatory and immune reaction, leading to severe alveolar damage, increased collagen deposition and finally fibrosis.

The histologic and cytologic phenotypes of viral diseases of the lung appear extremely diverse, depending mainly on the specific type of virus involved, and on the immunological responsiveness of the infected organism. In 1965, Liebow *et al* described the clinical and histologic picture of desquamative interstitial pneumonia (DIP). Histologically, DIP is manifested as diffuse interstitial infiltration of plasma cells and in follicular lymphocytic infiltration into predominantly peribronchial and subpleural lung tissue. This chronic interstitial inflammatory reaction parallels to some extent, the forms of peribronchitis we know from paramyxoviral infections, and therefore, a viral etiology was suspected, but never proven; although viral-like intranuclear inclusions were observed in some cases. Follow-up studies have shown that DIP, though initially unconnected with interstitial fibrosis, may show a progressive picture of diffuse fibrosing alveolitis (diffuse interstitial fibrosis), during its prolonged and often fatal course turning eventually into the known honey-comb pattern. SARS-CoV-2 by severely affecting the endothelial cell, it produces a greater amount of thrombosis compared to the rest of ARDS of viral or other origin.

Long-term disability imposed by usual ARDS has been documented for years in survivors, with only 80% of their expected FVC and 60% of distance covered in the 6-minute walk at 6 and 12 months, but perhaps

* Editor, Head Pulmonary Service, INCMNSZ.

the data with the greatest impact is that only 30 and 49% return to a working life at 6 and 12 months post-ARDS respectively, which clearly shows an incomplete recovery. Fatigue and dyspnea are the symptoms that show the highest prevalence percentage at discharge in both general ward and ICU patients in recent cross sectional evaluations of COVID-19 survivors, with almost 80% and 66% respectively. These symptoms persist in a large number of cases in the post-COVID follow-up, being the question why.

Again, the response has physiological bases, a restrictive syndrome of varying magnitude, with decreased lung compliance and increased work of breathing, limitation of the diffusion capacity, and alteration of the V/Q ratio, with a neuromechanical dissociation produced by a disproportionately high mechanical effort for the poor mechanical response obtained, which is the base of dyspnea, in a scenario of generalized muscle weakness and physical deconditioning, not to mention possible associated cardiovascular alterations and pulmonary hypertension, as well as relevant psychological aspects, where anxiety and insomnia stand out.

Some preliminary data suggest in COVID-19 survivors, a 30% of fibrotic changes, 47% limitation to gas diffusion and 25% with pulmonary restriction, being the functional impact greater in those with severe pneumonia compared to mild coronavirus disease; however, tomographic and functional sequelae have been demonstrated even in patients managed completely at home for apparently presenting with pictures of acute respiratory failure classified as less severe and that therefore were not generally exposed to high FiO_2 .

There are several mechanisms described to explain the damage of the alveolar epithelial cell induced by viruses, that help to understand the evolution of some cases towards pulmonary fibrosis, a term commonly used to refer to interstitial lung disease. The viral replication that happens in the acute and chronic phase of the infection can cause epithelial injury by a cytopathic effect already mentioned or by inducing the production of cytokines, chemokines and growth factors. These soluble factors may be involved in the recruitment of fibrocytes (MCP-1 and SDF-1) or alternative activated macrophages (MCP-1, CCL-18), and like TGF- β , mediate the direct stimulation of fibroblast proliferation, production of extracellular matrix components, and induction of epithelial mesenchymal transition (EMT). Besides, increased viral protein synthesis may trigger endoplasmic reticulum stress, a process associated with apoptosis and expression of oxidants and inflammatory mediators; this stress may result from increased viral protein synthesis and the accumulation of misfolded proteins that provoke the so-called unfolded protein response.

In addition, the collapse and apposition of the alveolar walls due to a failure in the production of surfactant secondary to the destruction of epithelial cells by the virus, prevents re-epithelialization, a critical step in the process of repair and reconstitution of the alveolar epithelium by type II cell differentiation.

So, based on current knowledge about the functions of these mediators, there is enough evidence to suggest that viruses have in effect the ability of initiating or promoting processes that end in the development of interstitial lung disease, and might also serve as cofactors that increase susceptibility to other injurious agents in the form of a second hit, explaining why some responses persist long after the transient acute viral infection waned, a common observation in COVID-19 critically ill patients, where a natural history has been modeled based on the observation of multiple cases that can be hyperacute with a serious respiratory functional impact or follow an indolent course, which can eventually become biphasic or triphasic with devastating cellular and functional consequences that sometimes but not always end with death.

These facts give rise to the possibility of having a significant increase in cases of symptomatic progressive pulmonary fibrosis in the near future on a scale never before known, something like a COVID-22 pandemic.

Based on the experience of SARS and MERS at the beginning of the century, the impact could encompass an important number of cases with a severe and sustained alveolar inflammatory component, not necessarily limited to patients under mechanical ventilation; it is a fact that even some home-managed patients are developing this problem.

We know from the ARDS lessons that less than a week of severe inflammation is accompanied by approximately 4% of damage to the alveolar epithelium, although if the process lasts up to three weeks (as occurs in a significant number of patients with SARS-CoV-2 infection), this damage increases up to 24%, while if it extends beyond three weeks, there will be alveolar epithelial damage in up almost two thirds of all these cases, even in absence of substantial parenchymal infection and promoting pulmonary fibrosis, the production of bronchiectasis and vascular damage.

This will surely place a significant burden on health systems throughout the world, also affecting the society quality of life, requiring due care and attention and research.

Humanity still has much to learn from this virus and reduce the margin for future surprises and misfortunes.

Correspondence:

José Javier Elizalde González, M.D.

E-mail: jjeg@unam.mx



Índice de desregulación inmunológica como predictor de evolución hacia síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2**

Immune dysregulation index as a predictor of evolution to acute respiratory distress syndrome in patients with SARS-CoV-2 pneumonia

Índice de desregulação imunológica como preditor da evolução da síndrome de insuficiência respiratória progressiva do adultos em pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2

Cristhian Josué Gaytán García,* Adrián Palacios Chavarría,* Janet Silvia Sánchez Aguirre,* Juvenal Franco Granillo*

RESUMEN

Introducción: Se han descrito los principios fisiopatológicos de la neumonía secundaria a infección por SARS-CoV-2, en donde se identificó la cascada de citocinas como principal factor para el desarrollo de lesiones orgánicas. Actualmente, se realizan mediciones de marcadores bioquímicos inflamatorios en la búsqueda de su relación con el pronóstico y posibles complicaciones. En un estudio reciente, se realizó un índice relacionando la interleucina 6 y los niveles de linfocitos y su asociación con la mortalidad en los pacientes con neumonía severa por SARS-CoV-2. El índice de desregulación inmunológica (IL-6/linfocitos) podría permitir estimar a los pacientes que evolucionarán hacia síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA).

Objetivos: Establecer si existe una relación entre el nivel de índice de desregulación inmunológica y la aparición del síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto, en los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2.

Material y métodos: Se realizó el estudio observacional y retrolectivo de una cohorte, en el cual se incluyeron pacientes internados en el Centro Médico ABC con el diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 de marzo a julio del año 2020, en quienes se realizaron mediciones de interleucina 6 y linfocitos de ingreso, se evaluó su progreso y desarrollo de complicaciones. Se efectuó un análisis univariado de los factores seleccionados, el procesamiento estadístico se elaboró en SPSS v 22.1, se determinaron medidas de frecuencia y de los factores de riesgo con pruebas de Fisher y χ^2 .

Resultados: Se analizaron 346 pacientes, el índice de desregulación inmunológica presentó un promedio de 157 en el grupo correspondiente a SIRPA, mientras que en el grupo control el promedio fue de 38. De los pacientes con diagnóstico de SIRPA, el 18.6% fallecieron, mientras que dentro del grupo control sólo 0.47%. La curva ROC para el análisis de la sensibilidad y especificidad del índice como predictor de evolución hacia SIRPA resultó con un hallazgo de sensibilidad de 68.2% y una especificidad de 77% con un punto de corte de 99.

Conclusión: La predicción de complicaciones en el contexto de SARS-CoV-2 permitirá tomar medidas oportunas; por lo que la existencia de índices predictivos es una herramienta útil pero que requiere análisis múltiples y validados en distintas poblaciones para contar con un nivel de seguridad alto al tomar decisiones basadas en ellos. En este estudio en particular, el índice de desregulación inmunológica se ha mostrado como un posible predictor de evolución hacia SIRPA; sin embargo, el establecimiento de medidas terapéuticas deberá continuar con relación a hallazgos clínicos, bioquímicos y de imagen.

Palabras clave: Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto, índice de desregulación inmunológica, linfocito, interleucina 6.

ABSTRACT

Introduction: The pathophysiological principles of pneumonia secondary to SARS-CoV-2 infection have been described, where the cytokine cascade

was identified as the main factor for the development of organic lesions. Measurements of inflammatory biochemical markers are currently being carried out in search of their relationship with prognosis and possible complications. In a recent study, an index was made relating interleukin 6 and lymphocyte levels and their association with mortality in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia. The index of immune dysregulation (IL-6/lymphocytes) could allow estimating the patients that evolve towards acute respiratory distress syndrome.

Objectives: To establish whether there is a relationship between the levels of the immune dysregulation index and the appearance of acute respiratory distress syndrome in patients with SARS-CoV-2 pneumonia.

Material and methods: We conducted a retrolective, observational cohort study, in which patients admitted to the ABC Medical Center with the diagnosis of pneumonia due to SARS-CoV-2 from March to July of 2020 were included, in them, measurements of interleukin 6 and lymphocytes on admission and their progress and development of complications were evaluated. A univariate analysis of the selected factors was carried out; the statistical analysis was elaborated in SPSS v 22.1, frequency measures were examined and the analysis of the risk factors was carried out with the Fisher and χ^2 tests.

Results: 346 patients were analyzed, the immune dysregulation index presented an average of 157 in the group corresponding to ARDS, while in the control group the average was 38. Of the patients with a diagnosis of ARDS, 18.6% died, while in the control group only 0.47%. The ROC curve was used for the analysis of the sensitivity and specificity of the index as a predictor of evolution towards ARDS with a sensitivity finding of 68.2% and a specificity of 77% with a cut-off point of 99.

Conclusion: The prediction of complications in the context of SARS-CoV-2 will allow timely measures to be taken. The existence of predictive indices is a useful tool but it requires multiple and validated analyses in different populations to have a high level of safety when making decisions based on them. In this study, the immune dysregulation index has been shown as a possible predictor of evolution towards ARDS; however, the establishment of therapeutic measures should continue in relation to clinical, biochemical and imaging findings.

Keywords: Acute respiratory distress syndrome, immune-dysregulation index, lymphocyte, interleukin 6.

RESUMO

Introdução: São descritos os princípios fisiopatológicos da pneumonia secundária à infecção por SARS-CoV-2, onde a cascata de citocinas foi identificada como o principal fator para o desenvolvimento de lesões orgânicas. Medidas de marcadores bioquímicos inflamatórios estão sendo realizadas em busca de sua relação com o prognóstico e possíveis complicações. Em um estudo recente, foi realizado um índice relacionando os níveis de interleucina 6 e de linfócitos e sua associação com a mortalidade em pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2 grave. O índice de desregulação imunológica (IL-6/linfócitos) poderia permitir estimar os pacientes que irão evoluir para a síndrome do desconforto respiratório progressivo em adultos (SIRPA).

Objetivos: Estabelecer se há uma relação entre o nível do índice de desregulação imunológica e o aparecimento da síndrome de insuficiência respiratória progressiva do adulto em pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2.

Material e métodos: Foi realizado um estudo de coorte observacional, retroletivo, que incluiu pacientes internados no Centro Médico do ABC com diagnóstico de pneumonia por SARS-CoV-2 de março a julho deste ano, nos quais foram realizadas dosagens de interleucina 6 e linfócitos na admissão, sua evolução e desenvolvimento de complicações. Realizou-se a análise univariada dos fatores selecionados, a análise estatística foi elaborada no SPSS v 22.1,

* Centro Médico ABC. México.

Recibido: 16/10/2020. Aceptado: 29/10/2020.

Citar como: Gaytán GCJ, Palacios CA, Sánchez AJS, Franco GJ. Índice de desregulación inmunológica como predictor de evolución hacia síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2. Med Crit. 2020;34(6):320-325. <https://dx.doi.org/10.35366/98160>

as medidas de frequência e os fatores de risco foram determinados com teste de Fisher e χ^2 .

Resultados: Foram analisados 346 pacientes, o índice de desregulação imunológica apresentou média de 157 no grupo correspondente ao SIRPA, enquanto no grupo controle a média foi de 38. Dos pacientes com diagnóstico de SIRPA 18.6% morreram durante o grupo controle apenas 0.47%. A curva ROC para análise da sensibilidade e especificidade do índice como preditor de evolução para SIRPA com uma de sensibilidade de 68.2% e uma especificidade de 77% com um ponto de corte de 99.

Conclusão: A previsão de complicações no contexto da SARS-CoV-2 nos permitirá tomar medidas oportunas; portanto, a existência de índices preditivos é uma ferramenta útil, mas requer análises múltiplas e validadas em diferentes populações para ter um alto nível de segurança ao tomar decisões com base neles. Neste estudo em particular, o índice de desregulação imunológica foi mostrado como um possível preditor de evolução para SIRPA; entretanto, o estabelecimento de medidas terapêuticas deve continuar em relação aos achados clínicos, bioquímicos e de imagem.

Palavras-chave: Síndrome do desconforto respiratório progressivo em adultos, índice de desregulação imunológica, linfócito, interleucina 6.

INTRODUCCIÓN

En enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) una emergencia de salud pública de interés internacional.¹

A finales de diciembre del 2019, se asoció epidemiológicamente con el mercado de mariscos de Huanan en Wuhan, en la provincia de Hubei de China, a varios pacientes con neumonía relacionada con un virus, al que se denominó SARS-CoV-2. De ellos, la mayoría presentaban fiebre y disnea.²

El brote de una enfermedad respiratoria aguda asociada con un coronavirus es la tercera propagación documentada de este tipo de virus de animales a humanos en sólo dos décadas, que esta vez ha resultado en una gran epidemia.³

Entre los varios coronavirus que son patógenos para los humanos, la mayoría están asociados con síntomas clínicos leves, con dos excepciones notables: el SARS-CoV y el MERS-CoV.²

Los coronavirus causan infecciones respiratorias e intestinales en animales y humanos. Sin embargo, no fueron considerados altamente patógenos para los humanos sino hasta el estallido del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en 2002 y 2003 en la provincia de Guangdong. Diez años después del SARS, otro coronavirus altamente patógeno, el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) surgió en los países del Medio Oriente.⁴

Las investigaciones patológicas de pacientes graves son fundamentales para la comprensión de la patogénesis de COVID-19 y la evaluación de los tratamientos clínicos. Los pulmones son el principal órgano dañado en pacientes con COVID-19 debido al SIRPA (síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto), similar a la situación en el brote de SARS del 2003. En este sentido, las características comunes de las lesiones pulmonares que constituyen las principales anomalías patológicas de alguna manera imitaron a las del SARS, incluyendo:⁵⁻⁸

- 1) Deterioro extenso de las células epiteliales alveolares tipo I e hiperplasia atípica de las células alveolares tipo II.
- 2) Formación de membrana hialina, hemorragia focal, exudación y edema pulmonar.
- 3) Consolidación pulmonar con infiltración de macrófagos, linfocitos y células plasmáticas.
- 4) Lesión endotelial y trombosis en vasos pequeños y microvasculares.

Por lo tanto, al igual que el SARS-CoV, el SARS-CoV-2 fue capaz de desencadenar la patogénesis y provocar una disfunción grave de la ventilación y la obstrucción del intercambio de gases en los pacientes.⁹

Patogénesis

El SARS coronavirus (SARS-CoV) utiliza la conversión de la enzima angiotensina 2 (ACE2) como receptor e infecta principalmente células epiteliales bronquiales ciliadas y neumocitos tipo II, mientras que MERS-CoV usa el dipeptidil peptidasa 4 (DPP4 también conocido como CD26) como receptor e infecta células epiteliales bronquiales y neumocitos tipo II.¹⁰

Un análisis de la estructura de la proteína S SARS-CoV-2 y su afinidad de unión por ACE2, utilizando microscopía electrónica, mostró que la afinidad de la proteína S del SARS-CoV-2 es de 10 a 20 veces mayor que la de la proteína S del SARS, lo que sugiere que el SARS-CoV-2 se podría transmitir más fácilmente de persona a persona.¹¹

La lesión pulmonar mediada por el sistema inmune y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda se asocian con resultados adversos en pacientes con COVID-19. El análisis histológico de tejido de biopsia pulmonar de un paciente con defunción secundaria a infección por COVID-19 mostró daño alveolar difuso bilateral y proliferación fibroblástica en espacios alveolares y las pruebas de laboratorio indicaron una hiperactivación del CD4 circulante y linfocitos CD8.¹²

En muchos casos, la inmunopatogénesis es el resultado de la desregulación inmune y esto podría ocurrir en una de tres maneras:

- **Primera.** La infección viral puede provocar una respuesta inflamatoria intensa, que compromete la función fisiológica y da como resultado un exceso de destrucción del tejido huésped. En esta situación, la infección viral puede interferir con la retroalimentación normal de los mecanismos que controlan la inflamación, y las quimiocinas proinflamatorias u otras citocinas pueden ser producidas en grandes cantidades o por un periodo extenso.¹³
- **Segunda.** La producción excesiva de mediadores proinflamatorios podría dar lugar a una afluencia no controlada de células proinflamatorias al sitio de la infección.

Varios de estos tipos de células, especialmente los neutrófilos y los macrófagos, contribuyen a la inflamación al producir agentes tóxicos, como especies reactivas de oxígeno, que matan las células infectadas y normales en los sitios de infección, lo que exacerbaría aún más la respuesta y provocaría cambios inmunopatológicos como la hemofagocitosis.

Varias de las citocinas proinflamatorias liberadas, como el factor de necrosis tumoral (TNF), también inducen apoptosis, lo que daría lugar a una mayor destrucción del tejido.¹³

- **Tercera.** La infección prolongada y la consiguiente destrucción del tejido pueden dar lugar a la presentación de epítomos de células T o B derivadas de proteínas del huésped. La respuesta a estos epítomos podría prolongar la respuesta inflamatoria, con la consiguiente destrucción del tejido, incluso después de que se haya eliminado el virus.¹³

En pacientes con COVID-19, especialmente aquellos con neumonía severa, se informa que tienen recuentos de linfocitos sustancialmente más bajos y concentraciones plasmáticas más altas de una serie de citocinas inflamatorias como IL-6 y factor de necrosis tumoral (TNF).^{14,15}

Otro estudio informó que las células T CD4 +, las células T CD8 + y las células asesinas naturales se encontraban con bajos niveles en los pacientes graves en comparación con los de sintomatología leve.¹⁶

En pacientes con COVID-19, la agregación y activación extraordinaria de macrófagos podría ocupar una posición central en la patogénesis de «tormenta inflamatoria» o «tormenta de citoquinas» que se ha observado en el curso de la enfermedad.¹⁷

La TI (tormenta inflamatoria) se produce como una respuesta excesiva del huésped al patógeno, lo que resulta en una mayor gravedad de la enfermedad localizada o sistémica; la respuesta excesiva puede ser inespecífica o inducida por proteínas virales específicas; y las manifestaciones también pueden ocurrir como parte de la respuesta inmune «normal» requerida para la eliminación viral.¹⁸

La tormenta inflamatoria se acuñó por primera vez a principios de los 90, con el advenimiento del anticuerpo anticélulas T muromonab-CD3 (OKT3).¹⁹

La fisiopatología de la tormenta inflamatoria se comprende de manera incompleta. Generalmente se debe a los efectos inducidos por la unión del anticuerpo al receptor de antígeno quimérico, la posterior activación de células inmunes y células no inmunes espectadoras, como las células endoteliales; la activación de estas últimas da como resultado la liberación masiva de una gran gama de citoquinas.¹⁹

La IL-6, IL-10 y el interferón gamma se encuentran entre las citoquinas elevadas en suero de pacientes con TI. La liberación masiva de IFN- γ por las células T desencadena la TI, que causa fiebre, escalofríos, mareos y

fatiga. Además el IFN- γ secretado induce la activación de otras células inmunes, siendo los más importantes los macrófagos.²⁰

Los macrófagos activados producen cantidades excesivas de citocinas adicionales como IL-6, TNF- α e IL-10.²¹

La inducción de la expresión de la citocina proinflamatoria interleucina-6 (IL-6) es consecuencia de la activación de la proteína quinasa activada por mitógeno p38 (p38MAPK) por el coronavirus.¹³

La IL-6 contribuye a muchos de los efectos derivados de la inflamación, vía trans-señalización, es decir, fuga vascular, activación del complemento y cascada de coagulación.²²

Además, la IL-6 probablemente contribuye a la miocardiopatía que a menudo se observa en pacientes con TI, promoviendo la disfunción miocárdica.²³

La IL-6 es además un mediador soluble con un efecto pleiotrópico sobre la hematopoyesis.²¹ Después de que IL-6 se sintetiza en una lesión local en la etapa inicial de inflamación, se moviliza al hígado a través del torrente sanguíneo, seguido de la inducción rápida de una amplia gama de proteínas de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR), amiloide sérico A (SAA), fibrinógeno, haptoglobina y α 1-antiquimiotripsina.²⁴

Todas las anteriores funciones fisiológicas condicionan efectos clínicos. En el análisis patológico de los pulmones con infección por SARS-CoV-2 se exhibieron algunas características distintivas, como membranas hialinas en los alvéolos, tapones mucosos en todas las vías respiratorias, bronquiolos terminales y alvéolos pulmonares.²⁵

Otra característica única de COVID-19 fue la secreción excesiva de moco con exudación serosa y fibrinosa, que podría agravar la disfunción de la ventilación. Se observó también hiperplasia y metaplasia peribronquiolar del epitelio de la mucosa, un fenómeno que podría resultar de los procesos de reparación del tejido pulmonar inducidos por la inflamación o incluso la reacción proliferativa de las células originadas en los bronquiolos y los bronquiolos terminales.¹⁷

El bloqueo de la tormenta inflamatoria usando anticuerpos anti-IL-6 o IL-6R, como tocilizumab, tiene efectos terapéuticos prometedores. Por lo tanto, algunos datos apoyan el uso beneficioso del anticuerpo anti-IL-6/IL-6R para la inhibición de activación de macrófagos alveolares, así como lesiones inflamatorias en pacientes con COVID-19.¹⁷

Sin embargo, hasta el momento no existe una cura efectiva para la infección por SARS-CoV-2, aunque múltiples medicamentos antivirales, incluyendo remdesivir y lopinavir más ritonavir, se han utilizado en la práctica clínica, si bien la seguridad y eficacia de éstos aún no están claros y están bajo evaluación clínica.²⁶

En un estudio se analizaron características específicas de pacientes con mal pronóstico en donde se identificó disminución progresiva de linfocitos y un aumento progresivo de la interleucina 6.¹⁷

Hui Chen y colaboradores diseñaron el índice de desregulación inmunológica como un marcador predictivo de mortalidad a los 28 días en pacientes de cuidados intensivos portadores de COVID-19, en donde encontraron una asociación directa con mejoría de la sobrevida de los pacientes con mayor recuento linfocitario y menor nivel de interleucina 6. Asimismo, el índice IL-6/linfocitos fue significativamente mayor en no sobrevivientes vs sobrevivientes 125.5 (56.9-267.4) vs 8.3 (2.1-23.4); ($p < 0.001$).²⁷

Por lo anterior se pretende emplear esta herramienta como un método predictivo de evolución hacia el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en pacientes que son hospitalizados con el diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2, que permita seleccionar de forma temprana a pacientes que requieren de ventilación mecánica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó el estudio observacional y retrolectivo de una cohorte, en el cual se incluyeron pacientes internados en el Centro Médico ABC con el diagnóstico de neumonía por

SARS-CoV-2 de marzo a julio del año 2020, en quienes se realizaron mediciones de interleucina 6 y linfocitos de ingreso y se evaluó su progreso y desarrollo de complicaciones.

Se efectuó un análisis univariado de los factores seleccionados y se relacionó el nivel de índice de desregulación inmunológica con la aparición de SIRPA durante la estancia hospitalaria. El tratamiento estadístico de los datos se elaboró en SPSS v. 22.1, se examinaron medidas de frecuencia y se realizó el análisis de los factores de riesgo con pruebas de Fisher y χ^2 .

RESULTADOS

Se analizaron datos de un universo de 346 sujetos en quienes el rango de edad fue de los 39 a los 67 años, con un conjunto de 229 pacientes masculinos que corresponden al 66.1% del total de la población del estudio.

Se dividió al grupo en dos, de acuerdo con la aparición del síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto durante su hospitalización. Un total de 132 pacientes cursaron con SIRPA, que representan 38.1%

Tabla 1: Características basales en pacientes con SIRPA vs pacientes sin SIRPA.

	SIRPA (n = 132)	Sin SIRPA (n = 214)	p
Edad (años)	58.76 (48.92-67.91)	48.86 (39.04-61.53)	< 0.001
Sexo (masculino)	100 (75.76)	129 (60.28)	0.003
SOFA score	6 (5-9)	2 (2-3)	< 0.001
Comorbilidades			
Hipertensión	79 (61.72)	164 (77)	0.003
Cardiopatía isquémica	3 (2.34)	6 (2.86)	0.776
ERC	4 (3.13)	4 (1.90)	0.47
Diabetes	32 (25.2)	26 (12.26)	0.002
EPOC	4 (3.17)	3 (1.42)	0.275
Neoplasia	0	0	-
Signos vitales			
Temperatura, °C	36.5 (36-36.8)	36.4 (36-37)	0.631
Frecuencia cardíaca (lpm)	81 (75.5-90)	81 (74-89)	0.285
Frecuencia respiratoria (rpm)	23 (20-30)	20 (18-22)	< 0.001
TAM, mmHg	86.16 (79.5-90)	86.66 (81.66-93)	0.077
SpO ₂ /FiO ₂ ratio	125 (84-165)	227.5 (215-240)	< 0.001
Exámenes de laboratorio			
Leucocitos, $\times 10^9$ por L	8.8 (6.2-13.05)	6.65 (5.2-8.7)	< 0.001
Linfocitos, $\times 10^9$ por L	0.915 (0.61-1.19)	1.065 (0.83-1.52)	< 0.001
Plaquetas, $\times 10^9$ por L	215 (159-276)	217 (172-289)	0.406
Hemoglobina, g/L	14.8 (13.65-15.95)	14.8 (13.6-16.2)	0.672
PCR ultrasensible, mg/L	17.87 (9.08-30.885)	6.91 (2.58-13.87)	< 0.001
Procalcitonina, ng/mL	0.365 (0.13-1)	0.11 (0.06-0.22)	< 0.001
IL-6, pg/mL	143 (75.1-259.5)	43.25 (18.9-81.2)	< 0.001
IL-6/linfocitos	157 (74.5-323.5)	38 (16-79)	< 0.001
Dímero-D, μ g/mL	1046 (599.5-1720.5)	719.5 (452-1140)	< 0.001
Lactato deshidrogenasa, U/L	369.5 (288-439)	260 (205-322)	< 0.001
Creatinina, mg/L	0.95 (0.79-1.18)	0.84 (0.72-1.03)	< 0.001
Falla orgánica			
Choque séptico	14 (10.61)	1 (0.47)	< 0.001
LRA	50 (37.88)	33 (15.42)	< 0.001
Días de hospitalización	18 (14-24)	7 (5-9)	< 0.001
Muerte a 30 días	24 (18.6)	1 (0.47)	< 0.001

SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*; EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TAM = presión arterial media; SpO₂/FiO₂ ratio = relación entre saturación de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno; IL-6 = interleucina-6; SIRPA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

de la población estudiada. Los pacientes más graves se encontraban en el grupo con SIRPA, evidenciado por el nivel de SOFA con una media de 6, mientras que los del grupo control presentaban una media de 2. Con mayor frecuencia la comorbilidad fue la hipertensión arterial, que se encontró en 243 pacientes que corresponden al 70% de los individuos en el estudio (Tabla 1).

El análisis del índice de desregulación inmunológica arrojó un promedio de 157 en el grupo correspondiente a SIRPA, mientras que en el grupo control el promedio fue de 38. De los pacientes con diagnóstico de SIRPA 18.6% fallecieron mientras que en el grupo control sólo 0.47%. Otra variable con una diferencia importante entre ambos grupos fue la PCR que a su ingreso presentó una media de 17.8 en los pacientes del grupo con SIRPA y 6.9 en el grupo sin este diagnóstico. Al ingreso, los pacientes con SIRPA presentaron un nivel mayor de interleucina 6 con una media de 143 mientras que el grupo sin SIRPA presentó una media de 43 ($p = 0.001$) (Figura 1).

Se realizó una curva ROC para el análisis de la sensibilidad y especificidad del índice como predictor de evolución hacia SIRPA con un hallazgo de sensibilidad de 68.2% y una especificidad de 77% (Figura 2).

En la comparación de medias que se realizó para comprobar la relación del índice de desregulación inmunológica no hubo una variación significativa en relación con la severidad de SIRPA.

En el análisis por regresión logística se encontró una relación del índice de desregulación inmunológica con la aparición de SIRPA (OR 1.0; 95% IC 1.001-1.005; $p < 0.001$); otro componente que presentó asociación con evolución a SIRPA es la frecuencia respiratoria al ingreso (OR 1.1; 95% IC 1.04-1.15; $p < 0.001$).

DISCUSIÓN

Los resultados en el presente estudio permiten establecer la relación del índice de desregulación inmunológica como

un factor que se puede asociar de forma probabilística a la aparición del síndrome de dificultad respiratoria del adulto y así establecer medidas de control y manejo de forma temprana. Asimismo, revela congruencia con estudios previos en los que se ha demostrado un incremento en la mortalidad con un índice de desregulación mayor.

Los hallazgos en el estudio no podrían permitir la selección de qué pacientes se valorarían como candidatos para ventilación mecánica invasiva, ya que esto se realiza hasta ahora bajo un contexto clínico, bioquímico e imagenológico, aun así, el identificar un índice de desregulación elevado al ingreso del paciente podría generar una alarma sobre el riesgo de progreso a SIRPA.

Los descubrimientos del estudio corroboran la importancia de la tormenta de interleucinas dentro de la condición fisiopatológica de la neumonía por SARS-CoV-2, ya que las lesiones orgánicas se derivarán de este fenómeno a largo plazo.

Se deben realizar estudios con mayor cantidad de pacientes y relacionando diferentes factores de riesgo para tener evidencia más contundente sobre los hallazgos en este estudio y en diferentes poblaciones.

CONCLUSIONES

La predicción de complicaciones en el contexto de SARS-CoV-2 nos permitirá tomar medidas oportunas y así limitar posibles percances, la existencia de índices predictivos es una herramienta útil pero que requiere análisis múltiples y validados en distintas poblaciones para contar con un nivel de seguridad alto al tomar decisiones basadas en ellos.

En este estudio en particular, el índice de desregulación inmunológica se ha mostrado como un posible predictor de evolución hacia SIRPA, sin embargo, el establecimiento de medidas terapéuticas deberá continuar con relación a hallazgos clínicos, bioquímicos e imagenológicos, pudiéndose tomar en cuenta este índice como

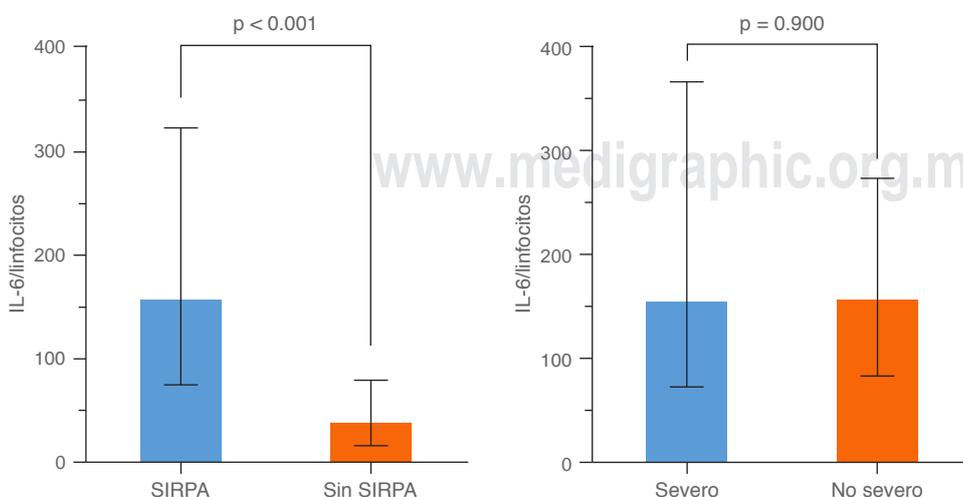


Figura 1:

Mediana de IL-6/linfocitos en pacientes sin SIRPA y con SIRPA (por categoría).

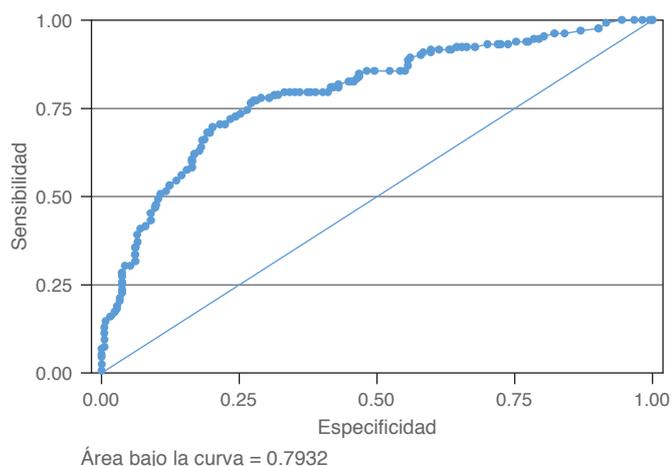


Figura 2: Curva ROC para predicción de SIRPA con IL-6/linfocitos. Punto de corte óptimo: ≥ 99 ; sensibilidad = 68.29%; especificidad = 77.13%; LR+ 2.9861; LR- 0.4111.

un posible factor pronóstico de mala evolución. Para establecer un punto de corte específico se requiere realizar más estudios y en poblaciones mayores. Mientras tanto, por la evidencia encontrada en este estudio, los autores buscan aportar un contexto preventivo para los pacientes que ingresen a una unidad hospitalaria con riesgo de complicaciones asociadas a SARS-CoV-2 como SIRPA y se tomen las medidas necesarias para su manejo.

REFERENCIAS

- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Available in: <https://www.who.int>
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-574.
- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):536-544.
- Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(3):181-192.
- Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, Chan KS, Hung IF, Poon LL, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet*. 2003;361(9371):1767-1772.
- Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348(20):1953-1966.
- Van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, Vermeulen-Oost W, Berkhout RJ, Wolthers KC, et al. Identification of a new human coronavirus. *Nat Med*. 2004;10(4):368-373.
- Ding Y, Wang H, Shen H, Li Z, Geng J, Han H, et al. The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a report from China. *J Pathol*. 2003;200(3):282-289.
- Nicholls JM, Poon LL, Lee KC, Ng WF, Lai ST, Leung CY, et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet*. 2003;361(9371):1773-1778.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-273.
- Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020;367(6483):1260-1263.
- Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-422.
- Perlman S, Dandekar AA. Immunopathogenesis of coronavirus infections: implications for SARS. *Nat Rev Immunol*. 2005;5(12):917-927.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069.
- Wan S, Yi Q, Fan Sh, Lv J, Zhang X, Guo L, et al. Characteristics of lymphocyte subsets and cytokines in peripheral blood of 123 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus pneumonia (NCP). *MedRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.02.10.20021832 (preprint).
- Wang C, Xie J, Zhao L, Fei X, Zhang H, Tan Y, et al. Alveolar macrophage dysfunction and cytokine storm in the pathogenesis of two severe COVID-19 patients. *EBioMedicine*. 2020;57:102833.
- Peiris JS, Guan Y, Yuen KY. Severe acute respiratory syndrome. *Nat Med*. 2004;10(12 Suppl):S88-S97.
- Shimabukuro-Vornhagen A, Gödel P, Subklewe M, Stemmler HJ, Schlößer HA, Schlaak M, et al. Cytokine release syndrome. *J Immunother Cancer*. 2018;6(1):56.
- Matthys P, Dillen C, Proost P, Heremans H, Van Damme J, Billiau A. Modification of the anti-CD3-induced cytokine release syndrome by anti-interferon-gamma or anti-interleukin-6 antibody treatment: protective effects and biphasic changes in blood cytokine levels. *Eur J Immunol*. 1993;23(9):2209-2216.
- Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm. *Immunotherapy*. 2016;8(8):959-970.
- Hunter CA, Jones SA. IL-6 as a keystone cytokine in health and disease. *Nat Immunol*. 2015;16(5):448-457.
- Pathan N, Hemingway CA, Alizadeh AA, Stephens AC, Boldrick JC, Oragui EE, et al. Role of interleukin 6 in myocardial dysfunction of meningococcal septic shock. *Lancet*. 2004;363(9404):203-209.
- Heinrich PC, Castell JV, Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem J*. 1990;265(3):621-636.
- Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348(20):1967-1976.
- Kalaria DR, Parker K, Reynolds GK, Laru J. An industrial approach towards solid dosage development for first-in-human studies: Application of predictive science and lean principles. *Drug Discov Today*. 2020;25(3):505-518.
- Chen H, Wang J, Su N, Bao X, Li Y, Jin J. Simplified immunodysregulation index: a novel marker predicts 28-day mortality of intensive care patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020;46(8):1645-1647.
- Kelsey JL, Whittemore AS, Evans AS. Methods in observational epidemiology. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1996.
- Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions. New York: Wiley & sons; 1981.
- Chávez-Iñiguez JS, García-García G, Lombardi R. Epidemiología y desenlaces de la lesión renal aguda en Latinoamérica. *Gac Med Mex*. 2018;154(Suppl. 1):6-14.

Patrocinios: Ninguno.

Relación de conflictos de intereses: Ninguno.

Correspondencia:

Dr. Crithian Josué Gaytán García

Sur 136 Núm. 116,

Col. Las Américas, 01120,

Álvaro Obregón, Ciudad de México.

Teléfono: 55 5320-800, ext. 2052

E-mail: cri_jth@hotmail.com



Impacto del decúbito prono en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva**

Impact of prone position on acute respiratory distress syndrome in patients with COVID-19 under invasive mechanical ventilation
Impacto de la posição prona na síndrome da insuficiência respiratória aguda em pacientes com COVID-19 sob ventilação mecânica invasiva

Carlos Alejandro González Ruiz,* Faustino Javier Rentería Díaz,* Ricardo Martínez Zubieta,* Ulises Wilfrido Cerón Díaz*

RESUMEN

A finales del año 2019 surgió una nueva especie de coronavirus con la capacidad de producir enfermedad en humanos, conocida como SARS-CoV-2 y definiéndose la enfermedad como COVID-19. A partir de marzo del 2020 se comenzaron a presentar casos de neumonía por SARS-CoV-2 en el Hospital Español de México, algunos de estos pacientes desarrollaron la enfermedad grave requiriendo ventilación mecánica invasiva. Se realizó el estudio de una serie de casos, de tipo descriptivo, transversal, retrolectivo y analítico, desde mayo de 2020 hasta agosto de 2020, en pacientes ingresados en el área de terapia intensiva COVID en dicho hospital. Se obtuvo una muestra de 42 pacientes, 32 (76%) hombres y 10 (24%) mujeres, con neumonía severa por SARS-CoV-2 e hipoxemia refractaria con un cuadro de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) moderado ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$) a severo ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$), los cuales necesitaron ventilación mecánica invasiva y por hipoxemia refractaria al menos un evento de decúbito prono. La duración mínima de cada episodio de prono fue al menos de 24 horas, teniendo como mínimo un evento de decúbito prono y como máximo siete eventos, con un promedio global de 2.7 eventos de decúbito prono. El tiempo máximo prono por evento fue de 36 horas continuas, teniendo un promedio de 30.1 horas en decúbito prono. Se logró establecer que los pacientes en decúbito prono presentaron una mejoría respecto al índice de oxigenación ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) con una $p < 0.01$, a diferencia de otros indicadores de oxigenación tales como PaO_2 y PaCO_2 , donde no se encontró suficiente evidencia respecto a ser predictor sobre mortalidad y gravedad.

Palabras clave: Índice de Kirby ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), ventilación mecánica invasiva, neumonía por COVID, SARS-CoV-2, SIRA moderado y grave, posición prono.

ABSTRACT

At the end of 2019, a new species of coronavirus identified as SARS-CoV-2 emerged, with the ability to cause disease in humans, defined as COVID-19. As of March 2020, cases of SARS-CoV-2 pneumonia began to appear at the Hospital Español de México, some of these patients developed severe disease requiring invasive mechanical ventilation. A descriptive, cross-sectional, retrospective and analytical study of cases was conducted from May to August 2020, in patients admitted to the COVID intensive care area at said hospital. A sample of 42 patients was obtained, 32 (76%) men and 10 (24%) women, with severe pneumonia due to SARS-CoV-2 and refractory hypoxemia with a picture of acute respiratory insufficiency syndrome (SIRA) from moderate ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$) to severe ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$), which required invasive mechanical ventilation and for refractory hypoxemia at least one event in the prone position. The minimum duration of each prone episode was at least 24 hours, with a minimum of one decubitus and prone events and a maximum of seven events, with a global average of 2.7 prone events. The maximum prone time per event was 36 continuous hours, with an average of 30.1 hours in the prone position. It was possible to establish that patients in the prone position presented an improvement regarding the oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) with a $p < 0.01$, unlike other characteristics such as PaO_2 and PaCO_2 , where not enough evidence was found with regard to being a predictor of mortality and gravity.

Keywords: Kirby index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), invasive mechanical ventilation, COVID pneumonia, SARS-CoV-2, SIRA moderate and severe, prone position.

** Concurso Académico de Investigación «Dr. Mario Shapiro» 2020. Ganador del segundo lugar.

* Hospital Español. Ciudad de México, México.

Recibido: 16/10/2020. Aceptado: 30/10/2020.

Citar como: González RCA, Rentería DFJ, Martínez ZR, Cerón DUW. Impacto del decúbito prono en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva. Med Crit. 2020;34(6):326-329. <https://dx.doi.org/10.35366/98161>

www.medigraphic.com/medicinacritica

RESUMO

No final de 2019, surgiu uma nova espécie de Coronavírus com capacidade de causar doença em humanos, identificando-se como COVID-19 e definindo a doença como SARS-CoV-2. Em março de 2020, casos de pneumonia por SARS-CoV-2 começaram a aparecer no Hospital Español de México, alguns desses pacientes desenvolveram doença grave que requereram ventilação mecânica invasiva. Uma série de casos descritivos, transversais, retroletivos e analíticos foi realizada de maio de 2020 a agosto de 2020 em pacientes internados na área de terapia intensiva COVID do Hospital Español de México. Uma amostra de 42 pacientes, 32 (76%) homens e 10 (24%) mulheres, com pneumonia grave por SARS-CoV-2 e hipoxemia refratária com síndrome de insuficiência respiratória aguda (SIRA) moderada ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$) a grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$), que exigiu ventilação mecânica invasiva e devido à hipoxemia refratária pelo menos um evento em decúbito prono. A duração mínima de cada episódio na posição prona foi menor a 24 horas, tendo como mínimo de 1 evento decúbito e prona e como máximo de 7 eventos, com uma média global de 2.7 eventos em decúbito prona. O tempo máximo em prona por evento foi de 36 horas contínuas, com média de 30.1 horas na posição prona. Foi possível estabelecer que os pacientes em decúbito prona apresentaram melhora em relação ao índice de oxigenação ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) com $p < 0.01$, ao contrário de outros indicadores de oxigenação como PaO_2 e PaCO_2 , não foram encontradas evidências suficientes de ser um preditor de mortalidade e gravidade.

Palavras-chave: Índice de Kirby ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), ventilação mecânica invasiva, pneumonia COVID, SARS-CoV-2, SIRA moderado e grave, posição prona.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por COVID-19 es una enfermedad emergente, identificada a inicios de diciembre del 2019 en China, para enero de 2020 se declaró pandemia.¹

Las manifestaciones presentadas por el SARS-CoV-2 son ocasionadas por su afinidad con los receptores de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que están presentes en riñón, pulmón y corazón; los receptores ACE2 intervienen en la transformación de angiotensina 1 en angiotensina 1-9 y de la angiotensina 2 en angiotensina 1-7. Otra propuesta que trata de explicar la afección multiorgánica está enfocada a la activación de citoquinas inflamatorias, como principal causante de dicha falla en el paciente con SARS-CoV-2.²

Una de las manifestaciones más temidas del COVID-19 a nivel pulmonar es el desarrollo de SIRA. De 5 al 20% de los pacientes hospitalizados en áreas de cuidados críticos son admitidos por un SIRA grave, de los cuales 88% requiere ventilación mecánica invasiva.³

Gattinoni y cols. propusieron que existen dos fenotipos: L y H; en el tipo L, la elastancia y la relación ventilación/perfusión (V/Q) se encuentran disminuidas, el peso pulmonar es bajo y presentan una reclutabilidad baja; a diferencia del tipo H, donde la elastancia, la re-

Tabla 1: Características demográficas (N = 42).

Características	n (%)
Género masculino	32 (76.0)
Edad (años)	61 ± 13
Grupos de riesgo	
Obesidad	18 (7.5)
HAS	17 (7.1)
DM	10 (2.3)
Tabaquismo	6 (1.4)
ERC	2 (0.4)
Mortalidad global	16 (38.0)
Mortalidad por grupos de riesgo	
Obesidad	4 (22.0)
HAS	8 (47.0)
DM	3 (30.0)
Tabaquismo	3 (50.0)
ERC	2 (100.0)

HAS = hipertensión arterial sistémica; DM = diabetes mellitus; ERC = enfermedad renal crónica.

Los resultados se expresan en media, desviación estándar, frecuencia y porcentaje.

lación V/Q y el peso pulmonar se encuentran aumentados, con una reclutabilidad alta.⁴

Dentro de las estrategias habitualmente utilizadas en los enfermos con SIRA está el decúbito prono, mismo que se ha usado en este grupo de pacientes, existiendo hasta el momento poca información sobre su eficacia.

Entre los beneficios del decúbito prono están la mayor expansión en zonas no dependientes de ventilación, la homogeneización respecto a la densidad pulmonar y el menor efecto de la presión del corazón, junto con una disminución de la presión abdominal. En el intercambio gaseoso, su mayor impacto es observado en la oxigenación. Entre otros beneficios, se ha asociado con la disminución del daño inducido directamente por la ventilación mecánica (VILI) en comparación con los pacientes en posición supina.⁵

Respecto a los fenotipos descritos previamente, el tipo L presenta beneficio en la posición decúbito prono como una maniobra de rescate, ya que optimiza la distribución del *stress* y *strain*, en cambio el tipo H se asocia con mayor reclutamiento y disminución de las zonas no aireadas.⁶

El propósito de este trabajo es analizar el impacto de la posición decúbito prono en el índice de oxigenación ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) en un grupo de pacientes con falla respiratoria hipoxémica grave por neumonía por SARS-CoV-2, sometidos a ventilación mecánica invasiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes de manera consecutiva de 18 o más años (adultos), internados en el periodo comprendido de marzo de 2020 a agosto de 2020, en la Unidad de Cuidados Intensivos COVID (UTI COVID), del Hospital Español, con el diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2, presentando al menos una prueba de PCR+ (por hisopado nasal o secreción bronquial), los cuales requirieron de apoyo mecánico ventilatorio invasivo por síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA) desde moderado ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor a 200) a severo ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor a 100) y que durante su hospitalización haya requerido decúbito prono con una duración de al menos de 24 horas.

Siendo éste el estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y analítico de una serie de casos.

Se describen los resultados de las variables cuantitativas a través de medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar, rango intercuartil), de acuerdo con la naturaleza de las variables; las variables cualitativas se describen en frecuencia y proporciones. El contraste de hipótesis se llevó a cabo a través de t de Student para las variables paramétricas y para prueba de rangos, se utilizó la prueba Wilcoxon para las no paramétricas.

RESULTADOS

Se incluyeron 42 pacientes, 32 hombres (76%) y 10 mujeres (24%), con una edad promedio de 60.7 ± 12 años; 33 pacientes (78.5%) presentaron al menos una comorbilidad agregada, siendo la más frecuente la obesidad (Tabla 1).

Respecto a la mortalidad se registraron 16 defunciones (38%), 13 hombres (40%) y 3 mujeres (30%).

Durante el estudio se realizaron 107 eventos de decúbito prono, siendo 1 el mínimo y 7 el máximo de eventos realizados en un paciente. La población pre-

Tabla 2: Comparación de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y FiO_2 antes y después del decúbito prono.

Evento de prono (n)	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ previo al decúbito prono	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ posterior a decúbito prono	p	FiO_2 previo a prono	FiO_2 posterior a prono	p
Todos (107)	125 ± 28	174 ± 50	< 0.001	64 ± 17	51 ± 13	< 0.001
Primero (42)	122 ± 34	196 ± 62	< 0.001	73 ± 19	50 ± 12	< 0.001
Segundo (27)	131 ± 28	167 ± 39	< 0.001	62 ± 16	52 ± 14	< 0.001
Tercero (20)	129 ± 24	160 ± 45	< 0.001	60 ± 17	53 ± 13	< 0.001
Cuarto (13)	123 ± 16	167 ± 45	< 0.001	65 ± 14	58 ± 12	< 0.001

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ = índice de oxigenación, FiO_2 = fracción inspirada de oxígeno, PaO_2 = presión parcial arterial de oxígeno. Los resultados se expresan en media más menos una desviación estándar.

Tabla 3: Comparación de PaO₂ y PaCO₂ antes y después del decúbito prono.

Evento de prono (n = 107)	Previo a decúbito prono	Posterior a decúbito prono	p
PaO ₂	60 (56.66)	64 (58.71)	0.054
PaCO ₂	40 (36.46)	41 (35.46)	0.769

PaO₂ = presión parcial arterial de oxígeno, PaCO₂ = presión parcial de dióxido de carbono.

Los resultados se expresan en media y rango intercuartil.

sentó un promedio de 2.7 eventos de decúbito prono, el tiempo mínimo para una sesión en decúbito prono fue de 24 horas y el máximo de 36 horas, teniendo un promedio de 30.1 horas por sesión.

El promedio de índice de Kirby (IK) previo al decúbito prono fue de 125 ± 28 y al cambio en decúbito supino, 174 ± 50 ($p < 0.001$). Con un incremento estadísticamente significativo en el PaO₂/FiO₂ cuando se analizan por separado en el primer, segundo, tercer y cuarto evento de prono (Tabla 2).

En los sobrevivientes se obtuvo un IK previo al prono de 128 ± 30 , en comparación con los no sobrevivientes, 122 ± 27 . En los sobrevivientes se registró un IK posterior al prono de 178 ± 56 versus 173 ± 46 en los no sobrevivientes.

El aporte promedio de FiO₂ antes de una sesión de decúbito prono fue de 66.6% y posterior a ésta de 51.9% (Tabla 2). No existe diferencia estadísticamente significativa en el PaO₂ y PaCO₂ al comprar sus valores previos y posteriores al decubito prono (Tabla 3).

La mayor parte de los enfermos presentaron por lo menos un aumento de 20 puntos con respecto al índice de oxigenación (IK), después de un evento de decúbito prono (Figura 1).

Con estos resultados se demuestra una mejoría en el IK y en el aporte de FiO₂ en pacientes con SIRA ocasionado por SARS-CoV-2 posterior a sesiones de decúbito prono.

DISCUSIÓN

Se demuestra así el impacto positivo de la posición en decúbito prono en los pacientes que presentan una hipoxemia refractaria por SARS-CoV-2; con una $p < 0.001$.

Los cambios observados pueden ser transitorios, y no mostraron tener un impacto en la mortalidad.

Las variaciones de PaCO₂ y PaO₂ secundarias a los eventos de prono no demostraron significancia sobre la evolución de los pacientes.

Estos hallazgos concuerdan con las publicaciones en donde se establece la recomendación de la ventilación mecánica invasiva en decúbito prono de manera temprana para paciente con SIRA moderado a severo por neumonía por SARS-CoV-2.

Actualmente no existe un consenso y/o recomendaciones estandarizadas con respecto al número de eventos de decúbito prono necesarios y efectivos para la mejoría del índice de oxigenación en esta patología.

Existen múltiples limitantes y cuestiones técnicas sobre el decúbito prono, las cuales posiblemente con-

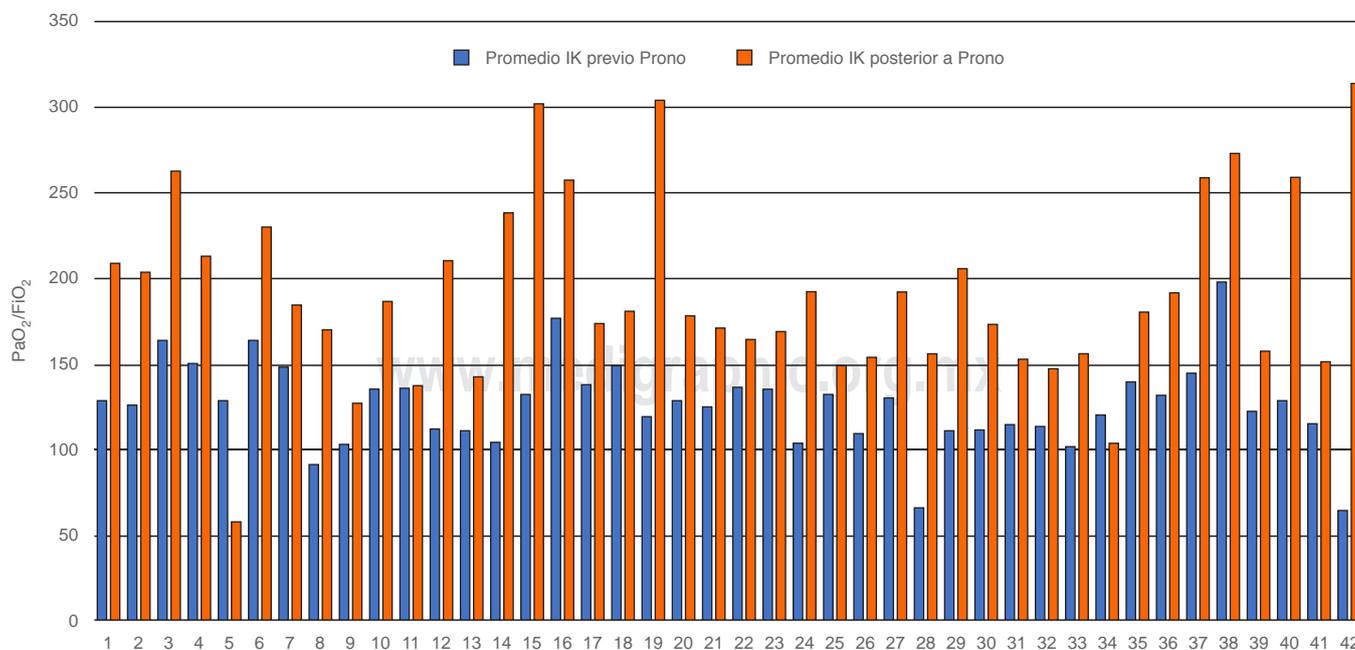


Figura 1: PaO₂/FiO₂ promedio antes y después de decúbito prono por paciente. IK = índice de Kirby (PaO₂/FiO₂).

forme se obtenga más experiencia podrán ser resueltas, tales como el tiempo necesario en decúbito prono, beneficios de número de eventos. Por el momento es y seguirá siendo una estrategia terapéutica en paciente con SIRA moderado a severo.

Recomendamos usar el decúbito prono como una maniobra terapéutica rutinaria en los pacientes con SIRA moderado a severo en unidades de cuidados intensivos, y continuar realizando estudios que logren establecer recomendaciones y guías estandarizadas con un adecuado nivel de evidencia.

CONCLUSIONES

En pacientes con SIRA moderado a severo con neumonía por SARS-CoV-2, se encontró que la ventilación mecánica invasiva en posición de decúbito prono mejora el índice de oxigenación (PaO_2/FiO_2). No existen cambios significativos en los valores de PaO_2 y $PaCO_2$, relacionados con la posición en decúbito prono.

REFERENCIAS

1. López-Ponce de León JD, Cárdenas-Marín PA, Giraldo-González GC, Herrera-Escandón A. Coronavirus-COVID 19: Más allá de la enfermedad pulmonar, qué es y qué sabemos del vínculo con el sistema cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2020;27(3):142-152.
2. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina y Laboratorio*. 2020;24(3):183-205.
3. Ziehr DR, Alladina J, Petri CR, Maley JH, Moskowitz A, Medoff BD, et al. Respiratory pathophysiology of mechanically ventilated patients with COVID-19: a cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(12):1560-1564.
4. Ochoa SH, Martínez MI, Díaz GEJ. Ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 de acuerdo a los fenotipos de Gattinoni. *Acta Med*. 2020;18(3):336-340.
5. Gattinoni L, Taccone P, Carlesso E, Marini JJ. Prone position in acute respiratory distress syndrome. Rationale, indications, and limits. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(11):1286-1293.
6. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1099-1102.

Patrocinios: Ninguno.

Relación de conflicto de intereses: Ninguno.

Correspondencia:

Carlos Alejandro González Ruiz

Hospital Español.

Noveno Piso, Unidad de Terapia Intensiva

Dr. Alberto Villazón S.

Av. Ejército Nacional Núm. 613,

Col. Granada, 11520, Ciudad de México.

E-mail: alegoru_88@hotmail.com



Terapia prono y supervivencia en SARS-CoV-2 en Cuidados Intensivos de un hospital de tercer nivel de atención en México**

Prone therapy and survival in SARS-CoV-2 in Intensive Care of a tertiary care hospital in Mexico

Terapia prona e sobrevivência em SARS-CoV-2 em terapia intensiva de um hospital de alta complexidade no México

Andrés Valencia Rosas,* Netzahualcóyotl González Pérez,* Lilia López Carrillo*

RESUMEN

Introducción: La posición en decúbito prono mejora la supervivencia en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) moderado o grave, por lo que es importante determinar el impacto de esta estrategia en pacientes con SARS-CoV-2.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, comparativo, en pacientes con SARS-CoV-2, que requirieron ventilación mecánica por SDRA. Se calculó la probabilidad de supervivencia individual acumulada a lo largo de 60 días de seguimiento con el método de Kaplan Meier en grupos tratados con soporte multiorgánico aislado o asociado a terapia prono.

Resultados: Se reclutaron 82 pacientes, 62 (75.6%) requirieron terapia prono por una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg, mientras que 20 pacientes (24.4%) no fueron sometidos a esta estrategia por presentar una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$ mmHg. La supervivencia a 60 días fue de 54.8 y 80%, respectivamente, ($p = 0.069$).

Conclusión: La terapia prono en pacientes con SARS-CoV-2 con una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg es una estrategia que permite mantener una supervivencia equiparable a aquella que tienen los pacientes que ingresan con una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ superior a 150 mmHg.

Palabras clave: SARS-CoV-2, terapia prono, ventilación mecánica, supervivencia.

ABSTRACT

Introduction: The prone position improves survival in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome (ARDS), so it is important to determine the impact of this strategy in patients with SARS-CoV-2.

Material and methods: Observational, retrospective, longitudinal, comparative study in patients with SARS-CoV-2, who required mechanical ventilation due to ARDS. The accumulated probability of individual survival was calculated over 60 days of follow-up with the Kaplan Meier method, in groups treated with isolated multiorgan support or associated with prone therapy.

Results: Eighty-two patients were recruited, 62 (75.6%) required prone therapy due to a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 150 mmHg, while 20 patients (24.4%) were not subjected to this strategy because they presented a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio > 150 mmHg. Survival at 60 days was 54.8 and 80%, respectively, ($p = 0.069$).

Conclusion: Prone therapy in patients with SARS-CoV-2 with a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 150 mmHg is a strategy that allows maintaining a survival comparable to that of patients admitted with a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ greater than 150 mmHg.

Keywords: SARS-CoV-2, prone therapy, mechanical ventilation, survival.

RESUMO

Introdução: A posição prona melhora a sobrevida em pacientes com síndrome de desconforto respiratório agudo (SDRA) moderada ou grave, por isso é importante determinar o impacto desta estratégia em pacientes com SARS-CoV-2.

Material e métodos: Estudo observacional, retrospectivo, longitudinal e comparativo em pacientes com SARS-CoV-2, que necessitaram de ventilação mecânica por SDRA. A probabilidade acumulada de sobrevida individual foi calculada ao longo de 60 dias de acompanhamento pelo método de Kaplan-Meier, nos grupos tratados com suporte multiorgânico isolado ou associado à terapia prona.

Resultados: Oitenta e dois pacientes foram recrutados, 62 (75.6%) necessitaram de terapia prona devido a uma relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg,

enquanto 20 pacientes (24.4%) não foram submetidos a esta estratégia por apresentarem uma relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$ mmHg. A sobrevivência em 60 dias foi de 54.8 e 80%, respectivamente ($p = 0.069$).

Conclusão: A terapia prona em pacientes com SARS-CoV-2 com uma relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg é uma estratégia que permite manter uma sobrevida comparável à de pacientes internados com $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ maior que 150 mmHg.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, terapia prona, ventilação mecânica, sobrevivência.

INTRODUCCIÓN

El 8 de diciembre de 2019 se reportaron casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, provincia de Hubei, China. Algunos pacientes desarrollaron rápidamente síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), insuficiencia respiratoria aguda y otras complicaciones graves. El 7 de enero de 2020 el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades identificó un nuevo coronavirus que posteriormente se denominó coronavirus-19 causante de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) capaz de generar síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2).^{1,2} Tras el avance de la epidemia mundial de COVID-19 muchos pacientes desarrollaron SARS-CoV-2 y murieron debido a hipoxia grave.³

El manejo del SDRA se enfoca en el diagnóstico y tratamiento de infecciones, soporte respiratorio (incluyendo suplementación con oxígeno y ventilación con presión positiva), manejo cuidadoso de líquidos y medidas generales de apoyo como suplementos nutricionales.⁴ En el ensayo multicéntrico PROSEVA (*Prone Severe ARDS Patients*)⁵ la posición en decúbito prono mejoró la supervivencia y acortó la duración de la ventilación mecánica en comparación con la posición supina. PROSEVA reclutó sólo pacientes con SDRA moderado o grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg), utilizó la posición prono al inicio de la enfermedad y durante al menos 16 horas por día en combinación con una ventilación con bajo volumen corriente: requisitos potenciales para la eficacia terapéutica.⁶

Al modificar la distribución regional de la presión transpulmonar, la posición en decúbito prono disminuye la heterogeneidad regional de la aireación pulmonar, lo que conduce a una mejora del intercambio de gases y a una disminución del riesgo de lesión pulmonar mecánica.⁷

Las sesiones largas de la posición prono ahora son recomendadas en la mayoría de los pacientes con SDRA grave.⁸ Sin embargo, en un estudio observa-

** Concurso Académico de Investigación «Dr. Mario Shapiro» 2020. Ganador del tercer lugar.

* Centro Médico ISSEMyM Toluca. Estado de México, México.

Recibido: 09/10/2020. Aceptado: 09/11/2020.

Citar como: Valencia RA, González PN, López CL. Terapia prono y supervivencia en SARS-CoV-2 en Cuidados Intensivos de un hospital de tercer nivel de atención en México. Med Crit. 2020;34(6):330-334. <https://dx.doi.org/10.35366/98162>

cional multicéntrico, Guérin y colaboradores mostraron que sólo 13.7% de los pacientes con SDRA tuvieron esta estrategia. Incluso en pacientes con SDRA grave la tasa de uso de esta técnica fue de 32.9%. Se dieron dos razones principales de la renuencia de los médicos a utilizar este método de tratamiento: 1. Según el juicio de los médicos en la mayoría de los casos, la hipoxia en pacientes con SDRA grave no es lo suficientemente grave como para justificar el uso de la posición prono. 2. La mayoría de los pacientes con SDRA presentan inestabilidad hemodinámica, lo que impide que los médicos decidan utilizar la posición prono.⁹

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Observacional, ambispectivo, longitudinal, comparativo.

Diseño del estudio: Se realizó una hoja piloto de recolección de datos, la cual se llenó durante dos semanas, tiempo en que se realizaron ajustes en el orden de llenado y se incorporaron datos útiles para el propósito del estudio. Después, se procedió a recabar la información contenida en expedientes de pacientes que estuvieron hospitalizados en la UCI durante los siguientes cuatro meses de iniciado el estudio. Al cabo de 60 días, si el paciente ya no estaba hospitalizado, se realizó una llamada vía telefónica a su domicilio para verificar su estado.

Universo de trabajo: Expedientes clínicos de pacientes ingresados a una Unidad de Cuidados Intensivos COVID de un hospital de tercer nivel de atención en México.

Criterios de inclusión: Pacientes que ingresaron a la UCI con diagnóstico de SARS-CoV-2 con requerimiento de ventilación mecánica, con prioridad I, en el periodo comprendido de abril a julio de 2020.

Criterios de exclusión: Pacientes que no son derechohabientes e ingresaron a la UCI en tanto se logró el traslado a su unidad de adscripción. Pacientes que ingresaron provenientes de otras unidades de terapia intensiva. Pacientes que ingresaron a la UCI con una mortalidad calculada mayor a 90% de acuerdo con la escala pronóstica SOFA.

Criterios de eliminación: Pacientes cuyo expediente se encontró incompleto. Pacientes en quienes el seguimiento a 60 días no fue posible. Pacientes que permanecieron en la UCI por menos de 72 horas.

Hipótesis: La supervivencia es mayor en pacientes con SARS-CoV-2 tratados con soporte multiorgánico más terapia prono, en una Unidad de Cuidados Intensivos COVID de un hospital de tercer nivel de atención en México.

Objetivo general: Determinar qué supervivencia tienen los pacientes con SARS-CoV-2 tratados con soporte multiorgánico más terapia prono.

Objetivos específicos: 1. Determinar qué supervivencia tienen los pacientes con SARS-CoV-2 tratados

con soporte multiorgánico más terapia prono en comparación con aquellos tratados únicamente con soporte multiorgánico. 2. Determinar qué supervivencia tienen los pacientes con SARS-CoV-2 en relación al tiempo en que se inicia la terapia prono como adyuvante al soporte multiorgánico. 3. Determinar qué supervivencia tienen los pacientes con SARS-CoV-2 en relación con la respuesta clínica obtenida con la terapia prono como adyuvante al soporte multiorgánico. 4. Determinar qué supervivencia tienen los pacientes con SARS-CoV-2 con soporte multiorgánico con base en el número de eventos de prono requeridos.

Operacionalización de variables: El síndrome respiratorio agudo severo secundario a coronavirus 2 (SARS-CoV-2) fue definido como la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg con $\text{PEEP} > 5$ cmH_2O en un paciente con RT-PCR para COVID-19 positiva. El posicionamiento en decúbito prono fue considerado en todos los pacientes con SARS-CoV-2 que persistieron con una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg posterior al bloqueo neuromuscular y a la titulación de la presión al final de la espiración con base en las mejores distensibilidades. El tiempo de inicio de la terapia prono fue considerado como el momento en que se realizó la terapia después de iniciada la ventilación mecánica, registrándose como «respondedor» a aquél que presentó un aumento sostenido (al menos por 24 horas) en la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 (> 150$ mmHg) posterior al inicio de la terapia prono.

Límite de tiempo: Se realizó en el periodo comprendido del 21 de abril al 31 de julio de 2020.

Límite de espacio: Expedientes clínicos de pacientes con derechohabencia que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos COVID de un hospital de tercer nivel de atención en México.

Análisis estadístico: Los pacientes fueron categorizados según su gravedad al momento del ingreso a terapia intensiva utilizando la escala SOFA, analizándose los factores de riesgo prevalentes mediante estadística descriptiva para después dar seguimiento a las variables fisiológicas y bioquímicas de cada uno de los pacientes durante el tiempo que permanecieron en cuidados intensivos. Una vez completada la base de datos, se calculó la probabilidad de supervivencia individual acumulada a lo largo del tiempo con el método de Kaplan Meier en pacientes con SARS-CoV-2 con base en el tratamiento con soporte multiorgánico aislado o soporte multiorgánico más terapia prono, mediante la prueba *log rank* se identificó si existía diferencia significativa de la supervivencia entre grupos. Se utilizó el programa SPSS versión 23.

Aspectos éticos: El estudio se registró en la Unidad de Educación e Investigación Médica con el número 055/20 y fue aprobado por los integrantes del Comité de Investigación en Salud y Ética en Investigación del hospital en la sesión ordinaria número 216, cuyo registro quedó asentado en el oficio

207C0401010201S/JIC/214/2020. La aplicación del instrumento se realizó en las instalaciones del propio hospital, específicamente en el Servicio de Terapia Intensiva de acuerdo con los principios éticos establecidos en la decimotava Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964), la información fue de carácter confidencial, sin utilizar los nombres propios que contenían los expedientes elegidos. Por tratarse de un estudio de tipo observacional, sin ningún tipo de intervención, no requirió de consentimiento informado.

RESULTADOS

Durante el tiempo de estudio se reclutaron un total de 82 pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2, 59 hombres (72%) y 23 mujeres (28%), relación 2.5:1, la edad osciló entre los 25 y 65 años, con una media de 45.8 años y una mediana de 46.5 años; 47.6% de la población estudiada padecía algún grado de obesidad, 37.8% diabetes mellitus tipo 2, 15.9% hipertensión arterial sistémica, 8.5% tenían antecedente de tabaquismo y 3.7% una enfermedad pulmonar previa. Es importante destacar que 12.2% de la población atendida correspondió a personal de salud. Con respecto a la gravedad con la que ingresaron a cuidados intensivos, la media en la puntuación de la escala SOFA fue de 5.8, con una mediana de seis y una desviación estándar de 1.639, con un mínimo de tres y un máximo de 11.

Del total de pacientes, 62 (75.6%) requirieron terapia prono por una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg a pesar de la adecuada titulación de la presión al final de la espiración y del inicio del bloqueo neuromuscular, mientras que 20 pacientes (24.4%) no fueron sometidos a esta terapia por presentar una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$ mmHg. En el seguimiento a 60 días se presentaron en el primer grupo 28 defunciones (con una supervivencia de 54.8%) y cuatro en el segundo grupo (con una supervivencia de 80%) (Figura 1). La supervivencia acumulada entre los individuos de ambos grupos fue de 61% en el seguimiento a 60 días.

Dentro del grupo que requirió terapia prono, el tiempo promedio en que ocurrió la defunción fue de 42.6 días, mientras que en el grupo que no requirió terapia prono fue de 51.2 días, siendo para éstos el valor de p de la prueba de *log rank* de 0.069, la cual al ser mayor de 0.05 indica que no hay evidencia estadísticamente significativa para rechazar la hipótesis nula de igualdad de supervivencia en ambos grupos (el comportamiento de supervivencia es el mismo en ambos grupos).

Se analizó la supervivencia entre los pacientes que requirieron terapia prono con base en el tiempo en que esta terapia fue empleada, tomando como hora cero el momento en que se inició la ventilación mecánica, siendo aquellos en los que se inició la terapia dentro de las primeras 24 horas (43 pacientes) quienes tuvieron el mayor porcentaje de supervivencia a 60 días (55.8%), seguido del grupo en que se inició la terapia prono entre

los días 2-5 (15 pacientes) y en el grupo en que se inició después del sexto día (cuatro pacientes), con una supervivencia a 60 días de 53.3 y 50%, respectivamente.

La defunción entre los pacientes con terapia prono en las primeras 24 horas se presentó a los 43.5 días en promedio, mientras que para los que iniciaron la terapia entre los días 2-5 el promedio fue a los 40.4 días y para el grupo con terapia prono después del día seis el promedio fue a los 41 días. En el análisis de supervivencia a 60 días, el valor de p de la prueba de *log rank* fue de 0.326, la cual al ser mayor de 0.05 indica que no hay evidencia estadísticamente significativa para rechazar la hipótesis nula de igualdad de supervivencia entre grupos (el comportamiento de supervivencia es el mismo entre grupos) (Figura 2).

A continuación, se analizó la supervivencia con base en la respuesta que se obtuvo tras haberse iniciado la terapia prono y fue contrastada con el grupo que no tuvo indicación de esta terapia. Como se describió previamente 20 pacientes tuvieron una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$ mmHg, por lo que no fueron sometidos a terapia prono (la supervivencia en este grupo fue de 80%); de los 62 pacientes con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg que recibieron terapia prono, 45 fueron catalogados como respondedores, grupo en el que se presentaron 14 defunciones (con una supervivencia calculada de 68.9%); 17 pacientes fueron catalogados como no respondedores, grupo en el que ocurrieron 14 defunciones (con una supervivencia calculada de 17.6%) (Figura 3).

Dentro del grupo que requirió terapia prono el tiempo promedio en que ocurrió la defunción fue de 42.6 días, mientras que en el subgrupo de quienes respondieron a la terapia el tiempo promedio fue de 48.5 días y en el subgrupo de quienes no respondieron a la terapia el

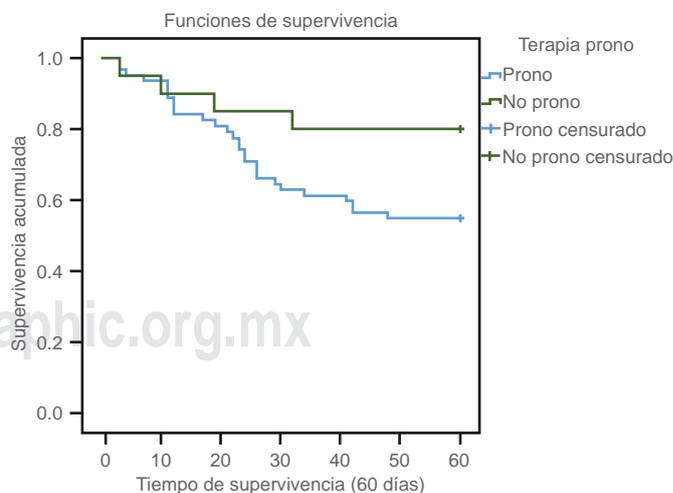


Figura 1: Curva de Kaplan Meier para la diferencia en la supervivencia entre grupos de pacientes con SARS-CoV-2 tratados con y sin terapia prono. Curva de Kaplan Meier que muestra menor supervivencia en el grupo de pacientes con indicación de terapia prono (azul) comparado con aquellos sin indicación de terapia prono (verde) ($p = 0.069$).

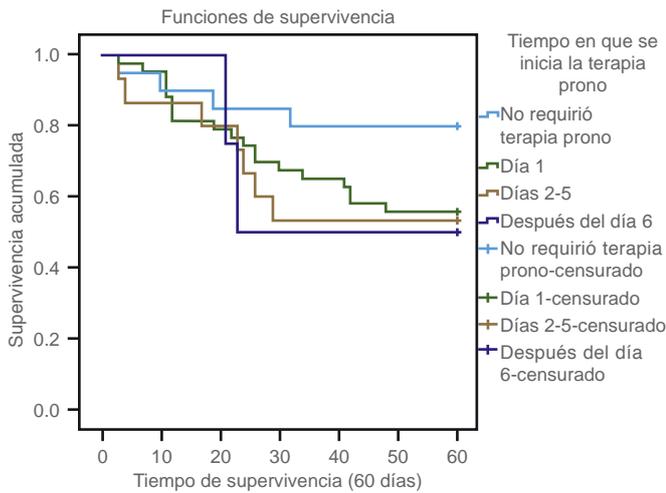


Figura 2: Curva de Kaplan Meier para la diferencia en la supervivencia entre grupos de pacientes con SARS-CoV-2 con base en el tiempo en que se inicia la terapia prono. Curva de Kaplan Meier que muestra menor supervivencia en el grupo de pacientes en quienes se inició la terapia prono después del día seis (morado) comparado con aquellos que no requirieron la terapia o fueron pronados dentro de los primeros cinco días (azul, verde, café) ($p = 0.326$).

tiempo promedio fue a los 27 días, siendo el valor de p de la prueba de *log rank* de 0.000, la cual al ser menor de 0.05 indica que sí hay evidencia estadísticamente significativa para rechazar la hipótesis nula de igualdad de supervivencia en ambos grupos (el comportamiento de supervivencia sí es distinto en ambos grupos).

Con respecto al análisis de supervivencia de acuerdo al número de veces en que fueron pronados los pacientes durante su estancia en terapia intensiva, el grupo que requirió un solo evento de prono (45 pacientes) tuvo una supervivencia a 60 días de 62.2%, mientras que el grupo con dos eventos de prono (12 pacientes) tuvo una supervivencia de 50% y, finalmente, en aquellos que requirieron tres eventos de prono (cinco pacientes) la supervivencia fue de 0%.

La defunción entre los pacientes con terapia prono durante una ocasión se presentó a los 44.9 días en promedio, mientras que para los que recibieron terapia prono en dos ocasiones el promedio fue a los 43.5 días y para el grupo con terapia prono en tres ocasiones el promedio fue a los 19.8 días. En el análisis de supervivencia a 60 días, el valor de p de la prueba de *log rank* fue de 0.001, la cual indica que sí hay evidencia estadísticamente significativa para rechazar la hipótesis nula de igualdad de supervivencia entre grupos (el comportamiento de supervivencia sí es distinto entre grupos) (Figura 4).

DISCUSIÓN

Yu X. y su equipo¹⁰ reportaron 333 casos confirmados de COVID-19, la razón entre hombres (172, 51.7%) y

mujeres (161, 48.3%) fue de 1.07:1 con una mediana de edad de 50 años, siendo la edad concordante con lo reportado en nuestro estudio (46.5 años); sin embargo, con una proporción mayor de hombres con respecto a mujeres afectadas con una razón de 2.5:1. Además, fue de suma relevancia la gran diferencia encontrada en el número de trabajadores de la salud afectados donde ellos reportan que este grupo sólo representó 1.2% de los casos, contra 12.2% encontrado en nuestra población tratada.

En China, en el grupo de estudio de posición prono temprana, el objetivo fue explorar si esta estrategia podía mejorar de manera efectiva la hipoxia severa, el rendimiento de las imágenes de tomografía y el pronóstico de supervivencia de los pacientes con COVID-19 con hipoxia severa.¹¹ Se reclutó un total de 60 pacientes, 23 (38.3%) fueron colocados en decúbito prono de forma temprana y 37 (61.6%) se mantuvieron en posición no prona, reportando que fallecieron 43.5% de los pacientes en el grupo en decúbito prono, en comparación con 75.7% en el grupo de posición no prona, observando en este punto la mayor diferencia con respecto a nuestros hallazgos, ya que la mortalidad en el grupo con estrategia prono fue de 45.2% con una supervivencia de 54.8%, y para el grupo sin estrategia prono la mortalidad fue únicamente de 20%, lo que representa una supervivencia de 80%, lo cual enaltece el resultado de la cuidadosa selección de pacientes candidatos a la estrategia prono en combinación con el soporte multiorgánico, considerando que en nuestra población 75.6% fue sometida a estrategia prono y únicamente 24.4% se mantuvo en supino tras haber logrado una relación

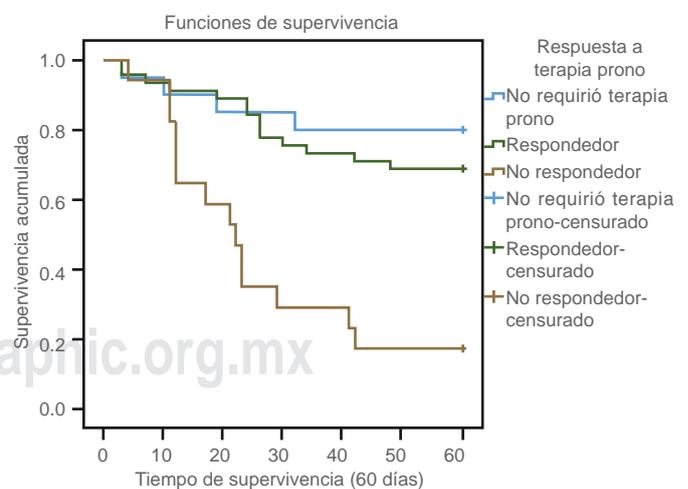


Figura 3: Curva de Kaplan Meier para la diferencia en la supervivencia entre grupos de pacientes con SARS-CoV-2 con base en la respuesta a la terapia prono. Curva de Kaplan Meier que muestra menor supervivencia en el grupo de pacientes no respondedores a prono (café), comparada con aquellos que no requirieron terapia prono o fueron respondedores a la terapia (azul y verde, respectivamente) ($p = 0.000$).

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$ mmHg con una adecuada titulación de la presión al final de la espiración y del inicio del bloqueo neuromuscular.

Por último, la mortalidad global tiene amplias variaciones en el mundo, en Wuhan osciló entre 86-97% entre los que requirieron ventilación mecánica, Reino Unido reportó que 67% de quienes requirieron ventilación mecánica murieron, los primeros reportes en Estados Unidos indicaban que 71-75% de los pacientes admitidos a la UCI que requirieron ventilación mecánica fallecieron, la mortalidad global entre pacientes con SARS-CoV-2 que requirieron ventilación mecánica en nuestra unidad fue de 39% (supervivencia de 61%), equiparable a la reportada por algunas unidades de cuidados intensivos también de Estados Unidos como en el estado de Atlanta, Georgia, donde la mortalidad fue de 35.7% en pacientes que requirieron ventilación mecánica e ingresaron a la UCI con una puntuación media en la escala de SOFA de siete puntos, similar a la media de nuestros pacientes a su ingreso (5.8).¹²

CONCLUSIONES

La terapia prono en pacientes con SARS-CoV-2 con una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg es una estrategia que permite mantener una supervivencia equiparable a aquella que tienen los pacientes que ingresan con una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ superior a 150 mmHg ($p = 0.069$).

La mayor supervivencia ocurre entre los pacientes en quienes se realiza la terapia prono dentro de las primeras 24 horas; sin embargo, no hay una diferencia signifi-

ficativa con respecto a la terapia que se inicia después de este tiempo ($p = 0.326$). Por otra parte, la supervivencia es significativamente mayor en aquellos que responden a esta terapia en comparación con quienes no ($p = 0.000$), mientras que requerir más de un evento de prono se asocia a menor supervivencia ($p = 0.001$).

REFERENCIAS

1. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. Jan 11, 2020.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513.
3. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):846-848.
4. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):18.
5. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-2168.
6. Beitler JR, Shaefi S, Montesi SB, Devlin A, Loring SH, Talmor D, et al. Prone positioning reduces mortality from acute respiratory distress syndrome in the low tidal volume era: a meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2014;40(3):332-341.
7. Gattinoni L, Taccone P, Carlesso E, Marini JJ. Prone position in acute respiratory distress syndrome. Rationale, indications, and limits. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(11):1286-1293.
8. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1253-1263.
9. Guérin C, Beuret P, Constantin JM, Bellani G, Garcia-Olivares P, Roca O, et al. A prospective international observational prevalence study on prone positioning of ARDS patients: the APRONET (ARDS Prone Position Network) study. *Intensive Care Med*. 2018;44(1):22-37.
10. Yu X, Sun X, Cui P, Pan H, Lin S, Han R, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 333 confirmed cases with coronavirus disease 2019 in Shanghai, China. *Transbound Emerg Dis*. 2020;67(4):1697-1707.
11. Zang X, Wang Q, Zhou H, Liu S, Xue X; COVID-19 Early Prone Position Study Group. Efficacy of early prone position for COVID-19 patients with severe hypoxia: a single-center prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46(10):1927-1929.
12. Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM, Robichaux C, Kraft C, Jacob JT, et al. ICU and ventilator mortality among critically ill adults with coronavirus disease 2019. *Crit Care Med*. 2020;48(9):e799-e804.

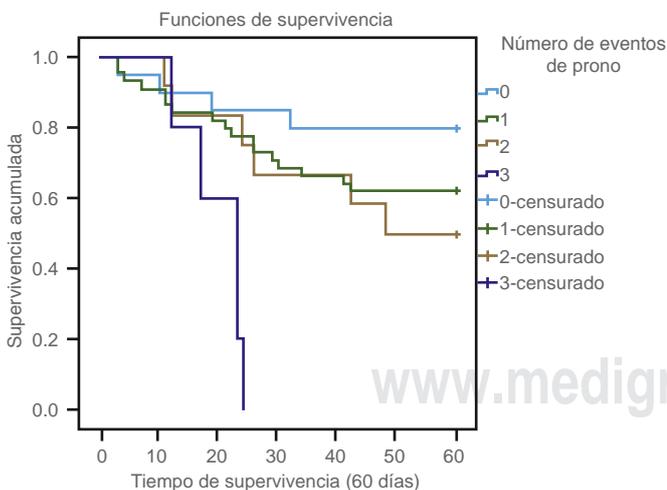


Figura 4: Curva de Kaplan Meier para la diferencia en la supervivencia entre grupos de pacientes con SARS-CoV-2 con base en el número de terapias prono que recibieron. Curva de Kaplan Meier que muestra menor supervivencia en el grupo de pacientes que recibieron terapia prono en tres ocasiones (morado), comparada con aquellos que no requirieron terapia prono o fueron sometidos a la terapia en una o dos ocasiones (azul, verde y café, respectivamente) ($p = 0.001$).

Patrocinios: Ninguno.

Relación de conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Correspondencia:

Netzahualcóyotl González Pérez

Av. Baja Velocidad Núm. 284,
San Jerónimo Chicahualco, 52170,
Toluca de Lerdo, México.

Teléfono: 722 2 75 63 00, ext. 1061534 y 1061535

E-mail: netza2014@outlook.com



Indicadores de calidad para unidades de cuidados intensivos respiratorios

Quality indicators for respiratory intensive care units

Indicadores de qualidade para as unidades de terapia intensiva respiratórias

Pablo Álvarez-Maldonado,^{*,II} José Luis Sandoval-Gutiérrez,^{‡,II} Víctor Huizar-Hernández,^{§,II} Alejandro Hernández-Solís^{*,II}

RESUMEN

Introducción: Existen indicadores de calidad tanto generales como específicos en medicina crítica. Los indicadores para procesos propios de unidades de cuidados intensivos respiratorios (UCIRs) son necesarios.

Material y métodos: Un grupo de trabajo de las UCIRs de los servicios de tórax de los principales hospitales de tercer y cuarto nivel de atención sanitaria en México, siguiendo la metodología de los grupos de trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias y la Fundación Avedis-Donabedian, identificó aspectos relevantes del proceso del cuidado con relación a volumen, riesgo y complejidad, recabando información de 10 años de actividad asistencial para ser correlacionados y finalmente diseñar indicadores.

Resultados: Con información de 2,776 pacientes atendidos del 1º de noviembre de 2009 al 1º de noviembre de 2019, se delimitó el campo de actuación con aspectos importantes como broncoscopia, neumonía, paciente inmunocomprometido, hemoptisis masiva, embolización de arterias bronquiales, cirugía de resección segmentaria/lobar o pulmonar, pleurocentesis y ultrasonido fueron identificados y correlacionados en consenso por el grupo de expertos, llevando al diseño de cuatro indicadores.

Conclusiones: Este es el primer reporte de desarrollo de indicadores de calidad para UCIRs de servicios de tórax que servirán para la mejora de la calidad en este tipo de unidades.

Palabras clave: Indicadores, calidad, UCI, tórax, neumología.

ABSTRACT

Introduction: There are both general and specific quality indicators in critical care medicine. Indicators for respiratory intensive care units (RICUs) processes are needed.

Material and methods: Following the methodology of the working groups of the Spanish Society of Intensive, Critical Care and Coronary Units and the Avedis-Donabedian Foundation, a working group of the RICUs belonging to departments of chest medicine of the main hospitals of third and fourth level of care in Mexico identified relevant aspects of the care process in relation to volume, risk and complexity, collecting information from ten years of clinical activity to be correlated and finally to design indicators.

Results: Delimitation of the field of action was made accounting with information on 2,776 patients treated from November 1, 2009 to November 1, 2019. Important aspects such as bronchoscopy, pneumonia, immunocompromised patient, massive hemoptysis, bronchial artery embolization, segmental/lobar or pulmonary resection surgery, thoracentesis and ultrasound were identified and correlated in consensus by the group of experts leading to the design of four indicators.

Conclusions: This is the first report on the development of quality indicators for RICUs belonging to departments of chest medicine that will serve to improve quality in this type of units.

Keywords: Indicators, quality, ICU, thorax, pulmonology.

RESUMO

Introdução: Existem indicadores de qualidade tanto gerais como específicos em medicina crítica. São necessários os indicadores para processos próprios das unidades de terapias intensivas respiratórias (UTIRs).

Material e métodos: Um grupo de trabalho das UTIRs dos serviços de tórax dos principais hospitais de terceiro e quarto níveis de atenção sanitária no México, seguindo a metodologia dos grupos de trabalho da Sociedade Espanhola de Terapia Intensiva, Crítica e Unidades Coronárias e a Fundação Avedis-Donabedian, identificou aspectos relevantes do processo de cuidado com relação ao volume, risco e complexidade, reunindo informações de 10 anos de atividade assistencial para ser correlacionada e, finalmente, desenhar indicadores.

Resultados: Com informações de 2,776 pacientes atendidos de 1º de novembro de 2009 a 1º de novembro de 2019, o campo de atuação foi definido com aspectos importantes como broncoscopia, pneumonia, paciente imunocomprometido, hemoptise maciça, embolização de artérias brônquicas, cirurgia de ressecção segmentar/lobar ou pulmonar, pleurocentese e ultrassom foram identificados e correlacionados em consenso pelo grupo de especialistas, resultando no desenho de quatro indicadores.

Conclusão: Este é o primeiro relatório de desenvolvimento de indicadores de qualidade para UTIRs do serviço de tórax que servirão para melhorar a qualidade neste tipo de unidade.

Palavras-chave: Indicadores, qualidade, UTI, tórax, pneumologia.

INTRODUCCIÓN

El interés en los procesos de atención médica ocupa un lugar preponderante en la actualidad.^{1,2} La medicina intensiva no escapa del modelo organizacional que puede ser medido en diferentes aspectos y mejorado al identificar áreas de oportunidad. Durante décadas el deseo por mejorar la seguridad de los pacientes ha dado lugar a una serie de iniciativas que buscan implementar sistemas de monitorización estándar para la atención en las unidades de cuidados intensivos (UCIs).³⁻⁶ Uno de los esfuerzos colaborativos de mayor impacto es sin duda el que desarrolla la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) con el soporte metodológico del Instituto Universitario Avedis-Donabedian en España, que propone desde 2005⁷ una serie de indicadores de calidad tanto generales como específicos para grupos de pacientes muchas veces atendidos en las UCIs especializadas, como es el caso de los portadores de enfermedad de arterias coronarias o de pacientes neurocríticos.

Quienes encabezan los cuidados críticos de los departamentos de medicina del tórax de los principales hospitales de tercer y cuarto nivel de atención sanitaria en México, con el apoyo del Colegio Mexicano de Medicina Crítica (COMMEC) y del Consejo Nacional de Neumología, dieron origen a un proyecto cuyo objetivo fue formular recomendaciones para la monitorización de la calidad en las UCIs que por sus características se les ha denominado «unidades de

* Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga». Ciudad de México, México.

‡ Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México, México.

§ Centro Médico Nacional «La Raza», Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

^{II} En representación del grupo de trabajo para la revisión, modificación y desarrollo de indicadores de calidad para unidades de cuidados intensivos respiratorios en México y del Capítulo de Cuidados Respiratorios del Colegio Mexicano de Medicina Crítica.

Recibido: 26/06/2020. Aceptado: 21/01/2021.

Citar como: Álvarez-Maldonado P, Sandoval-Gutiérrez JL, Huizar-Hernández V, Hernández-Solís A. Indicadores de calidad para unidades de cuidados intensivos respiratorios. Med Crit. 2020;34(6):335-340. <https://dx.doi.org/10.35366/98163>

cuidados intensivos respiratorios» (UCIRs).⁸ Dentro de sus objetivos se planteó el desarrollo de indicadores de calidad en función de la identificación de procesos clave propios de dichas unidades. El presente trabajo muestra cómo fueron desarrollados indicadores que se proponen para la monitorización de la calidad en las UCIRs.

MATERIAL Y MÉTODOS

El grupo de trabajo fue conformado durante la 39 Reunión Anual Nacional de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (hoy COMMEC) en 2012. Sus integrantes, profesionales de las UCIRs de los hospitales de gobierno participantes (la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Servicio de Neumología y Cirugía de Tórax del Hospital General de México, el Departamento de Áreas Críticas del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Centro Médico Nacional La Raza y la Unidad de Terapia Intensiva del Servicio de Neumología y Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Monterrey), dieron origen al Capítulo de Cuidados Respiratorios del COMMEC, tomando el proyecto como parte de las actividades del capítulo. Con el paso del tiempo fueron agregados más integrantes de cada sede hospitalaria. Desde el inicio del proyecto hasta la conclusión del desarrollo de los indicadores se dieron un total de ocho reuniones, seis presenciales y dos por vía web a través de videoconferencia.

En la primera reunión se acordaron los objetivos de punto de partida. En la segunda reunión, entre otros, se definió a la UCIR como la UCI dependiente de un Departamento de Medicina del Tórax que atiende a pacientes con patología predominantemente respiratoria en condición crítica, la cual se diferencia de unidades de cuidados intermedios y/o crónicos de retiro de la ventilación mecánica. Las reuniones subsecuentes sirvieron para desarrollar el plan de trabajo y el cronograma, explicar los métodos e identificar y analizar similitudes entre las UCIRs participantes en cuanto a problemas y posibles soluciones, previo a la propuesta de un sistema de monitorización. Los pasos adoptados para el desarrollo de indicadores inmersos en el objetivo de crear un sistema de monitorización comprenden la delimitación del campo de actuación, la identificación de aspectos importantes, la construcción de los indicadores y el establecimiento de los límites de control para cada indicador.

Una vez recabada la información de 10 años de actividad asistencial en relación con demografía, intervenciones, complicaciones, pronóstico y resultados en una UCIR considerada modelo entre sus pares y que además contaba con una base computarizada de recolec-

ción de datos prospectivos,⁹ se dio paso en noviembre de 2019 al desarrollo de indicadores de calidad con la identificación y correlación de aspectos importantes y el diseño de los indicadores, siguiendo la metodología empleada por los grupos de trabajo de la SEMICYUC.¹⁰ Dado que ya existe una diversa gama de indicadores que evalúan la estructura, los procesos y resultados de las UCIs en general, la identificación de aspectos importantes se enfocó en procedimientos y protocolos específicos de UCIRs o en gran medida infrecuentes en las UCIs polivalentes que implican un gran volumen, riesgo y/o complejidad y por ende son más propios de la medicina toracopulmonar tanto clínica como quirúrgica. En cada aspecto de la atención del enfermo de la UCIR que el grupo de trabajo consideró relevante se vertió un comentario que justifica la selección del proceso antes de dar paso a la etapa de diseño del indicador. El diseño de indicadores que contemplan la descripción de diferentes apartados que aseguren su validez y fiabilidad se describe en la *Tabla 1*.

La evidencia científica que da soporte a cada indicador se obtuvo mediante una búsqueda sistemática en bases de datos electrónicas incluyendo PubMed/MEDLINE, EMBASE y Cochrane Library hasta el 30 de noviembre de 2019. Después se creó un grupo de cinco expertos que no intervinieron en la etapa de diseño, se contó con la participación de integrantes de cada sede hospitalaria para revisar la definición de cada apartado, lo pertinente de la evidencia científica propuesta y el valor estándar propuesto para cada indicador.

RESULTADOS

Para la delimitación del campo de actuación se contó con información de 2,776 pacientes atendidos en el periodo del 1° de noviembre de 2009 al 1° de noviembre de 2019. El proceso de atención definido como el «cuidado proporcionado al paciente de la UCIR por personal médico y de enfermería especializado» llevó a la

Tabla 1: Descripción breve de los diferentes apartados que aseguran la validez y fiabilidad de los indicadores de calidad.

Apartado	Definición
Dimensión	Aspecto relevante de la asistencia que se valora en el indicador
Justificación	Utilidad del indicador como medida de la calidad. Se relaciona con la validez; es decir, lo que vamos a medir ¿tiene sentido?
Fórmula	Expresión matemática
Explicación de términos	Definición de términos de la fórmula que puedan ser ambiguos
Población	Identificación de la unidad de estudio
Tipo	Estructura, proceso o resultado
Fuente de datos	Origen y secuencia para la obtención de datos
Estándar	Nivel deseado de cumplimiento del indicador

identificación de aspectos relevantes que respondieron a tres preguntas clave como se describe a continuación:

a) Volumen: ¿Qué actividades se llevan a cabo con tanta frecuencia que queremos estar seguros de que se llevan a cabo bien?

Se identificaron dos actividades que se llevan a cabo o están presentes con alta frecuencia:

1. Broncoscopia en 10.2% de los pacientes.

Comentario: uno de cada 10 pacientes es sometido a broncoscopia durante su estancia en la UCIR. La indicación más frecuente para la broncoscopia continúa siendo el diagnóstico de neumonía. Aunque su utilidad diagnóstica es discutida, existen indicaciones como la broncoscopia en el paciente inmunocomprometido en que ésta tiene un papel relevante.

2. Pleurostomía, presente en 29.4% de los pacientes.

Comentario: una o más sondas pleurales estuvieron presentes en 24.7% de los pacientes a su ingreso a la UCIR y en otro 4.7% de los pacientes una sonda pleural fue colocada durante su estancia en la UCIR. La vigilancia y el cuidado de sondas pleurales es de suma importancia para su adecuado funcionamiento. Una disfunción de sonda pleural por oclusión puede llevar a complicaciones que deriven en mayor morbilidad e incluso mortalidad.

b) Riesgo: ¿Qué actividades tienen impacto potencial tan importante en los pacientes que un error sería grave?

Se identificaron dos actividades en que un error en el proceso tendría un impacto grave en la salud de los pacientes ingresados a la UCIR:

1. Pleurocentesis (toracentesis).

Comentario: las complicaciones que derivan de una punción pleural como neumotórax, hemotórax o lesión de órganos intratorácicos o abdominales ponen en riesgo vital a un paciente grave portador de una o más fallas orgánicas, principalmente si la falla es respiratoria o cardiovascular. De ahí que la pleurocentesis deba ser un procedimiento en el que se procure la menor tasa de complicaciones. En la actualidad, existen herramientas que permiten la pleurocentesis con mayor margen de seguridad, una de ellas, de bajo costo, no invasiva y con alto nivel de recomendación, es el ultrasonido.

2. Tratamiento de la hemoptisis masiva.

Comentario: la hemoptisis masiva es una condición derivada de múltiples patologías que puede llevar a la muerte en minutos por ahogamiento, de ahí que el proceso de atención del paciente con hemoptisis

debe ser expedito y contar con los tiempos y herramientas necesarias para solucionarlo. Los pacientes con hemoptisis masiva deben ser atendidos siempre que sea posible en centros especializados de hospitales de tercer y cuarto nivel de atención y estos centros a su vez contar con la estructura y personal especializado para dicho propósito.

c) Complejidad: ¿Qué actividades son tan complejas que son propensas a presentar problemas?

Se identificaron tres actividades: broncoscopia, embolización de arterias bronquiales y cirugía de resección segmentaria/lobar o pulmonar para tratamiento de la hemoptisis masiva.

Comentario: para tener un rendimiento óptimo la broncoscopia es un procedimiento que debe llevarse a cabo por personal capacitado dentro y fuera de la UCI. La broncoscopia es una herramienta diagnóstica y terapéutica valiosa en la hemoptisis masiva que demanda experiencia del operador y material de intervencionismo. Otras dos intervenciones útiles para el tratamiento de la hemoptisis masiva son la «embolización de arterias bronquiales por radiología intervencionista» y la «cirugía de tórax» para la resección del segmento/lóbulo o pulmón afectados, ambos procedimientos requieren de personal especializado experimentado y son mayormente propios del tercer y cuarto nivel de atención hospitalaria.

Para la construcción de los indicadores se correlacionaron los aspectos importantes de la atención en la UCIR de la siguiente manera:

- Broncoscopia + neumonía + paciente inmunocomprometido
- Hemoptisis masiva + broncoscopia temprana o embolización temprana o cirugía temprana
- Pleurocentesis + complicaciones + ultrasonido
- Pleurostomía + complicaciones + oclusión

En las *Tablas 2 a 5* se despliegan los cuatro indicadores con sus respectivos apartados, resultado de la identificación, priorización y correlación de aspectos más relevantes.

DISCUSIÓN

Los indicadores de calidad son instrumentos de medida que indican la presencia de un fenómeno o suceso y su intensidad, son la unidad básica de un sistema de control y dan paso a las iniciativas de mejora cuando se han identificado problemas o desviaciones de la práctica estandarizada. En el presente trabajo se muestran tres

indicadores de proceso y uno de resultado propuestos para la monitorización en las UCIRs. En años recientes la aparición de grupos colaborativos ha derivado en la propuesta de indicadores de calidad para grupos específicos de pacientes de las distintas ramas de atención de la medicina crítica que se adapten cada vez más a sus necesidades.¹¹⁻¹⁵ Parte del trabajo colaborativo de este grupo consistió en identificar aspectos relevantes de las UCIRs, priorizarlos y construir indicadores reuniendo a un grupo de expertos y con el apoyo logístico de instituciones dedicadas a la medicina respiratoria y del paciente crítico como son el COMMEC y el Consejo

Nacional de Neumología en México. En las sesiones de trabajo se eligieron, por consenso, aquellos indicadores que reunían condiciones de validez (incluyendo su validez aparente), sensibilidad y especificidad. En la actualidad, se dispone de un gran número de indicadores desarrollados por distintas sociedades científicas que son aplicables a las UCIs en general, sean especializadas o no.^{4,7,16} Si bien, el número de indicadores propuesto no es grande, su propósito es cubrir aspectos importantes de la actividad de la especialidad complementando a los sistemas de monitorización ya adoptados por las UCIRs. No obstante, se prevé ampliar el número de

Tabla 2: Indicador número 1.

Nombre del indicador	Broncoscopia diagnóstica en paciente inmunocomprometido con sospecha de neumonía
Dimensión	Efectividad, seguridad
Justificación	La broncoscopia flexible se puede realizar de forma segura en pacientes inmunocomprometidos críticamente enfermos en la UCI cuando se presentan con infiltrados pulmonares, en quienes mantiene un papel útil, especialmente en el establecimiento de un diagnóstico microbiológico confirmado
Fórmula	$\frac{\text{Número de pacientes inmunocomprometidos con sospecha de neumonía a quienes se realizó toma de muestra de secreción bronquial por broncoscopia en la UCIR}}{\text{Total de pacientes inmunocomprometidos con sospecha de neumonía en la UCIR}} (\times 100)$
Explicación de términos	Paciente inmunocomprometido: paciente bajo tratamiento inmunosupresor, o cuyo sistema inmune está debilitado por otra razón (quimioterapia, radioterapia, SIDA, enfermedades de colágeno) Muestra de secreción bronquial por broncoscopia: toma de muestra por broncoscopia por una de dos técnicas: lavado broncoalveolar o cepillado bronquial con cepillo protegido
Población	Todos los enfermos inmunocomprometidos en quienes se sospechó neumonía durante el periodo de revisión
Tipo	Proceso, deseable, basado en proporción
Fuente de datos	Documentación clínica/sistema de información clínica/base de datos para unidades de cuidados intensivos respiratorios
Estándar	Mayor a 95%
Comentarios	<ol style="list-style-type: none"> 1. Alvarez-Lerma F, et al. Recommendations for the diagnosis of pneumonia associated with mechanical ventilation. <i>Med Intensiva</i>. 2001;25:271-282. 2. Al-Qadi MO, et al. The diagnostic yield, safety, and impact of flexible bronchoscopy in non-HIV immunocompromised critically ill patients in the Intensive Care Unit. <i>Lung</i>. 2018;196:729-736. 3. Choo R, et al. Utility of bronchoalveolar lavage in the management of immunocompromised patients presenting with lung infiltrates. <i>BMC Pulmonary Medicine</i>. 2019;19:51.

Tabla 3: Indicador número 2.

Nombre del indicador	Tratamiento temprano de la hemoptisis masiva
Dimensión	Efectividad, seguridad
Justificación	La hemoptisis masiva es una condición que puede llevar a la muerte por ahogamiento en minutos, existen medidas terapéuticas que deben realizarse lo antes posible en el momento del ingreso o cuando se presenta la complicación
Fórmula	$\frac{\text{Número de pacientes con hemoptisis masiva en la UCI sometidos a broncoscopia terapéutica o embolización de arterias bronquiales o cirugía para control del sangrado en la primera hora después de identificada la complicación}}{\text{Total de pacientes con hemoptisis masiva dados de alta de la UCI}} (\times 100)$
Explicación de términos	Hemoptisis masiva: sangrado por la vía aérea mayor a 150 mL/h o mayor o igual a 600 mL/24 h Broncoscopia terapéutica: instilación de solución salina fría, solución con epinefrina o precursores de la fibrina, o taponamiento con catéter de Fogarty del bronquio del segmento con hemorragia Embolización de arterias bronquiales: paso de material esclerosante o sellante en arterias identificadas como fuente de hemorragia por angiografía Cirugía de tórax: cirugía de resección segmentaria, lobar o pulmonar para controlar sangrado broncopulmonar
Población	Todos los enfermos con hemoptisis masiva dados de alta de la UCI durante el periodo de revisión
Tipo	Proceso, deseable, basado en proporción
Fuente de datos	Documentación clínica/sistema de información clínica/base de datos para unidades de cuidados intensivos respiratorios
Estándar	100%
Comentarios	<ol style="list-style-type: none"> 1. Panda A, et al. Bronchial artery embolization in hemoptysis: a systematic review. <i>Diagn Interv Radiol</i>. 2017;23:307-317. 2. Davidson K, et al. Managing massive hemoptysis. <i>Chest</i>. 2020;157:77-88. 3. Jin F, et al. Chinese expert recommendation for diagnosis and treatment of massive hemoptysis. <i>Respiration</i>. 2020;99:83-92.

Tabla 4: Indicador número 3.

Nombre del indicador	Pleurocentesis guiada por ultrasonido
Dimensión	Efectividad, seguridad y adecuación
Justificación	Complicaciones relacionadas con la pleurocentesis son más susceptibles de presentarse en pacientes graves en unidades de cuidados intensivos. El procedimiento requiere de seguridad y efectividad. El guiado de punción con ultrasonido disminuye la tasa de complicaciones por punción pleural
Fórmula	$\frac{\text{Número de pleurocentesis guiada por ultrasonido en la UCIR}}{\text{Total de pleurocentesis realizadas en la UCIR}} \times 100$
Explicación de términos	Pleurocentesis o toracentesis: punción torácica con aguja Guía por ultrasonido: guiado en tiempo real de punción con aguja por medio de ultrasonido en dos dimensiones
Población	Todos los enfermos a quienes se les realizó pleurocentesis durante el periodo de revisión
Tipo	Proceso, deseable, basado en proporción
Fuente de datos	Documentación clínica/sistema de información clínica/base de datos para unidades de cuidados intensivos respiratorios
Estándar	Mayor a 95%
Comentarios	<ol style="list-style-type: none"> Gordon CE, et al. Pneumothorax following thoracentesis: a systematic review and meta-analysis. <i>Arch Intern Med.</i> 2010;170:332-339. Sachdeva A, et al. Thoracentesis and thoracic ultrasound: state of the art in 2013. <i>Clin Chest Med.</i> 2013;34:1-9. Hooper CE, et al. British Thoracic Society. Pleural procedures and patient safety: a national BTS audit of practice. <i>Thorax.</i> 2015;70:189-191.

Tabla 5: Indicador número 4.

Nombre del indicador	Oclusión de sonda pleural
Dimensión	Efectividad, seguridad y adecuación
Justificación	La oclusión de una sonda o tubo pleural en pacientes graves puede llevar a complicaciones que aumenten su morbilidad y que pongan en peligro su vida, es necesaria la vigilancia adecuada de la permeabilidad y correcto funcionamiento de las sondas pleurales
Fórmula	$\frac{\text{Número de eventos de oclusión de sonda pleural en la UCIR}}{\text{Total de días con sonda pleural en la UCIR}} \times 1,000$
Explicación de términos	Oclusión de sonda pleural: oclusión completa de tubo de drenaje torácico por coágulos, material fibrinoide, torsión o acodamiento
Población	Todos los enfermos con sonda pleural durante el periodo de revisión
Tipo	Resultado, no deseable
Fuente de datos	Documentación clínica/sistema de información clínica/base de datos para unidades de cuidados intensivos respiratorios
Estándar	Menor a cinco eventos por cada 1,000 días de permanencia de sonda pleural
Comentarios	<ol style="list-style-type: none"> Durai R, et al. Managing a chest tube and drainage system. <i>AORN J.</i> 2010;91:275-278. Coughlin SM, et al. Management of chest tubes after pulmonary resection: a systematic review and meta-analysis. <i>Can J Surg.</i> 2012;55:264-270. Millar FR, Hillman T. Managing chest drains on medical wards. <i>BMJ.</i> 2018;363:k4639.

indicadores en el futuro si su implementación resulta práctica y útil.

Otros aspectos no fueron tomados en cuenta durante el diseño de los indicadores. Aunque las UCIRs en México tienen en común que son sitios de referencia en el sistema de salud en situaciones especiales, como lo fue, por ejemplo, la pandemia por el virus de la influenza A H1N1 en 2009 y actualmente lo es la enfermedad por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, éstas constituyen actividades de aparición esporádica o estacional y no de monitorización continua. La disponibilidad en los servicios de tórax de materiales para la broncoscopia simple, la broncoscopia intervencionista, el ultrasonido, una sala de radiología intervencionista y/o quirófanos para la realización de la cirugía torácica de urgencia obviaron la elaboración de indicadores de estructura por considerarse características compartidas entre las UCIRs de los hospitales participantes. Las UCIs que deseen adoptar los indicadores propuestos deben considerar estos re-

quisitos de estructura, incluyendo al personal de salud especializado. Los indicadores fueron creados pensando en las necesidades de las UCIRs y sus características en común. El cuidado intensivo en el mundo está lejos de ser homogéneo y el concepto de calidad en la UCI puede ser percibido de manera distinta de un país a otro, tal como lo mostró el estudio de Flaatten¹⁷ en que, de 63 indicadores de calidad evaluados en siete países, ninguno fue común para todos los países. Sin embargo, consideramos que los indicadores propuestos son susceptibles de ser adoptados en cualquier ámbito de atención de la medicina crítica, en el entendido de que el análisis de los resultados deba ser interpretado en el contexto en que han sido evaluados.¹⁸

Iniciadas las actividades de medida el siguiente paso es evaluar el cumplimiento y grado de control de los indicadores propuestos. El sistema de monitorización no requiere necesariamente de una base de datos computarizada, ya que las variables son fáciles de obtener

directamente de la documentación clínica o de bitácoras de realización de procedimientos, aunque su futura inclusión en un sistema informático es deseable. La periodicidad de reportes mensuales y el análisis anual parecen ser lo indicado durante las actividades de medida. Tomando en cuenta que es necesaria una validación adicional en pro de recomendar su implementación amplia, se espera que el uso conjunto de los indicadores propuestos en las UCIRs sea dinámico, buscando establecer si la adherencia a los mismos está asociada con mejores resultados para los pacientes.

CONCLUSIONES

Desde el origen de la medicina crítica como especialidad a mediados del siglo pasado, su avance ha llevado a la diferenciación de UCIs para satisfacer las necesidades del tipo de pacientes que atiende con el desarrollo de protocolos y procesos propios de dichas unidades. La medicina toracopulmonar es un ejemplo, con las UCIRs, en que como en otras UCIs se busca proporcionar el mejor cuidado, junto con el apoyo de la evidencia disponible, para obtener los mejores resultados. Contar con indicadores de calidad es indispensable para identificar fenómenos que sean susceptibles de cambio con iniciativas de mejora. Este puede considerarse el primer reporte del desarrollo de un grupo de indicadores de calidad para las UCIRs dependientes de departamentos de medicina del tórax, que se espera sean una herramienta útil para programas de mejora de calidad en el futuro en este tipo de unidades.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores Jorge R Sánchez-Medina, José J Elizalde-González, Guillermo Cueto-Robledo, Grisel Hernández-Ríos, Carmen M Hernández-Cárdenas, Víctor M Mendoza-Romero y Raúl Cicero-Sabido, miembros del Colegio Mexicano de Medicina Crítica y del Capítulo de Cuidados Respiratorios por su colaboración y apoyo en el desarrollo del trabajo.

REFERENCIAS

- Jha AK. Accreditation, quality, and making hospital care better. *JAMA*. 2018;320:2410-2411.
- Shahian DM, Mort EA, Pronovost PJ. The quality measurement crisis: An urgent need for methodological standards and transparency. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2016;42:435-438.
- Chrusch CA, Martin CM, Project TQ. Quality improvement in critical care: selection and development of quality indicators. *Can Respir J*. 2016;2016:2516765.
- Curtis JR, Cook DJ, Wall RJ, Angus DC, Bion J, Kacmarek R, et al. Intensive care unit quality improvement: a how-to guide for the interdisciplinary team. *Crit Care Med*. 2006;34:211-218.
- Roos-Blom MJ, Dongelmans D, Arbous MS, de Jonge E, de Keizer N. How to assist intensive care units in improving healthcare quality. Development of actionable quality indicators on blood use. *Stud Health Technol Inform*. 2015;210:429-433.
- Yang S, Huang LH, Zhao XH, Xing MY, Shao LW, Zhang MY, et al. Using the Delphi method to establish nursing-sensitive quality indicators for ICU nursing in China. *Res Nurs Health*. 2019;42:48-60.
- Indicadores de calidad de la SEMICYUC. [Consultado el 8 de febrero de 2020] Disponible en: <https://semicyuc.org/indicadores-de-calidad/>
- Álvarez-Maldonado P, Bautista-Bautista E, Huizar-Hernández V, Mercado-Longoria R, Cueto-Robledo G. Grupo de trabajo para la revisión, modificación y desarrollo de indicadores de calidad para unidades de cuidados intensivos respiratorios en México. *Arch Bronconeumol*. 2015;51:357-358.
- Álvarez-Maldonado P, Cueto-Robledo G, Cerón-Díaz U, Pérez-Rosales A, Navarro-Reynoso F, Cicero-Sabido R. Indicadores de calidad en una unidad de cuidados intensivos respiratorios. Análisis inicial de la base de datos DEDUCIR. *Med Intensiva*. 2012;36:518-520.
- Martín MC, Cabré L, Ruiz J, Blanch L, Blanco J, Castillo F, et al. Indicadores de calidad en el enfermo crítico. *Med Intensiva*. 2008;32:23-32.
- Pavesi PC, Guastaroba P, Casella G, Berti E, De Palma R, Di Bartolomeo S, et al. Quality indicators for the assessment of ST-segment elevation acute myocardial infarction (STEMI) networks. How hospital discharge records could be integrated with Emergency medical services data: the Emilia-Romagna STEMI network experience. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2015;16:501-507.
- Hoste P, Hoste E, Ferdinande P, Vandewoude K, Vogelaers D, Van Hecke A, et al. Development of key interventions and quality indicators for the management of an adult potential donor after brain death: a RAND modified Delphi approach. *BMC Health Serv Res*. 2018;18:580.
- Ignacio E, Mira JJ, Campos FJ, López de Sá E, Lorenzo A, Caballero F. Quality of care and safety indicators in anticoagulated patients with non-valvular auricular fibrillation and deep venous thromboembolic disease. *J Healthc Qual Res*. 2018;33:68-74.
- Huijben JA, Wiegers EJA, de Keizer NF, Maas AIR, Menon D, Ercole A, et al. Development of a quality indicator set to measure and improve quality of ICU care for patients with traumatic brain injury. *Crit Care*. 2019;23:95.
- Nishimura A, Nishimura K, Onozuka D, Matsuo R, Kada A, Kamitani S, et al. Development of quality indicators of stroke centers and feasibility of their measurement using a nationwide insurance claims database in Japan -J-ASPECT Study-. *Circ J*. 2019;83:2292-2302.
- Rhodes A, Moreno RP, Azoulay E, Capuzzo M, Chiche JD, Eddleston J, et al. Prospectively defined indicators to improve the safety and quality of care for critically ill patients: A report from the Task Force on Safety and Quality of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Intensive Care Med*. 2012;38:598-605.
- Flaatten H. The present use of quality indicators in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56:1078-1083.
- Martín Delgado MC. Medir la calidad de la medicina intensiva. *Med Intensiva*. 2015;39:1-3.

Correspondencia:

Dr. Pablo Álvarez-Maldonado

Servicio de Neumología y Cirugía de Tórax, Torre 503F, Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga».

Dr. Balmis 148, Col. Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, 06720, Ciudad de México, México.

E-mail: pamyacs@yahoo.com



doi: 10.35366/98164

Medidas de protección alveolar en pacientes con COVID-19**

Alveolar protection measures in patients with COVID-19

Medidas de proteção alveolar em pacientes com COVID-19

Yessica García Salas,* Beatriz Cruz Muñoz,* Fabricio Ortiz Larios,* José David Torres Adalid*

RESUMEN

COVID-19, la enfermedad ocasionada por SARS-CoV-2, fue declarada pandemia por la OMS a principios de marzo 2020. En México, hasta noviembre 2020 habían sido confirmados más de 995,000 casos y cerca de 100,000 defunciones, situándose dentro de los 10 países con mayor tasa de infectados a nivel mundial. La gran mayoría de pacientes cursa con síntomas leves que no amerita hospitalización, pero los pacientes con cuadros severos de insuficiencia respiratoria pueden requerir ventilación mecánica invasiva, tratamiento que en México se ha asociado a una mortalidad de hasta 73.7%. La ventilación mecánica es una terapia que puede salvar vidas, pero no está exenta de riesgos y una programación inadecuada también puede ocasionar daño por diversos mecanismos denominados en conjunto VILI (*Ventilator-induced lung injury*). Más de 50 años de búsqueda han dictado las directrices para el manejo óptimo de la ventilación mecánica, pero esta nueva pandemia ha abierto el panorama a nuevas investigaciones. La ventilación protectora pulmonar: VT de 6-8 mL/kg, presión meseta < 30 cmH₂O, ha mejorado los desenlaces clínicos en pacientes con y sin SDRA en los últimos 20 años, aunque el COVID-19 tiene particularidades la evidencia sugiere otorgar la misma estrategia.

Palabras clave: Ventilación mecánica, protección alveolar, COVID-19.

ABSTRACT

COVID-19, the disease spectrum caused by the new beta coronavirus SARS-CoV-2 was declared as a pandemic by the WHO in March 2020. Until November 2020 more than 995,000 cases and nearly 100,000 deaths had been confirmed in Mexico, being one of the 10 countries with the highest index of cases. Most patients have a mild disease not requiring hospitalization, but severe cases with respiratory failure may require mechanical ventilation with a high mortality rate up to 73.7% in some series in Mexico. Mechanical ventilation saves lives but, it is not out of risk as it may cause harm through many mechanisms named VILI on the whole (*ventilator-induced lung injury*). After more than 50 years since its first description, protective mechanical ventilation has become the standard of care in ARDS patients, but this pandemic has opened the gap for new research. Protective mechanical ventilation: low tidal volumes 6-8 mL/kg predicted body weight (PBW) and plateau pressure < 30 cmH₂O has improved patients' outcomes in the last 20 years. Even though COVID-19 has certain differences with the «classical» ARDS, evidence-based medicine suggests the same strategies should be followed.

Keywords: Mechanical ventilation, alveolar protection, COVID-19.

RESUMO

COVID-19, a doença causada pelo SARS-CoV-2, foi declarada pandemia pela OMS no início de março de 2020. No México, até novembro de 2020 foram confirmados mais de 995,000 casos e quase 100,000 mortes, classificando-se em 10 países com a maior taxa de infectados em todo o mundo. A grande maioria dos pacientes apresenta sintomas leves que não justificam a hospitalização, mas os pacientes com insuficiência respiratória grave podem requerer ventilação mecânica invasiva, um tratamento que no México foi associado a uma taxa de mortalidade de até 73.7%. A ventilação mecânica é uma terapia que salva vidas, mas não é isenta de riscos, e uma programação inadequada também pode causar danos por vários mecanismos chamados coletivamente de VILI (*Ventilator-induced lung injury*). Mais de 50 anos de pesquisa ditaram as diretrizes para o

gerenciamento ideal da ventilação mecânica, mas esta nova pandemia abriu o cenário para novas pesquisas. Ventilação protetora pulmonar: VT de 6-8 mL/kg, pressão de platô < 30 cmH₂O, melhorou os desfechos clínicos em pacientes com e sem SDRA nos últimos 20 anos, embora COVID-19 tenha particularidades, as evidências sugerem conceder as mesmas estratégia.

Palavras-chave: Ventilação mecânica, proteção alveolar, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

Desde su primera descripción en 1967 por Ashbaugh y colaboradores, el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) ha sido un desafío para los médicos especializados en Cuidados Intensivos. Más de 50 años de búsqueda han generado una gran cantidad de evidencia científica que guiaron la búsqueda de mejores estrategias de tratamiento y un manejo óptimo de la ventilación mecánica. Sin embargo, una nueva pandemia puso en tela de juicio este conocimiento y ha abierto el panorama a nuevas investigaciones.

COVID-19 es la enfermedad ocasionada por SARS-CoV-2, fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud a principios de marzo 2020. Desde sus primeros reportes en diciembre 2019 en Wuhan, China, fue descrita su asociación con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, con una proporción mayor a la ocasionada por SARS-CoV (2002-2004) y MERS (2012), otros síndromes también ocasionados por coronavirus.¹

Hasta la primera mitad de noviembre 2020, el número de casos confirmados a nivel mundial superaba los 51 millones y ha ocasionado más de un millón de fallecimientos. En México, el primer caso documentado se presentó el 27 de febrero de 2020,² y hasta noviembre 2020 habían sido confirmados más de 995,000 casos y cerca de 100,000 defunciones, situándonos dentro de los 10 países con mayor tasa de infectados y letalidad a nivel mundial.³

SARS-CoV-2 Y COVID-19

SARS-CoV-2 es un beta coronavirus que guarda relación estrecha con subtipos aislados en murciélagos, lo cual indica su posible origen zoonótico. Se compone de ácido ribonucleico monocatenario (RNA),³ se une al epitelio respiratorio a través de la proteína S de su superficie y ocasiona una enfermedad respiratoria aguda que

** Primer lugar del Concurso «Tazón Alvéolo 2020».

* Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde».

Recibido: 13/11/2020. Aceptado: 22/12/2020.

Citar como: García SY, Cruz MB, Ortiz LF, Torres AJD. Medidas de protección alveolar en pacientes con COVID-19. Med Crit. 2020;34(6):341-348. <https://dx.doi.org/10.35366/98164>

se transmite principalmente a través de secreciones del tracto respiratorio.²

Las manifestaciones clínicas van desde síntomas leves hasta cuadros graves con insuficiencia respiratoria, con una gran proporción de asintomáticos. Los síntomas más comunes son fiebre (83%), tos (82%) y dificultad respiratoria (31%). Síntomas gastrointestinales como vómito, diarrea y dolor abdominal son descritos en 2 al 10% de los casos y generalmente preceden a la fiebre y los síntomas respiratorios.⁴

La gran mayoría de casos con síntomas leves no ameritan hospitalización, pero quienes presentan cuadros severos con insuficiencia respiratoria hipoxémica pueden requerir atención en Unidades de Cuidados Intensivos y Ventilación Mecánica Invasiva, estrategia de tratamiento que en México se ha asociado a una mortalidad de hasta 73.7%.⁵

LESIÓN PULMONAR INDUCIDA POR EL VENTILADOR

La ventilación mecánica es una terapia que en sus más de siete décadas de uso ha demostrado salvar vidas; sin embargo, no está exenta de riesgos y una programación inadecuada también puede ocasionar daño. En la actualidad, se reconocen diversos mecanismos por los cuales la ventilación mecánica ocasiona lesión pulmonar o VILI (*Ventilator-induced lung injury*) estos son: volutrauma, barotrauma, atelectrauma y biotrauma, se describen en la [Tabla 1](#).

Gracias a la evidencia científica que se ha acumulado a lo largo del tiempo, se han modificado las estrategias de administración de este soporte, mejorando los resultados clínicos, principalmente en aquéllos que padecen SDR, hasta llegar a lo que hoy se conoce como ventilación protectora pulmonar que consiste en administrar volúmenes corrientes bajos y una presión positiva al final de la espiración (PEEP) para mantener las unidades alveolares reclutadas, teniendo como límite una presión meseta < 30 cmH₂O.

Hoy en día, la ventilación protectora pulmonar se ha convertido en el estándar de manejo para los sujetos con SDR, pero no sólo este grupo de casos se bene-

fician de dicha estrategia, personas con otras causas de falla respiratoria hipoxémica, incluso aquéllos con mecánica pulmonar normal, presentan menos complicaciones, mejorando los resultados clínicos a corto y largo plazo.⁶

HETEROGENEIDAD DE LA PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL COVID-19 GRAVE

Aunque la mayoría de infectados por SARS-COV-2 que requieren ventilación mecánica invasiva por insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica cumplen con la definición de Berlín para SDR⁷ ([Tabla 2](#)), no todos presentan la forma típica de la enfermedad.

Gattinoni y colaboradores en tres diferentes reportes describen casos de hipoxemia severa con una fracción de corto circuito elevada en el contexto de una distensibilidad relativamente normal, atribuyendo como principal mecanismo de hipoxemia la alteración de la coeficiente ventilación/perfusión. Propone dos fenotipos primarios: el tipo L (Low) caracterizado por bajos niveles de elastancia pulmonar, bajo peso pulmonar y por ende baja capacidad de reclutamiento; y el tipo H (High) con valores altos de elastancia, mayor peso pulmonar y por tanto mayor capacidad de reclutamiento, siendo este último el más parecido a la descripción de un SDR grave típico. Refieren que la mayoría de los casos se presentan de manera temprana con fenotipo L y algunos avanzan a fenotipo H, con un empeoramiento de la lesión pulmonar inicial, pudiendo atribuirse al curso natural de la enfermedad y/o la lesión pulmonar autoinducida.⁸

Sólo un tercio de los sujetos analizados por Gattinoni y su equipo corresponden al fenotipo H, datos que son contradictorios a otras series reportadas. En Nueva York, Schenck y colaboradores⁹ reportaron 257 pacientes con una distensibilidad estática de 27 cm/mL/H₂O y PaO₂/FiO₂ promedio de 129. Cummings y su grupo de investigadores¹⁰ encontraron en 267 pacientes una distensibilidad estática de 25 cm/mL/H₂O con PaO₂/FiO₂ de 103. Si bien estos datos parecen contradictorios, existe la posibilidad de que COVID-19 tenga diferentes fenotipos de SDR, lo que explicaría la gran diversidad de presentación clínica. Sabemos que el SDR es un síndrome por excelencia heterogéneo, hasta dentro de un mismo individuo, donde diferentes zonas del parénquima pulmonar pueden tener características macro y microscópicas y una mecánica ventilatoria distintas.

La heterogeneidad del SDR y el intentar un manejo personalizado no son conceptos nuevos, desde hace dos décadas se ha intentado clasificar a los pacientes con SDR en subgrupos de acuerdo con sus características clínicas, biológicas, respuesta al tratamiento y desenlaces clínicos. El análisis de dos grandes ensayos clínicos pertenecientes al grupo ARDSnet (ARMA

Tabla 1: Mecanismos de lesión pulmonar inducida por el ventilador.

Barotrauma	Lesión pulmonar por sobredistensión alveolar, ocasionada por volumen tidal excesivo
Barotrauma	Lesión pulmonar causada por una alta presión transpulmonar que rompe las estructuras alveolares
Atelectrauma	Lesión pulmonar ocasionada por la apertura y cierre cíclico de unidades alveolares
Biotrauma	Lesión pulmonar ocasionada por mediadores inflamatorios, que además de lesión local pueden ocasionar inflamación sistémica y falla orgánica múltiple

Tabla 2: Criterios de diagnóstico y clasificación del SDRA, Consenso de Berlín 2012.

Tiempo	Inicio agudo, dentro de la primera semana del insulto primario o la presencia de síntomas respiratorios nuevos o que empeoran		
Imagen torácica	Presencia de opacidades bilaterales consistentes con edema pulmonar en que no deben ser totalmente explicados por derrame pleural, atelectasias, o nódulos pulmonares		
Origen del edema	Insuficiencia respiratoria no completamente explicada por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Se requiere una evaluación objetiva (por ejemplo, ecocardiografía) para excluir un edema pulmonar hidrostático, si no hay factores de riesgo de SDRA		
Clasificación	Leve	Moderado	Severo
	PaO ₂ /FiO ₂ 200-300 mmHg con PEEP o CPAP ≥ 5 cm H ₂ O	PaO ₂ /FiO ₂ 100-200 mmHg con PEEP ≥ 5 cm H ₂ O	PaO ₂ /FiO ₂ < 100 mmHg con PEEP o CPAP ≥ 5 cm H ₂ O

SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo, PaO₂ = presión arterial de oxígeno, FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno, PEEP = presión positiva al final de la espiración, CPAP = presión positiva continua de la vía aérea.

y ALVEOLI) usando el modelo de clases latentes identificó dos fenotipos del SDRA, el tipo hiperinflamatorio que se beneficia de una ventilación con niveles altos de PEEP y una estrategia conservadora de líquidos parenterales; y fenotipo hipoinflamatorio que tiene una mejor respuesta a bajos niveles de PEEP,¹¹ estos conceptos han vuelto a ser puestos sobre la mesa, con base en las observaciones de pacientes con COVID-19 grave.

VENTILACIÓN MECÁNICA PROTECTORA PULMONAR

Dada la importancia de la estrategia de ventilación protectora en casos con falla respiratoria aguda con y sin SDRA, abordaremos este enfoque de tratamiento integrado a la información sobre las particularidades encontradas en pacientes con COVID-19.

Volumen tidal y presión meseta

De forma inicial, se deberá medir la altura de los pacientes para ajustar el volumen tidal (VT) al peso predicho; esto es fundamental, ya que el peso predicho puede diferir notablemente del peso real del paciente, éste se calcula con la siguiente fórmula:

$$\begin{aligned} \text{Hombres} &= 50 + 0.91 (\text{altura [cm]} - 152.4) \\ \text{Mujeres} &= 45.5 + 0.91 (\text{altura [cm]} - 152.4) \end{aligned}$$

Se sugiere programar un VT entre 6-8 mL/kg de peso predicho, fuerte recomendación basada en la evidencia encontrada por el ensayo clínico «ARMA» publicado en el año 2000.¹² Dicho estudio comparó una estrategia de protección pulmonar utilizando VT bajo de 6-8 mL/kg de peso predicho con el objetivo de mantener una presión meseta entre 25-30 cmH₂O contra VT de 10-12 mL/kg de peso predicho y presiones meseta entre 45-50 mH₂O (hasta ese momento la terapia habitual). La presión meseta es medida en una pausa de 0.5 segundos, con flujo cero y sin esfuerzo respiratorio, con el objetivo de evitar sesgos de medición.

En ese estudio, el VT promedio en los días uno a tres fue de 6.2 mL/kg vs 11.8 mL/kg de peso predicho, con presiones meseta promedio de 26 mH₂O vs 38 mH₂O.

El ensayo fue detenido prematuramente cuando el grupo de bajo volumen tidal demostró una disminución significativa en la mortalidad (31 vs 40%), con un mayor número de días libres de ventilación (12 vs 10 días) en comparación con la estrategia de ventilación tradicional. Esto se tradujo en una reducción del riesgo absoluto (RR) de 9%, con un número necesario a tratar (NNT) de 11 pacientes. A partir de estos resultados, ventilar a los casos con VT de 6-8 mL/kg de peso predicho con un límite de presión meseta < 30 cmH₂O se convirtió en el estándar de manejo.

Estudios posteriores han reafirmado los hallazgos del estudio «ARMA» incluso en pacientes sin SDRA, ventilar a los pacientes con VT elevados puede ser perjudicial.¹³ El grupo de trabajo «IMPROVE» observó que sujetos sin patología pulmonar intubados únicamente para someterse a cirugía abdominal ventilados con VT de 6 a 8 ml/kg de peso predicho durante la cirugía tuvieron menor incidencia de problemas respiratorios, neumonía y menos días de estancia hospitalaria que aquellos ventilados con volúmenes corrientes mayores.¹⁴ En el año 2012, Serpa y colaboradores⁶ realizaron un metaanálisis sobre el uso de VT bajos y los resultados clínicos en casos sin SDRA, demostrando un menor daño pulmonar en pacientes ventilados con esta estrategia (RR 0.33 [0.23-0.47]; NNT 11), así como menor mortalidad (RR 0.64 [0.46-0.89]; NNT 23) y una estancia intrahospitalaria más corta.

En pacientes con COVID-19, diversos autores han sugerido utilizar una estrategia más liberal de ventilación en aquellos con fenotipo L, llevando a volúmenes tidales > 8 mL/kg de peso predicho (volúmenes intermedios entre 8-10 mL/kg), afirmando que este grupo, al tener una distensibilidad respetada, generan un menor *strain* dinámico y por tanto menor riesgo de generar lesión pulmonar inducida por el ventilador.⁸ Resulta difícil discernir si el beneficio de la ventilación protectora pulmonar puede ser atribuido únicamente al cuidado de la presión meseta o a la limitación del VT entre 6-8 mL/kg de peso predicho, o a la interacción de ambas, por tanto, debemos tener en cuenta el peso de la evidencia que sugiere los beneficios obtenidos por esta estrategia aún en pacientes sin SDRA antes de decidir cambiar este enfoque, que ha demostrado por décadas mejorar los resultados.

TITULACIÓN DE LA PRESIÓN POSITIVA AL FINAL DE LA ESPIRACIÓN

Para mantener las unidades alveolares reclutadas utilizando volúmenes corriente bajos se requiere de la aplicación de presión positiva al final de la espiración (PEEP). La cantidad ideal de PEEP es aquella que mantiene las unidades alveolares reclutadas sin ocasionar su sobredistensión, siendo variable de un paciente a otro, incluso en el mismo en diferentes etapas de su evolución. Con un adecuado nivel de PEEP se pretende mantener al pulmón reclutado o «abierto».

Hablar de pulmón abierto es hacer referencia a un concepto teórico, donde se pretende mantener a las unidades alveolares pulmonares reclutadas por diferentes métodos, principalmente con niveles de PEEP por encima de la presión de cierre de los alveolos, al mismo tiempo que se mantiene un intercambio de gases óptimo, manteniendo una amplitud de presión lo más pequeña posible para optimizar la eliminación de dióxido de carbono. Existen múltiples métodos para titular la PEEP, sin hasta el momento haber encontrado la forma ideal de hacerlo, siendo este un tema controversial incluso antes de la pandemia por COVID-19.

El estudio ALVEOLI¹⁵ publicado en 2004 comparó las dos tablas ARDSnet (*Tablas 3 y 4*) para la titulación de PEEP: una de PEEP bajo contra PEEP alto en relación al porcentaje de FiO₂ que requerían los pacientes para mantener metas de oxigenación, en conjunto con VT 6 mL/kg y presión < 30 cmH₂O. El ensayo fue detenido prematuramente por futilidad, sin encontrar diferencias en mortalidad, días de ventilación mecánica, barotrauma o fallas orgánicas. Aunque este ensayo tuvo varias limitaciones, no demostró que una estrategia fuese mejor que la otra, cabe señalar que el uso de PEEP alto fue asociado a mejores niveles de PaO₂/FiO₂ y distensibilidad pulmonar.

En el año 2008, Mercat y su equipo¹⁶ publicaron el estudio «Express» en el que compararon el uso de una estrategia de mínima distensión (PEEP 5-9 cmH₂O) contra una estrategia de reclutamiento incrementado (máximo PEEP para alcanzar una presión meseta entre 28-30 cmH₂O). No hubo diferencias en términos de

mortalidad; sin embargo, el grupo de reclutamiento incrementado presentó más días libres de ventilación mecánica, mejor distensibilidad pulmonar y oxigenación.

Otra forma de titular la PEEP y mantener el pulmón abierto es mediante la maniobra denominada *Decremental PEEP*, en donde con el paciente sedado y sin esfuerzo respiratorio espontáneo, en modalidad controlada por presión, manteniendo una presión de distensión (*Driving pressure*) de 15 cmH₂O, se realiza una maniobra de reclutamiento activo con altos niveles de PEEP 25-30 cmH₂O por dos a tres minutos, posteriormente cada dos minutos se va disminuyendo 2 cmH₂O la PEEP, se hace el registro de la distensibilidad pulmonar y la saturación de oxígeno, se escoge el nivel de PEEP donde se obtienen los mejores resultados de estas variables.

Esta estrategia fue evaluada en el ensayo piloto «OLA» en 2016,¹⁷ donde comparado contra la tabla de PEEP bajo de ARDSnet, muestra resultados similares en mortalidad, días de ventilación mecánica e incidencia de barotrauma, dicho ensayo tuvo la limitación de tener un pequeño tamaño de muestra. Por ello, en el año 2017 esta maniobra fue nuevamente evaluada en el ensayo clínico ART¹⁸ el cual reclutó más de 1,000 pacientes, aquí observaron que el grupo en donde se aplicó *decremental PEEP* tuvo menos días de ventilación mecánica, pero también mayor mortalidad, mayor riesgo de barotrauma y mayor incidencia de neumotórax. Una crítica fuerte a este estudio es que durante la maniobra de reclutamiento inicial elevaron la PEEP hasta 35 cmH₂O, un nivel tan elevado aumenta el riesgo de barotrauma y colapso hemodinámico, siendo una variable que pudo haber contribuido en sus resultados.

La titulación de la PEEP con base en la presión transpulmonar medida a través de un balón esofágico también ha sido analizada. En 2008 Talmor y colaboradores¹⁹ publicaron un ensayo piloto en el que demostraron que su utilización mejoraba los niveles de oxigenación y la distensibilidad pulmonar comparado con el cuidado estándar. En el 2019²⁰ se realizó un estudio con mayor tamaño de muestra en el que se evaluó la titulación de PEEP mediante esta técnica, sin demostrar que su uso fuera superior en términos de mortalidad, días de

Tabla 3: PEEP baja.

FiO ₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24

FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno, PEEP = presión positiva al final de la espiración.

Tabla 4: PEEP alta.

FiO ₂	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16	18	20	22	22	22	24

FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno, PEEP = presión positiva al final de la espiración.

ventilación y complicaciones a la titulación empírica de PEEP, dicho estudio tuvo críticas por el hecho de ajustar la PEEP en el grupo control con tablas distintas a las del grupo ARDSnet, donde se utilizaban niveles más elevados de PEEP con relación a la FiO_2 .

Pese a todas estas maneras de titular la PEEP, hoy en día no se recomienda una sobre otra, las tablas de PEEP/ FiO_2 del grupo de trabajo ARDSnet son prácticas y seguras, tienen además el objetivo de alcanzar una adecuada oxigenación, por tanto, son ampliamente recomendadas.

La campaña «sobreviviendo a la sepsis» y algunos Institutos Nacionales Estadounidenses recomiendan adoptar una estrategia de PEEP alto vs PEEP bajo en pacientes con SDRA secundario a COVID-19;^{21,22} sin embargo, no hay evidencia suficiente para soportar dicha recomendación.⁸

En COVID-19, Gattinoni y colaboradores⁸ sugieren que los pacientes con fenotipo L se beneficiarán de una estrategia de PEEP bajo, ya que a pesar de cursar con hipoxemia severa cuentan con una distensibilidad pulmonar preservada, los estudios tomográficos muestran poco tejido pulmonar afectado, con predominio de lesiones en vidrio deslustrado más que verdaderas zonas de consolidación, el peso pulmonar es bajo y, por tanto, existen pocas áreas que se podrían reclutar con una PEEP alta, inclusive podría condicionar mayor riesgo de sobredistensión y efectos perjudiciales sobre la hemodinamia.

Se cree que estos casos, al tener una alteración de la vasoconstricción pulmonar por hipoxia, la aplicación innecesariamente elevada de PEEP puede ocasionar una presión alveolar mayor a la presión del capilar pulmonar, empeorando la relación ventilación/perfusión y agravando la hipoxia. Sugieren mantener la PEEP en rangos entre 8-10 cmH_2O en fenotipos L. En el fenotipo H, el cual posee baja distensibilidad, mayor peso pulmonar y cuenta con zonas más extensas de consolidación pulmonar tiene mayor potencial de reclutamiento y son quienes podrían verse beneficiados de PEEP más elevadas.⁸

Debido a la respuesta tan variable que se puede presentar ante distintos niveles de PEEP, no se recomienda la configuración predeterminada. El SDRA es heterogéneo hasta en un mismo individuo y esto condiciona que tanto la PEEP como el VT tengan un impacto distinto en las unidades alveolares de diferentes zonas del pulmón, lo cual dependerá del grado de compromiso funcional y/o anatómico que presente cada una de ellas.

La PEEP posee un efecto dual, puede ser benéfica al reclutar unidades pulmonares colapsadas, mejorando el intercambio de gases y minimizando el atelectrauma, pero también puede ser perjudicial al generar sobredistensión, empeorando la relación ventilación/perfusión e

inducir inestabilidad hemodinámica. Por tanto, encontrar la PEEP óptima puede no depender de una sola variable y es difícil recomendar a un grupo de pacientes específicos una PEEP fija, pues ésta puede variar entre individuos. Muchos autores abogan por valorar al pie de la cama el potencial de reclutabilidad que poseen los sujetos con COVID-19 y así otorgar una configuración individualizada de PEEP, respetando la estrategia de ventilación protectora pulmonar.²³

POTENCIAL DE RECLUTABILIDAD

Existen estrategias que permiten evaluar el potencial de reclutabilidad pulmonar, no han sido analizadas en grandes ensayos clínicos aleatorizados; sin embargo, han sido evaluados en estudios experimentales, así como series de casos y tienen el potencial de ser realizadas a la cabecera del paciente.

Uno de estos métodos es evaluar el cambio de los infiltrados pulmonares mediante tomografía computarizada ante distintos niveles de PEEP; esto es poco práctico, sobre todo en las condiciones actuales de la pandemia por COVID-19, donde el exceso de casos y el riesgo de contaminación de los espacios hace difícil el traslado al tomógrafo.

En donde un aumento progresivo en la pendiente de la curva indica el reclutamiento de unidades alveolares durante la inspiración. Existe colapso cuando el $IS < 1$ (pendiente de forma cóncava) o sobredistensión cuando el $IS > 1$ (Pendiente de forma convexa). Una curva presión-tiempo lineal indica un cambio mínimo durante la inspiración ($IS = 1$), esto sugiere que no existe ni reclutamiento ni sobredistensión, existe un equilibrio de fuerzas.

Otras herramientas como la medición de la presión transpulmonar mediante un balón esofágico, el uso de tomografía por bioimpedancia eléctrica, funciones adaptadas a algunos ventiladores mecánicos como P/V Tool de Hamilton o PEEP-view de Engström permiten estimar esta capacidad de reclutamiento, son de gran utilidad, pero no están disponibles en todos los centros de atención. Por ello, algunos autores han propuesto el índice reclutamiento-inflación, el cual calcula el cambio en el volumen espiratorio ante cada cambio de PEEP, valores > 0.5 con respecto a la inflación pulmonar basal sugieren mayor potencial de reclutamiento, una herramienta que puede realizarse al pie de cama, está ampliamente disponible, permitiendo una mejor programación de PEEP.²⁴

En 2014 Chiumello y su grupo²⁵ evaluaron la capacidad de reclutamiento pulmonar mediante tomografía y compararon los métodos más frecuentemente utilizados para la titulación de PEEP como son: 1) El método del estudio EXPRESS, la PEEP necesaria para alcanzar una presión meseta entre 28-30 cmH_2O con un VT de

6 mL/kg de peso. 2) Análisis de curvas, en búsqueda de un índice de estrés = 1. 3) Estimación de la presión transpulmonar mediante balón esofágico con el objetivo de mantener esta presión entre 0-5 cmH₂O al final de la espiración. 4) La tabla ARDSnet de PEEP alta con relación al FiO₂. Encontraron que los niveles de PEEP seleccionados por los métodos EXPRESS, índice de estrés y presiones esofágicas absolutas, no se relacionaron con la capacidad de reclutamiento pulmonar, mientras que los niveles de PEEP seleccionados por la tabla de PEEP/FiO₂ alta mostró una relación débil con esta capacidad de reclutamiento pulmonar ($r^2 = 0.29$; $p < 0.0001$). Cuando se clasificó la severidad de acuerdo con los criterios de Berlín, los métodos Express, índice de estrés y presión esofágica ofrecieron valores similares de PEEP independientemente de la severidad del SDRA. La tabla ARDSnet PEEP alto fue el único método que proporcionó niveles de PEEP más bajos en SDRA leve a moderado y PEEP más altas en SDRA severo (8 ± 2 y 11 ± 3 cm H₂O frente a 15 ± 3 cm H₂O; $p < 0.05$).

En el SDRA «clásico» el grado de severidad se relaciona con la extensión de la lesión pulmonar y, por ende, a un mayor potencial de reclutamiento; sin embargo, en el COVID-19, las alteraciones vasculares y de la relación ventilación/perfusión tienen un peso preponderante en la severidad de la hipoxemia que no podemos asumir que esté correlacionado con potencial de reclutamiento. Es preocupante que se exponga a un pulmón con pobre potencial de reclutamiento a niveles altos de PEEP, si este presenta una mecánica preservada, a pesar de mantener presiones meseta por debajo de 30 cmH₂O no necesariamente se beneficia de este nivel de PEEP.

PRESIÓN DE DISTENSIÓN

La presión de distensión o *Driving pressure* es la diferencia entre la presión meseta y la PEEP ($DP = \text{presión meseta} - \text{PEEP}$). Algunos autores se refieren a ella como «el precio de la ventilación» ya que representa la fuerza a «pagar» para obtener cada ventilación y el estrés dinámico aplicado a los pulmones en cada respiración.

Es un reflejo la distensibilidad estática del sistema respiratorio (CRS), como lo sugiere la fórmula necesaria para calcularla: $CRS = VT/\text{presión de distensión}$. Donde la presión de distensión es inversamente proporcional a la complianza pulmonar, es decir, ante un volumen tidal dado, un aumento de la PEEP que reclute tejido pulmonar previamente colapsado, la presión de distensión disminuirá y la distensibilidad estática mejorará. Por el contrario, si con un aumento de la PEEP no logra un reclutamiento pulmonar, la presión de distensión aumentará y la distensibilidad estática disminuirá.²⁶ Este

principio fisiológico de la mecánica respiratoria debe ser utilizado como una herramienta complementaria que permita establecer una PEEP, en la cual se alcanza el reclutamiento pulmonar evitando la sobredistensión.

El análisis retrospectivo de ensayos clínicos del grupo ARDSnet y diversos metaanálisis han mostrado que la presión de distensión es la variable que mejor estratifica el riesgo de muerte en los pacientes con SDRA, con efectos «protectores» de la PEEP sólo cuando ésta se asocia a una menor presión de distensión.

Ajustar el volumen tidal y el nivel de PEEP para obtener una presión de distensión < 15 cmH₂O, respetando la estrategia de ventilación protectora pulmonar puede conducir a mejores resultados, especialmente en sujetos con pulmones gravemente lesionados.

Hay que reconocer que el utilizar una estrategia de ventilación protectora pulmonar puede ocasionar hipercapnia, la cual generalmente es bien tolerada sin mayor impacto en el equilibrio ácido-base, se establece el término hipercapnia permisiva como aquella artificialmente inducida con el objetivo de lograr este objetivo.

No debemos olvidar que la hipercapnia ocasiona mayor crecimiento bacteriano a nivel pulmonar, dificulta la reabsorción de líquido alveolar, inhibe la proliferación de células alveolares y ocasiona hipertensión arterial pulmonar, a la vez que puede ocasionar acidosis e inestabilidad hemodinámica, por tanto, debe tratar de evitarse.

ESTRATEGIAS NO VENTILATORIAS

Ventilación en posición prona

La posición prona ofrece grandes beneficios a los sujetos con SDRA por diversos mecanismos como son: la distribución más equitativa de la ventilación, un aumento del volumen pulmonar al final de la espiración, mejora la relación ventilación/perfusión, promueve la eliminación de secreciones, modifica la mecánica de la pared torácica, esto conduce a cambios regionales y mejoras en la ventilación pulmonar global.

La posición prona es un estándar de tratamiento para todos aquéllos que persisten con $PaO_2/FiO_2 < 150$ con una $FiO_2 \geq 60\%$ y $PEEP \geq 5$ cm H₂O, tras 12 horas de ventilación mecánica protectora en pacientes con SDRA, según lo publicado por el estudio PROSEVA.²⁷ Esto concuerda con las recomendaciones actuales en COVID-19, donde pacientes con SDRA de moderado a grave deben recibir esta terapia.

Está documentada una disminución en la mortalidad de los casos con SDRA que reciben esta forma de tratamiento, con una reducción de hasta 50% en algunas series, con un bajo número necesario a tratar de 6. Para que esta estrategia obtenga buenos resultados es importante que se aplique de forma oportuna dentro de las

primeras 36 horas de iniciada la ventilación mecánica invasiva y mantener por tiempo prolongado, al menos 16 horas según lo publicado por el estudio PROSEVA (promedio 17 ± 3 horas) o mayor a 12 horas según lo publicado por metaanálisis subsecuentes.

Es muy importante que ésta se realice por personal calificado con experiencia, para evitar complicaciones incluida la desconexión del ventilador y potencial generación de aerosoles particularmente importante en el caso de COVID-19. Deberá evaluarse de forma objetiva la respuesta al prono, para evitar esfuerzos innecesarios en aquéllos que no son respondedores.

Se considerara respondedor a aquel paciente que presenta un aumento de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y/o $\text{PO}_2 > 20\%$, así como una disminución del CO_2 de al menos 0.9 mmHg con respecto a la posición supina. Se considera un «respondedor rápido» cuando se observan dichos cambios a la hora del cambio de posición y respondedor lento cuando son evidentes hasta las seis horas.²⁸ Setenta y cinco por ciento de los pacientes con SDRA son respondedores a la pronación, se desconoce la tasa de respuesta en COVID-19.

Las sesiones de posición prona deben continuar hasta que después de cuatro horas de regresar al paciente a la posición supina, éste mantenga una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$ con $\text{PEEP} \leq 10$ cmH₂O y $\text{FiO}_2 \leq 60\%$.

Bloqueo neuromuscular

Recomendar el uso de bloqueo neuromuscular de forma generalizada en casos con SDRA es aún controvertido. En el año 2010 se publicó el ensayo «ACURASYS»,²⁹ en el que se comparó el uso por 48 horas de una infusión de Besilato de Cisatracurio a 37.5 mg/hora, iniciada en las primeras 48 horas del diagnóstico de SDRA con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$.

El grupo de intervención tuvo una reducción absoluta de 9% en la mortalidad a 90 días (31.6 vs 40.7%; $p = 0.04$; NNT = 11). Reducción en la incidencia de barotrauma (5.1 vs 11.7%; $p = 0.03$), neumotórax (4.0 vs 11.7%; $p = 0.01$), días fuera de la unidad de cuidados intensivos (47.7 vs. 39.5 días; $p = 0.03$) y días libres del ventilador (53.1 vs 44.6%; $p = 0.03$).

Posteriormente, en el año 2019 el grupo de investigación «PETAL» publicó el ensayo «ROSE»³⁰ el cual asignó al azar a 1,408 adultos con SDRA y relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$, a recibir la infusión de besilato de cisatracurio 37.5 mg/hora por 48 horas versus placebo, no encontrando diferencias significativas en la mortalidad a 90 días (42.5 vs 42.8%; $p = 0.93$). Tampoco en los objetivos secundarios como mortalidad hospitalaria, días libres de ventilación, días libres de la Unidad de Cuidados Intensivos y barotrauma. El grupo de intervención presentó una mayor tasa de debilidad adquirida en la UCI, así

como mayor número de eventos adversos y cardiovascular graves.

Ambos estudios cuentan con una metodología similar pero con resultados totalmente opuestos, por lo cual, actualmente no hay una postura a favor del uso temprano y generalizado del bloqueo neuromuscular. Ya que existe controversia con respecto al beneficio, a la par de que es potencialmente dañina al aumentar el riesgo de debilidad adquirida en la UCI, que en el caso de COVID-19 puede potencializarse con el uso concomitante de corticosteroides.

La evidencia sobre su uso en COVID-19 es limitada y los resultados a largo plazo no están claros. En sujetos con COVID-19 ventilados mecánicamente con SDRA de moderado a grave, las directrices actuales²² sugieren el uso de bolos intermitentes de NMBA en lugar de una infusión continua para facilitar la ventilación protectora pulmonar. El uso de infusiones continuas de NMBA durante un máximo de 48 horas debe reservarse para pacientes en los que se necesite optimizar la mecánica pulmonar, por ejemplo, pacientes con presión meseta > 30 cmH₂O y esfuerzos espontáneos vigorosos, o en caso de presentar asincronía grave que no pueda ser corregida con ajustes ventilatorios.

CONCLUSIONES

La ventilación protectora pulmonar con VT de 6-8 mL/kg de peso predicho y presión meseta < 30 cmH₂O ha mejorado los desenlaces clínicos en pacientes con y sin SDRA durante los últimos 20 años, aunque el COVID-19 tiene particularidades que lo caracterizan, la evidencia sugiere continuar con la misma estrategia.

Existen muchos métodos para la titulación de la PEEP, sin embargo, no existe un nivel óptimo, ni una estrategia ideal para su programación. Se recomienda individualizar con base en las características de cada caso, teniendo en mente que alcanzar una «PEEP ideal» es una meta difícil en la práctica médica habitual con recursos técnicos y humanos limitados, por tanto, se debe equilibrar la balanza entre el potencial beneficio vs el daño de cada estrategia implementada.

La heterogeneidad observada en pacientes con COVID-19 ha llevado a diferentes propuestas de manejo con base en los fenotipos descritos. Aunque se sugiere tomar en cuenta estas particularidades en el manejo, no debemos abandonar el tratamiento estándar, la ventilación mecánica protectora pulmonar ha demostrado a lo largo de sus 20 años de aplicación ser una de las pocas medidas que reducen la mortalidad en pacientes con SDRA, intentar cambiar el enfoque de tratamiento sin tener aún evidencia de alta calidad que sugiera hacerlo conlleva potenciales riesgos.

AGRADECIMIENTOS

A nuestros profesores, en especial al Dr. Julio César Mijangos Méndez, por el apoyo para la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

- Kumar M, Taki K, Gahlot R, Sharma A, Dhangar K. A chronicle of SARS-CoV-2: Part-I - epidemiology, diagnosis, prognosis, transmission and treatment. *Sci Total Environ*. 2020;734(336):139278.
- Suárez V, Suarez QM. ORS. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clínica Española*. 2020;220(8):463-471.
- Meng Di Jiang ZYZ. Current status of etiology, epidemiology, clinical manifestations and imagings for COVID-19. *Korean J Radiol*. 2020;
- Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang WC, Wang CB, Bernardini S. The COVID-19 pandemic. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020;57(6):365-388.
- Namendys-Silva SA, Gutiérrez-Villaseñor A, Romero-González JP. Hospital mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients in Mexico. *Intensive Care Med*. 2020;46(11):2086-2088. doi:10.1007/s00134-020-06256-3.
- Serpa NA, Oliveira CS, Manetta JA, Galvão MP, Crepaldi ED, de Oliveira Prado Pasqualucci M, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome a meta-analysis. *JAMA*. 2012;308:1651-1659.
- ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA*. 2012;307:2526-2533.
- Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. *JAMA*. 2020;323(22):2329-2330.
- Schenck EJ, Hoffman K, Goyal P, Choi J, Torres L, Rajwani K, Tam CW, et al. Respiratory mechanics and gas exchange in COVID-19-associated respiratory failure. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(9):1158-1161.
- Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10239):1763-1770.
- Calfee CS, Delucchi K, Parsons PE, Thompson BT, Ware LB MMNAN. Subphenotypes in acute respiratory distress syndrome: latent class analysis of data from two randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2014;2(8):611-620.
- Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Taylor TB, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301-1308.
- Lellouche F, Dionne S, Simard S, Bussièrès JS, Dagenais F. High tidal volumes in mechanically ventilated patients increase organ dysfunction after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2012;116(5):1072-1082.
- Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A trial of intraoperative lowtidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med* 2013. 2013;369:428-437.
- Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351(4):327-36.
- Mercat A, Richard JC, Vieille B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299(6):646-655.
- Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, Montiel R, Ferrando C, Blanco J, et al. Open lung approach for the acute respiratory distress syndrome: a pilot, randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2016;44(1):32-34.
- Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(14):1335-1345.
- Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2008;359(20):2095-2104.
- Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, Gong MN, Cook D, Novack V, et al. Effect of titrating positive end-expiratory pressure (PEEP) with an esophageal pressure-guided strategy vs an empirical high PEEP-FiO₂ strategy on death and days free from mechanical ventilation among patients with acute respiratory distress syndrome: A R. *JAMA*. 2019;321(9):846-857.
- Poston JT, Patel BK DA. Management of critically ill adults with COVID-19. *JAMA*. 2020;323(18):1839-1841.
- Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E et al. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46(5):854-887.
- Lentz S, Roginski MA, Montrieff T, Ramzy M, Gottlieb M, Long B. Initial emergency department mechanical ventilation strategies for COVID-19 hypoxemic respiratory failure and ARDS. *Am J Emerg Med*. 2020;38(10):2194-2202.
- Pan C, Chen L, Lu C, Zhang W, Xia JA, Sklar MC et al. Recruitability in COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a single-center observational study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(10):1294-1297.
- Chiumello D, Cressoni M, Carlesso E, Caspani L, Marino A, Gallazzi E. Bedside selection of positive end-expiratory pressure in mild, moderate, and severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2014;42(2):252-264.
- Aoyama H, Yamada Y, Fan E. The future of driving pressure: a primary goal for mechanical ventilation? *J Intensive Care*. 2018;6(64).
- Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-2168.
- Papazian L, Paladini MH, Bregeon F, Huiart L, Thirion X, Saux P, et al. Is a short trial of prone positioning sufficient to predict the improvement in oxygenation in patients with acute respiratory distress syndrome? *Intensive Care Med*. 2001;27(6):1044-1049.
- Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1107-1116.
- National Heart, Lung and BIPCTN. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2019;380(21):1997-2008.

Patrocinios: Ninguno.

Relación de conflicto de intereses: Ninguno.

Correspondencia:

Dra. Yessica García Salas

Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde»,
Calle Hospital Núm. 278,
Col. El Retiro, 44280,
Guadalajara, Jalisco, México.
Tel: 33 3942 4400.

E-mail: dest_yessi@hotmail.com



Reflexiones sobre la toma de decisiones en salud y la pandemia por la COVID-19 en Hidalgo, México

Reflections on decision-making in health and the COVID-19 pandemic in Hidalgo, Mexico

Reflexões sobre as decisões tomadas na saúde e a pandemia por COVID-19 em Hidalgo, México

Alejandro Efraín Benítez Herrera*

Es un hecho que estamos viviendo momentos atípicos, pero también graves, únicos e históricos. Nos enfrentamos, no sólo el sector salud, sino toda la sociedad, a la peor pandemia de la que se haya tenido noticia hasta el momento. No se puede comparar con la peste negra, que aniquiló de 25 a 50% de la población europea,¹ ni con la fiebre española (40 millones de defunciones);² tampoco con la influenza H1N1 del año 2009.

¿Por qué digo que estamos ante la peor pandemia de la historia? No hay punto de comparación entre los conocimientos sobre las enfermedades transmisibles que poseemos hoy día y el quehacer médico, cuasi mágico, de la edad media, o los avances en los campos de la ciencia y tecnología con los que hoy contamos contra lo que se sabía en 1918.

La pandemia por influenza H1N1 pudo ser controlada en poco menos de seis meses, posteriormente se pudo sintetizar la vacuna y el tratamiento antiviral específico.³ Pero a casi un año del inicio de la pandemia por la COVID-19, y cerca de 250 días del primer caso en México, no tenemos visos de conocer a ciencia cierta el comportamiento de este virus, el cual se muestra esquivo y elusivo. No hay un manejo específico y estamos aún lejos de contar con la vacuna.

Estos fenómenos epidemiológicos son las manifestaciones del poderío de la naturaleza que colocan al individuo y a la sociedad en una posición de total indefensión, no son otra cosa que un gran tajo al narcisismo del hombre, ya que nos muestra crudamente lo frágil y fútil que es la humanidad. La naturaleza, con un ente microscópico, que ni siquiera se puede considerar como un ente vivo, nos dice de la manera más simple lo débil que es el ser humano al descolocarnos de ese lugar de privilegio. Nos ha hecho caer del pináculo de la pirámide de la cadena ecológica donde artificialmente nosotros mismos nos habíamos subido.

Esta pandemia no sólo está generando un cisma sanitario, sino también ha trastocado el orden individual, familiar, social, económico y político. Ha puesto en tela

de juicio la gobernanza y gobernabilidad de algunas naciones. Estamos viendo en algunos países rebrotes, oleadas mucho más intensas, tal como sucede en las réplicas sísmicas que acaban por tirar los edificios que se mantenían difícilmente en pie.

Al inicio de la contingencia en el estado de Hidalgo se tomaron decisiones dolorosas e impopulares, pero necesarias como el propio confinamiento, cierre de negocios, circulación vehicular restringida, todas ellas en aras de proteger y salvaguardar la salud y la vida de la población. Hoy, a pesar de los repuntes en el norte del país y en los estados circundantes, así como haber vivido una jornada electoral e incrementos en la movilidad, la curva epidémica no aumentó abruptamente. Con base en los decesos se nos cuestiona el manejo de la pandemia, pero este coronavirus ha mostrado nuestros yerros, el virus se ha valido de que somos un país de enfermos, con una gran cantidad de obesos, diabéticos, hipertensos y con enfermedades degenerativas: eso es lo que realmente nos está matando.

Este es el momento de hacer un alto y contemplar serias y sustanciales modificaciones en las políticas públicas en materia de educación y medicina preventiva. El control de esta pandemia no recae en su totalidad en los epidemiólogos o los expertos en salud pública, el control real lo tienen los ciudadanos, lo tenemos todos nosotros, quienes al actuar con responsabilidad y solidaridad permitiremos que los servicios de salud sean mucho más eficientes y no colapsen.

REFERENCIAS

1. Arrizabalaga Valbuena J. La Peste Negra de 1348: los orígenes de la construcción como enfermedad de una calamidad social. *Dynamis* [internet]. 1991 [Consultado 11 de noviembre de 2020];11:73-118. Disponible en: <https://digital.csic.es/bitstream/10261/33484/1/Arrizabalaga%2091La%20peste%20Negra...pdf>
2. Organización de las Naciones Unidas. Comunicación sobre brotes epidémicos [internet]. Ginebra: ONU; 2005 [Consultado 12 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/csr/don/Avian_Spanish.pdf?ua=1
3. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades CDC. Pandemia H1N1 del 2009 (virus H1N1pdm09) [interne]. 2019 [Consultado 12 de noviembre DE 2020]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/flu/pandemic-resources/2009-h1n1-pandemic.html#:~:text=Estados%20Unidos%20impuls%C3%B3%20una%20respuesta,de%20influenza%20H1N1%20del%202009.>

* Secretaría de Salud y Dirección General de Servicios de Salud de Hidalgo. México.

Recibido: 17/11/2020. Aceptado: 22/12/2020.

Citar como: Benítez HAE. Reflexiones sobre la toma de decisiones en salud y la pandemia por la COVID-19 en Hidalgo, México. *Med Crit.* 2020;34(6):349. <https://dx.doi.org/10.35366/98165>



Reseña del XLVII Congreso del Colegio Mexicano de Medicina Crítica

Highlights of the 47th Annual Congress of the COMMEC

Resumo do XLVII Congresso do Colégio Mexicano de Terapia Intensiva

José de Jesús Zaragoza Galván*

Apreciable Editor, miembros del Colegio Mexicano de Medicina Crítica, público en general.

Como cuestión previa a nuestro tema, de modo especial expreso mi deseo de que ustedes y sus familias se encuentren sanos y bien. El 2020 ha sido un año de prueba: prueba al compromiso con nuestra profesión, con la medicina crítica y lo que significa ejercer nuestra especialidad; prueba al valor de enfrentarse a lo desconocido y superarlo; prueba a la entereza tras ver o saber de un colega enfermo y aun así presentarse a tiempo a nuestro turno programado; en resumen, prueba a lo que significa ser intensivista. A opinión personal, no hay otra especialidad en este momento que conozca mejor lo que significa enfrentar una pandemia de este tipo.

El XLVII Congreso Anual del Colegio Mexicano de Medicina Crítica (COMMEC) sin duda ha generado historia en la medicina nacional. Orillada por la situación nacional y mundial actual, nuestra asociación evolucionó hacia el futuro unos cinco años en cuestión de pocos meses. Por primera vez fue necesario realizar el congreso en su totalidad en modalidad virtual.

El eslogan de la reunión fue: «sigamos manteniendo el impulso académico», nada más necesario y cierto. Los eventos académicos presenciales tuvieron que ser suspendidos durante todo el año; el programa se realizó con la idea de fomentar la integración nacional de los médicos especialistas en medicina crítica y especialidades afines a pesar de la distancia. Esto se presentó como un reto importante al tratar de involucrar a una audiencia que había sido bombardeada por *webinars* que surgieron efervescentemente durante todo el año, pero el congreso nacional estuvo a la altura de la situación y ofreció ventajas sobre la mayoría de reuniones virtuales.

Invariablemente las reseñas de los congresos previos (incluyendo la redactada por su servidor hace un año) recuerdan la fecha y lugar de realización del con-

greso, en este caso, del 10 al 14 de noviembre de 2020, lugar: a «nivel mundial». El uso de la comunicación digital permitió que el conocimiento pudiera proyectarse para todos. Así conocimos casos de médicos residentes escuchando ponencias dentro del área de enfermos respiratorios de varios hospitales con el equipo de protección personal puesto, intentando ver a través de los lentes empañados, hasta casos de enfermeros y médicos contagiados y en cuarentena obligatoria que pudieron presenciar los simposios aún con tratamiento médico en curso.

Otra ventaja indiscutible del congreso virtual es el alcance. Durante el Congreso XLVI de nuestra asociación en 2019, último realizado de manera presencial, se inscribieron un poco más de 1,000 asistentes; en aquel entonces, participaron 140 profesores nacionales y 31 extranjeros. Este año, alcanzamos a 4,479 participantes, con un total de 11,116 accesos a las ponencias y 771 visitas directas al área comercial. Además, 125 profesores internacionales y 170 profesores nacionales nos honraron con su participación.

La investigación de alta calidad metodológica, estadística y ética es el camino a la excelencia de nuestra asociación. Ahora, a pesar de la distancia, se recibieron maravillosos trabajos originales, de los cuales fue elegido como ganador al Premio «Mario Shapiro» el titulado «Índice de desregulación inmunológica como predictor de evolución hacia síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2», del Dr. Cristhian Josué Gaytán García del Centro Médico ABC. En segundo lugar, el reporte titulado «Impacto del decúbito prono en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva», por el Dr. Carlos Alejandro González Ruiz del Hospital Español. Y en tercer lugar, el manuscrito «Terapia prono y supervivencia en SARS-CoV-2 en Cuidados Intensivos de un hospital de tercer nivel de atención en México», del Dr. Netzahualcóyotl González Pérez del Centro Médico ISSEMyM Toluca. Todos ellos estarán disponibles para su lectura en esta publicación.

Por segundo año consecutivo, el congreso y su programa académico fueron estimulados desde el eje central de la asociación, los capítulos, grupos de profesionales dedicados a la atención del enfermo en estado

* Hospital H+ Querétaro.

Recibido: 18/12/2020. Aceptado: 22/12/2020.

Citar como: Zaragoza GJJ. Reseña del XLVII Congreso del Colegio Mexicano de Medicina Crítica. Med Crit. 2020;34(6):350-351. <https://dx.doi.org/10.35366/98166>

crítico que comparten interés en un área específica de la especialidad y que se organizan para trabajar conjuntamente en investigación, docencia y enseñanza.

La ceremonia de inauguración incluyó dos conferencias magistrales de muy elevado nivel académico; la primera impartida por el Dr. Uriel Chavarría, intensivista mexicano, quien nos relató sobre lo realizado por su equipo, pioneros en trasplante pulmonar en México en los últimos meses; y la segunda presentación impartida por el presidente electo de la Sociedad China de Medicina en Cuidados Críticos, el Dr. Chen Dechang. Siguiendo el programa inaugural, se realizó un reconocimiento a todo el personal de salud que ha combatido la pandemia desde el inicio. Concluyendo el evento, en esta ocasión tuvimos el honor de corresponder a los logros del Dr. Pedro Gutiérrez Lizardi, la reminiscencia de su vida fue presentada de manera muy emotiva por el Dr. Pedro Gutiérrez Jiménez, su hijo.

El programa académico incluyó el lunes 09 y martes 10 cursos precongreso. Todos ellos con temas de interés actual comparables en calidad con los de cualquier congreso de la especialidad de medicina crítica en el ámbito mundial. Los siguientes días la jornada iniciaba con la presentación de casos clínicos reales, realizada por médicos residentes de la especialidad. Nada se compara a la emoción previa a una presentación clínica con varios asistentes, en especial frente a nuestros profesores, es algo que no se olvida.

Cuatro días más de intensa actividad académica para médicos, enfermeras, técnicos y estudiantes; se realizaron cursos y simposios a distancia que abarcaron un programa muy ambicioso con temas de actualidad presentados por expertos y la posibilidad de interacción con los mismos. De los simposios, destacaron los que fueron dirigidos por las Dras. Mayra Martínez y Dulce D'ector sobre igualdad de género en medicina crítica. El COMMEC, generando lazos con otras sociedades, participó en la organización conjunta de simposios con la *World Federation of Intensive and Critical Care (WFICC)*, la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (FEPIMCTI), Con-

sorcio Centroamericano y del Caribe de Terapia Intensiva (COCECATI), la *Society of Critical Care Medicine (SCCM)*, y la *Neurocritical Care Society*.

La modalidad virtual representó un reto aun mayor para el comité organizador del tazón alveolo, concurso estilo *Jeopardy* realizado por sexta ocasión anual ininterrumpida, orgullo de nuestra sociedad y emulado en otros eventos. El jurado estuvo integrado nuevamente por profesores nacionales e internacionales de experiencia, quienes formularon preguntas en el formato ya conocido. A diferencia de los concursos que precedieron a éste, las semifinales fueron realizadas en días previos a la gran final. El trofeo se disputó entre la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) No. 71 de Torreón, Coahuila, y la sede campeona, el Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde» representada por los doctores Yessica García Salas, Beatriz Cruz Muñoz, Fabricio Ortiz Larios y José David Torres Adalid.

La clausura del 14 de noviembre incluyó un homenaje póstumo a compañeros de profesión que perdieron la batalla frente a COVID-19, nunca suficiente para corresponder a lo que hicieron por nuestra sociedad y la humanidad.

Es inevitable mencionar que no todo fue completamente satisfactorio. El ingreso al lobby virtual con la cabina de recepción simulada genera principalmente nostalgia. Se extrañó a los amigos, colegas, socios académicos y de investigación, estrechar su mano. Vendrán tiempos mejores, con la posibilidad de realizar una reunión híbrida, y obtener lo mejor de ambas opciones. Esperamos contar con su presencia en el próximo congreso que tendrá lugar en la ciudad de Mérida, Yucatán del 09 al 13 de noviembre de 2021, probablemente en ese formato.

Correspondencia:

José de Jesús Zaragoza Galván

Priv. Ignacio Zaragoza 16-B. Centro,
Querétaro. 76000.

E-mail: zaragozagalvan@hotmail.com

Bibliotecas e índices en Internet en los que ha sido
registrada la revista Medicina Crítica

Medigraphic, literatura biomédica
<http://www.medigraphic.org.mx>

Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania
<http://www.bibliothek.uni-regensburg.de/ezeit/fl.phtml?notation=WW-YZ&bibid=ZBMED&colors=3&frames=&toc=&ssg=>

Biblioteca de la Universidad Federal de São Paulo, Brasil
<http://www.unifesp.br/dis/bibliotecas/revistas.htm>

Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM
http://www.revbiomedicas.unam.mx/_biblioteca/revistas.html

Universidad de Laussane, Suiza
<http://www2.unil.ch/perunil/>

Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil
http://www.unopar.br/bibli01/biologicas_periodicos.htm

Infodoctor sitio de las Sociedades Médicas Españolas
<http://www.infodoctor.org/revis.htm>

LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
<http://www.latindex.org/>

Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)
<http://portal.revistas.bvs.br>

Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM.
<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB)
<http://www.aib.it/aib/commiss/cnur/peb/peba.htm3>

Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia
<http://bms.beniculturali.it/ejnl/index.php>

Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza
http://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm

PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias) UNAM
<http://biblat.unam.mx>

Google Académico
<http://scholar.google.com.mx/>

Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Berlin WZB
<http://www.wzb.eu/de/bibliothek/bestand-recherche/elektron-zeitschriften>

Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes, German
<http://www.sulb.uni-saarland.de/de/suchen/zeitschriften/fachspezifische-suche-in-ezb/?libconnect%5Bsubject%5D=23>

Biblioteca electrónica de la Universidad de Heidelberg, Alemania
<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de>

Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania
https://www.digibib.net/jumpto?D_SERVICE=TEMPLATE&D_SUBSERVICE=EZB_BROWSE&DP_COLORS=7&DP_BIBID=UBBIE&DP_PAGE=search&LOCATION=361

Mercyhurst University. Hammermill Library. Erie, Pennsylvania
<http://services.trueserials.com/CJDB/MERCYHURST/browse>

Memorial University of Newfoundland, Canada
http://www.library.mun.ca/copyright/index_new.php?showAll=1&page=1

Yeungnam University College of Medicine Medical Library, Korea
http://medlib.yu.ac.kr/journal/subdb1.asp?table=totdb&Str=%B1%E2%C5%B8&Field=ncbi_sub

Research Institute of Molecular Pathology (IMP)/ Institute of Molecular Biotechnology (IMBA) Electronic Journals Library, Viena, Austria
http://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/details/?tx_ezbfe_pi3%5Bjournal_id%5D=15592&cHash=7cf76e3aaf6ef01cfea8b8ed3183cc33

SciELO
<http://www.scielo.org.mx/>



Sede:
Centro Internacional de
Congresos de Yucatán

"Juntos, unidos
y fortalecidos
por un futuro
innovador"

XLVII

Congreso Anual del
Colegio Mexicano
de **Medicina Crítica**

Del 8 al 13 de Noviembre de 2021