

# MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



**COMMEC**  
Colegio Mexicano  
de Medicina Crítica, A.C.

**NOVIEMBRE-DICIEMBRE, 2021      VOLUMEN 35, NÚMERO 6**

## EDITORIAL

No todas las neumonías nosocomiales son iguales

## TEMAS DE INVESTIGACIÓN

Perfil tromboelastográfico en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2

De lo complejo a lo simple... deshidrogenasa láctica como marcador de severidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2

Medición de la vaina del nervio óptico mediante tomografía computarizada como predictor de mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos

Rehabilitación oportuna: un importante coadyuvante para el manejo del paciente crítico en unidades de terapia intensiva

Disnatremias: un enfoque preciso, macizo y conciso

## CASO CLÍNICO

Rabdomiólisis en un caso de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda secundario a neumonía por COVID-19

## RESEÑA DE CONGRESO

Reseña del XLVIII 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 Lausanne, Suiza - Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza - Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB) - Google Académico - SciELO.



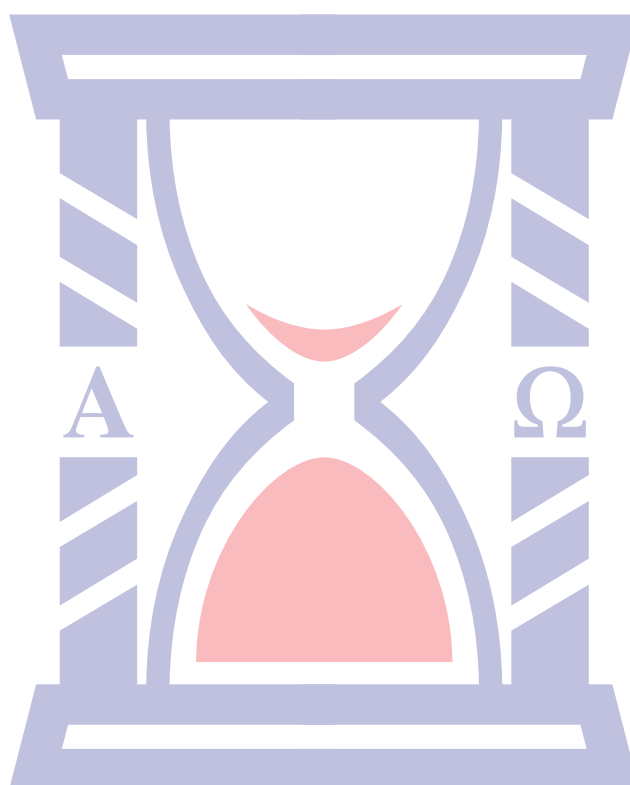
# MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



COMMEC  
Colegio Mexicano  
de Medicina Crítica, A.C.

NOVIEMBRE-DICIEMBRE, 2021 VOLUMEN 35, 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 Sigarrosa
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 2021-2022

### Presidente

Dr. Julio César Mijangos Méndez

### Vicepresidente

Dr. José Javier Elizalde González

### Primer Secretario Propietario

Dr. José Manuel Lomelí Terán

### Primer Secretario Suplente

Dr. Enrique Monares Zepeda

### Segundo Secretario Suplente

Dr. Aaron Tito Santiago López

### Tesorero

Dra. Martha Susana Pérez Cornejo

### Comisiones

---

Comisión de Gestión y Calidad

Comisión de Educación

Comisión de Relaciones Internacionales

Comisión Editorial

Comisión de Ética

Comisión de Honor y Justicia

Comisión de Planificación

Comisión de Página Web y Medios Electrónicos

Comisión de Credenciales/Membresías

Comisión de Filiales

Revista **Medicina Crítica**: Publicación bimestral, seis volúmenes 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 su manuscrito a través de la plataforma <https://revision.medigraphic.com/RevisionMedCri/> registrándose como autor.** 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, S.A. de C.V.** Tels: 55 8589-8527 al 31. *E-mail: [graphimedic@medigraphic.com](mailto:graphimedic@medigraphic.com)* Impreso en México, *Printed in Mexico*.

Suscripciones: En México \$ 1,575.00. En el extranjero \$ 75.00 USD Disponible en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

## EDITORIAL / EDITORIAL / EDITORIAL

### 310 **No todas las neumonías nosocomiales son iguales**

Not all nosocomial pneumonias are the same

*Nem todas as pneumonias nosocomiais são iguais*

José Javier Elizalde-González

## TEMAS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH WORKS / OS TEMAS DE INVESTIGAÇÃO

### 312 **Perfil tromboelastográfico en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2**

Thromboelastographic profile in patients with SARS-CoV-2 pneumonia

*Perfil da tromboelastografia em pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2*

Ibzan Jahzeel Salvador Ibarra, Nancy Verónica Alva Arroyo, Eva Fabiola Ramírez Romero, Alejandro Pizaña Dávila, María Guadalupe Huerta Escobar, José Carlos Gasca Aldama

### 319 **De lo complejo a lo simple... deshidrogenasa láctica como marcador de severidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2**

From complex to simple... lactic dehydrogenase as a severity marker in patients with SARS-CoV-2 infections

*Do complexo ao simples... Desidrogenase láctica como marcador de gravidade em pacientes com infecção por SARS-CoV-2*

Hugo Eduardo Guerrero Topete, Ma. Natalia Gómez González, Alma Erika Hernández Plata, Carlos Jiménez Correa

### 329 **Medición de la vaina del nervio óptico mediante tomografía computarizada como predictor de mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos**

Optic nerve sheath measurement through computerized scan as death predictor in patients with serious cranioencephalic trauma on entry to the Intensive Care Unit

*Medição da bainha do nervo óptico por tomografia computadorizada como preditor de mortalidade em pacientes com trauma craneoencefálico grave internados na Unidade de Terapia Intensiva*

Karen Saraí Martínez Romero, Héctor Alberto Cantú Cárdenas, Christian Ramírez Barba, Adán de Jesús Borbolla González, Carlos Alberto Gutiérrez Martínez

**336 Rehabilitación oportuna: un importante coadyuvante para el manejo del paciente crítico en unidades de terapia intensiva**

Timely rehabilitation: an important adjuvant for management of the critical patient in intensive therapy units

*Reabilitação oportuna: um coadjuvante importante para o tratamento de pacientes críticos em unidades de terapia intensiva*

Yasmín Nancy López-Esquivel, Silvia del Carmen Carrillo-Ramírez, Juan Gerardo Esponda-Prado, Mayra Carmina Moreno-Lozano

**342 Disnatremias: un enfoque preciso, macizo y conciso**

Dysnatremia: a precise, solid and concise approach

*Disnatremia: uma abordagem precisa, sólida e concisa*

Jesús Salvador Sánchez-Díaz, Karla Gabriela Peniche-Moguel, Enrique Antonio Martínez-Rodríguez, Orlando Rubén Pérez-Nieto, Eder Iván Zamarrón-López, Enrique Monares-Zepeda

## CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE / CASO CLÍNICO

**354 Rbdomiólisis en un caso de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda secundario a neumonía por COVID-19**

Rhabdomyolysis in a case of Acute Respiratory Failure Syndrome secondary to COVID-19 Pneumonia

*Rbdomiólise em um caso de síndrome de insuficiência respiratória aguda secundária a pneumonia por COVID-19*

Marcela Pinedo-Lechuga, Daniela Rodríguez-Lopez

## RESEÑA DE CONGRESO / CONFERENCE REVIEW / REVISÃO DO CONGRESSO

**357 Reseña del XLVIII Congreso del Colegio Mexicano de Medicina Crítica**

Report of the XLVIII Congress of the Mexican College of Critical Care Medicine

*Sinopse do XLVIII Congresso do Colégio Mexicano de Medicina Crítica*

José Manuel Lomelí-Terán



## Not all nosocomial pneumonias are the same

No todas las neumonías nosocomiales son iguales

Nem todas as pneumonias nosocomiais são iguais

José Javier Elizalde-González\*

Nosocomial pneumonia, the most widespread and deadly of all acute diseases, called the captain of death according to Sir William Osler, continues to be a major problem in hospital medicine, both due to its frequency and the high mortality with which it is associated. In North America it is among the ten most frequent causes of death in all age groups and is the leading cause of death from infection, with crude mortality between 20 and 50%. A third part is acquired in the ICU, 90% related to mechanical ventilation.

It is also produced by a great variety and an increasing number of microorganisms. As if this were not enough, there is usually a significant difficulty in establishing a specific etiological and clinical diagnosis, while multiple antimicrobial regimens are currently available. All this in a historical moment of a high, growing and worrying prevalence of resistance to antibiotics, to which is added another not insignificant factor such as the wide diversity of medical specialties involved in the daily management of this problem and that in some way makes it more difficult to standardize criteria and create consensus, make it a must. Many current voices point to the imminent problem of the growing post-pandemic multi-resistance to antibiotics, a situation that is certainly of great concern; multidrug-resistant bacteria are associated with higher mortality, especially Gram negative germs such as *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* and *Enterobacteraceae*. In the ICU, multidrug-resistant pathogens are equally important and are associated with a high risk of adverse outcomes; at least between 20 and 30% of *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonias (VAP) correspond to multiresistant strains. A recent multicentric cohort study showed in a group of almost 4,000 patients, a higher incidence of VAP occurring among coronavirus disease-19 patients compared with the general ICU population (25.5; 95% CI [23.7-27.45] vs 15.4; 95% CI [13.7-17.3] per 1,000 ventilation days), with a similar microbiological ecology and resistance pattern, with a predominance of *Enterobacterales* and nonfermenting Gram-negative bacteria.

The critically ill patient, on the other hand, has complex pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles that make this problem harder.

These facts give relevance to nosocomial pneumonia today, since it constitutes a global public health problem, however is it valid to ask ourselves if all nosocomial pneumonias are the same? Maybe not.

The categories of pneumonia by clinical scenario traditionally considered include community-acquired pneumonia, pneumonia of the elderly, nosocomial pneumonia, pneumonia of the immunocompromised host, and those related to cystic fibrosis and anatomical abnormalities. Within the nosocomial group, hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia are included, the concept of healthcare-associated pneumonia having been abandoned for not making a clear distinction between a particular population; most of the available evidence and information comes from the VAP. The concept of ventilated nosocomial pneumonia has recently been introduced by some authors, and importantly, it has been pointed out that mortality from all causes associated with this new category is definitely higher (27.8%) than that of the same VAP (18%) and hospital-acquired pneumonia (14.5%), which gives strength to this concept and suggests that it is indeed a different category of nosocomial pneumonia. These patients are generally admitted to the general floor, being both medical and surgical cases that are complicated, integrating the diagnosis of nosocomial pneumonia in the traditional way, after which they take a bad clinical course, evolving towards acute respiratory failure, not responding to oxygen and standard initial management, having to be intubated and transferred to the ICU to be mechanically ventilated. A few will be in the ICU, coronary unit or a stepdown unit without any ventilatory support and will similarly be complicated by severe acute respiratory failure associated with pneumonia and will need to be intubated. This is not unknown to the community of intensive care physicians, however its high mortality had been overlooked.

Different database series have documented this high mortality, although it should be noted that all except one have links with the pharmaceutical industry, which does not invalidate them, but does make it necessary to take these data with caution.

In these series, mortality from recently reported ventilated hospital-acquired pneumonia ranges from

\* Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán». UNAM. México.



6.5 to 24% at 14 days and 15.2 to 39.4% at 28 days vs 6.3 to 19.8% and 10.2 to 27% for VAP in the same periods (3.1 to 17.4% and 9.8 to 18.8% for standard non-ventilated hospital-acquired pneumonia). There is an independent series, reported by researchers from the University of Barcelona and that we can consider free of any bias that describes the same phenomenon. All-cause mortality in patients with ventilated hospital-acquired pneumonia was 14.4% (95% CI 7.7, 21.2) at 7 days, 24% (95% CI 15.8, 32.3) at 14 days, 28.8% (95% CI 20.1, 37.6) at 21 days, 39.5% (95% CI 30.0, 48.8) at 28 days and 47.1% (95% CI 37.5, 56.7) at 90 days, figures much higher than those observed in VAP (9.3, 19.8, 25.4, 27 and 36.7%) in the same periods and in the traditional form (non-ventilated) of hospital-acquired pneumonia (11.6, 17.4, 20.3, 21.7 and 30.4%), respectively.

Minor criteria for severe hospital-acquired pneumonia have been suggested, including tachypnea,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio < 250, multilobar pulmonary infiltrates, confusion, disorientation, uremia, leukopenia, thrombocytopenia, hypothermia, as well as hypotension requiring fluid loads, as well as major criteria among which are the need for non-invasive mechanical ventilation and septic shock with the need for vasopressors. And although there are a multitude of different diagnostic and therapeutic approaches, it is advisable to rely on the best available evidence through the implementation of existing guidelines, updated and published by different collegiate bodies in the world. One of the most representative are those of the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society (IDSA/ATS), the latest version of which is turning five years old, which includes levels of recommendation and quality of evidence on practical aspects of diagnostic

sampling, initial empirical management (covering the possibilities of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and other Gram negative bacilli), highlighting the importance of local infection committees, ideally specific to each ICU, from which the knowledge of the actual microbiology of each unit is derived. It also highlights the need of adapting the empirical choice of antibiotics based on knowledge of the risk factors for antimicrobial resistance in each case (highlighting the use of antibiotics in the previous 90 days), as well as the percentage of resistant Gram negative isolates in each ICU, and the percentage isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Whether or not we have a new category of hospital-acquired pneumonia remains to be seen, we need new multicenter prospective series, more data, better information, but in the meantime we must remember the importance of hospital-acquired pneumonia and recognize all the important variables it affects, as well as perform the best planning to address this problem locally in the best possible way, ensuring the appropriate use of antibiotics, adhering to the guidelines in a contextualized manner and being attentive to advances in the matter.

Finally, I want to remind you that there are many non-infectious causes of a febrile pneumonitis syndrome and many non-cytotoxic drugs capable of simulating a pulmonary infection, factors to remember in non-responsive pneumonia. Certainly pneumonia of any kind continues to be a challenge for the clinician, and even more so for the intensive care physician.

*Correspondence:*

**José Javier Elizalde-González, MD.**

**E-mail:** [jjeg@unam.mx](mailto:jjeg@unam.mx)



doi: 10.35366/103717

# Perfil tromboelastográfico en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2\*\*

Thromboelastographic profile in patients with SARS-CoV-2 pneumonia

Perfil da tromboelastografia em pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2

Ibzan Jahzeel Salvador Ibarra,\* Nancy Verónica Alva Arroyo,\* Eva Fabiola Ramírez Romero,† Alejandro Pizaña Dávila,\* María Guadalupe Huerta Escobar,‡ José Carlos Gasca Aldama†

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad viral causada por el síndrome agudo respiratorio severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). El riesgo de eventos tromboticos venosos (ETV), que aumenta en pacientes críticamente enfermos, probablemente sea aún mayor en aquéllos con SARS-CoV-2 y enfermedad crítica.

**Objetivos:** Investigar el perfil hemostático mediante tromboelastograma (TEG) en pacientes con neumonía por COVID-19.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo de un solo centro hospitalario. Se inscribieron retrospectivamente pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía por COVID-19, se les realizó TEG a las 24 y 72 horas. Se realizó un análisis bivariado, para las variables cuantitativas continuas y discretas se emplearon las pruebas t de Student o U de Mann-Whitney. Para las variables categóricas y nominales se empleó la prueba de  $\chi^2$  de Pearson. Además, se realizó una curva ROC (característica de funcionamiento del receptor) para determinar el punto de corte del índice de masa corporal (IMC) con mayor sensibilidad y especificidad con relación al desarrollo de alteraciones en el TEG. Después se realizó un análisis multivariado de regresión binaria logística, ajustado para las variables con significancia clínica y estadística. La significancia estadística se estableció como una  $p < 0.05$  o  $< 5\%$ .

**Resultados:** Se incluyó un total de 66 pacientes, se observó un predominio del perfil hipercoagulable en 28 pacientes (42.4%) a las 24 horas y 20 (30.3%) a las 72 horas a pesar de dosis profiláctica de enoxaparina. Para determinar el punto de corte con mayor asociación entre el IMC y la presencia de trastorno en el TEG, se realizó una curva ROC, obteniendo un ABC de 64.7% ( $p = 0.003$ ). Encontramos un *odds ratio* (OR) 1.8 por cada kilogramo de peso por arriba de un IMC  $> 26.2$  kg/m<sup>2</sup>, para desarrollar hipercoagulabilidad.

**Conclusión:** El alto porcentaje de pacientes con estado hipercoagulable e hiperfibrinogenemia podría condicionar un aumento de la formación y polimerización de fibrina que puede predisponer a la trombosis. La mayoría de la población en nuestro medio cuenta con sobrepeso u obesidad, por lo que probablemente tengan necesidad de un régimen más alto de anticoagulación. Dicho esquema de tromboprofilaxis no debe ser guiado por parámetros como dímero D, sino con una prueba más amplia del perfil hemostático como el TEG.

**Palabras clave:** COVID-19, trombosis, heparina, tromboelastograma.

## ABSTRACT

**Introduction:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a viral disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The risk of venous thrombotic events (VTE), which is increased in critically ill patients, is likely to be even higher in those with SARS-CoV-2 and critical illness.

**Objectives:** To investigate the haemostatic profile by TEG in patients with COVID-19 pneumonia.

**Material and methods:** Observational, retrospective study of a single hospital centre. Patients hospitalised with a diagnosis of COVID-19 pneumonia were retrospectively enrolled and underwent thromboelastogram (TEG) at 24 and 72

hours. Bivariate analysis was performed, in which Student's t-tests or Mann-Whitney U-tests were used for continuous and discrete quantitative variables. For categorical and nominal variables, Pearson's  $\chi^2$  test was used. In addition, a receiver operating characteristic (ROC) curve was performed to determine the body mass index (BMI) cut-off point with the highest sensitivity and specificity in relation to the development of TEG alterations. Subsequently, a multivariate logistic binary regression analysis was performed, adjusted for variables with clinical and statistical significance. Statistical significance was established as a  $p < 0.05$  or  $< 5\%$ .

**Results:** A total of 66 patients were included, a predominance of hypercoagulable profile was observed in 28 patients (42.4%) at 24 hours and 20 (30.3%) at 72 hours despite prophylactic doses of enoxaparin. To determine the cut-off point with the strongest association between BMI and the presence of TEG disorder, a ROC curve was performed, yielding an ABC of 64.7% ( $p = 0.003$ ). We found an odds ratio (OR) of 1.8 for each kilogram of weight above a BMI  $> 26.2$  kg/m<sup>2</sup>, for developing hypercoagulability.

**Conclusion:** The high percentage of patients with hypercoagulable status and hyperfibrinogenemia could lead to an increase in fibrin formation and polymerisation that may predispose to thrombosis. The majority of the population in our setting is overweight or obese and therefore probably requires a higher anticoagulation regimen. Such a thromboprophylaxis scheme should not be guided by parameters such as dimer D but by a broader haemostatic profile test such as TEG.

**Keywords:** COVID-19, thrombosis, heparin, thromboelastogram.

## RESUMO

**Introdução:** A doença de coronavírus 2019 (COVID-19) é uma doença viral causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). O risco de eventos tromboticos venosos (ETV), que é aumentado em pacientes críticos, provavelmente será ainda maior naqueles com SARS-CoV-2 e doença crítica.

**Objetivos:** Investigar o perfil hemostático por TEG em pacientes com pneumonia por COVID-19.

**Material e métodos:** Estudo observacional retrospectivo de um único centro hospitalar. Pacientes hospitalizados diagnosticados com pneumonia por COVID-19 foram incluídos retrospectivamente, tromboelastograma (TEG) foi realizado em 24 e 72 horas. Realizou-se análise bivariada, para variáveis quantitativas contínuas e discretas, foram utilizados os testes t de Student ou U de Mann-Whitney. Para variáveis categóricas e nominais, foi utilizado o teste  $\chi^2$  de Pearson. Além disso, foi realizada uma curva ROC (receiver operating characteristic) para determinar o ponto de corte do índice de massa corporal (IMC) com maior sensibilidade e especificidade em relação ao desenvolvimento de alterações do TEG. Posteriormente, realizou-se análise de regressão binária logística multivariada, ajustada para as variáveis com significância clínica e estatística. A significância estatística foi estabelecida como  $p < 0.05$  ou  $< 5\%$ .

**Resultados:** Foram incluídos 66 pacientes, sendo observado predomínio do perfil hipercoagulável em 28 pacientes (42.4%) em 24 horas e 20 (30.3%) em 72 horas apesar da dose profilática de enoxaparina. Para determinar o ponto de corte com maior associação entre o IMC e a presença de alteração no TEG, foi realizada uma curva ROC, obtendo-se uma AUC de 64.7% ( $p = 0.003$ ). Encontramos um Odds Ratio (OR) de 1.8 para cada quilograma de peso acima de um IMC  $> 26.2$  kg/m<sup>2</sup>, para desenvolver hipercoagulabilidade.

**Conclusão:** O alto percentual de pacientes com estado de hipercoagulabilidade e hiperfibrinogenemia pode condicionar um aumento na formação e polimerização de fibrina que pode predispor à trombose. A maioria da população em nosso meio está acima do peso ou obesa, então eles provavelmente precisam de um regime de anticoagulação mais alto. Esse esquema de tromboprofilaxia não deve ser guiado por parâmetros como o D-dímero, mas sim com um teste mais amplo do perfil hemostático como o TEG.

**Palavras-chave:** COVID-19, trombose, heparina, tromboelastograma.

\*\* Concurso Académico de Investigación «Dr. Mario Shapiro» 2021. Ganador del primer lugar.

\* Hospital Ángeles Mocol. Ciudad de México, México.

† Hospital Regional «Presidente Juárez», ISSSTE. Oaxaca, México.

‡ Universidad Nacional Autónoma de México. México.

† Hospital Juárez de México. Ciudad de México, México.

Recibido: 08/10/2021. Aceptado: 18/10/2021.

**Citar como:** Salvador IJ, Alva ANV, Ramírez REF, Pizaña DA, Huerta EMG, Gasca AJC. Perfil tromboelastográfico en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2. Med Crit. 2021;35(6):312-318. <https://dx.doi.org/10.35366/103717>

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad viral causada por el síndrome agudo respiratorio severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que la epidemia de SARS-CoV-2 era una emergencia de salud pública de importancia internacional.<sup>1</sup> Al momento de redacción de este estudio existían aproximadamente 236'597,023 casos y 4'831,716 muertes por COVID-19.<sup>2</sup> Al igual que con otras infecciones virulentas por coronavirus zoonótico, como el síndrome agudo respiratorio severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), el COVID-19 tiene el potencial de provocar una enfermedad grave que incluye el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), disfunción circulatoria aguda y afectación multiorgánica.<sup>3</sup> Las anomalías hemostáticas más consistentes con COVID-19 incluyen trombocitopenia leve<sup>4</sup> y niveles aumentados de dímero D,<sup>5</sup> que se asocian con un mayor riesgo de requerir ventilación mecánica, ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), o muerte. La gravedad de la enfermedad se asocia de forma variable con la prolongación del tiempo de protrombina (TP) y el índice internacional normalizado (INR)<sup>6</sup> y el tiempo de trombina (TT),<sup>7</sup> de forma variable con una tendencia hacia la reducción del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa).<sup>8</sup>

El riesgo de TEV (tromboembolismo venoso), que aumenta en pacientes críticamente enfermos, quizá sea aún mayor en aquellos con SARS-CoV-2 y enfermedad crítica. Aparte de los trastornos hemostáticos, la inmovilidad (un estado inflamatorio sistémico), la ventilación mecánica y los catéteres venosos centrales contribuyen al riesgo de TEV dentro de la UCI. Las alteraciones en la farmacocinética en pacientes críticamente enfermos pueden requerir un ajuste de la dosis de anticoagulación, debido a factores relacionados con la absorción, el metabolismo y la eliminación renal (o hepática) de estos fármacos en el contexto de una posible disfunción orgánica.<sup>9</sup> Se han observado altas tasas de eventos trombóticos venosos (ETV), arteriales y tromboembolia (TE) en pacientes críticamente enfermos con COVID-19. La alta tasa puede ser el resultado de un estado de hipercoagulabilidad (HC) o inmutrombosis inducido por la reacción inflamatoria por SARS-CoV-2. El uso de pruebas viscoelásticas puede ser una herramienta que ayude a dilucidar el estado real de la coagulación. El tromboelastograma (TEG) es una prueba en el lugar de atención diseñada explícitamente para evaluar la formación y disolución general de la coagulación en sangre total.<sup>10</sup>

El objetivo principal de nuestro estudio fue investigar el perfil hemostático mediante TEG en pacientes con

neumonía por COVID-19. Como objetivo secundario identificar aquellos pacientes con riesgo alto de trombosis por perfil de hipercoagulabilidad en TEG.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo de un solo centro hospitalario, designado para la atención de pacientes con COVID-19. Se inscribieron retrospectivamente pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía por COVID-19 con virus detectado por un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (PCR-RT) de una muestra nasofaríngea, entre el periodo del 1 de agosto de 2020 al 31 de agosto de 2021. El Comité de Ética hospitalario aprobó este estudio retrospectivo, y se obtuvo el consentimiento de los pacientes/representante (escrito y/o telefónico) para inclusión al estudio.

Se recopiló información demográfica y clínica como: edad, género, índice de masa corporal (IMC), y los valores obtenidos de fibrinógeno, dímero D, TP, TTPa, INR, plaquetas y TEG a las 24 y a las 72 horas. Las pruebas viscoelásticas se llevaron a cabo con TEG (Ctge 5000 con copa con caolín medio diluyente con heparinasa), un dispositivo capaz de evaluar las propiedades viscoelásticas de la coagulación de la sangre completa nativa tras la activación de la hemostasia mediante desencadenantes añadidos exógenamente (caolín). Registramos los siguientes parámetros: R (tiempo de reacción), que es una medida del tiempo transcurrido desde la activación de la coagulación hasta la formación de fibrina, la velocidad a la cual se genera la trombina (aparición del coágulo); K (tiempo de coagulación) y ángulo K (deg), que definen la cinética de la formación del coágulo estable referido como la firmeza del mismo; MA (milímetros), que define la amplitud máxima del coágulo, LY30(%) que define fibrinólisis a los 30 minutos posterior a R, estos valores se midieron a las 24 y 72 horas, definiendo como hipercoagulabilidad: R, K o LY30 cortos, así como un ángulo K o MA alto (*Figura 1*). Todos los pacientes fueron anticoagulados con heparina de bajo peso molecular (HBPM) a su ingreso. Se esperaba que, debido a que se encuentra en un estado de hipercoagulabilidad, se tuviera acortamiento de R, junto con un aumento de K y MA debido a una gran fuerza del coágulo secundario a factores de coagulación como a actividad plaquetaria. Asimismo esperábamos una modificación asociada al uso de HBPM.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación: se incluyeron a los pacientes con diagnóstico de COVID-19 mediante técnica de PCR-RT, mayores de 18 años, que ingresaron a hospitalización y a la UCI. Se excluyeron los menores de 18 años y aquellos que no se les realizó TEG a las 24 y 72 horas. Se eliminaron los casos con coagulopatías previas, así como los que fueron trasla-

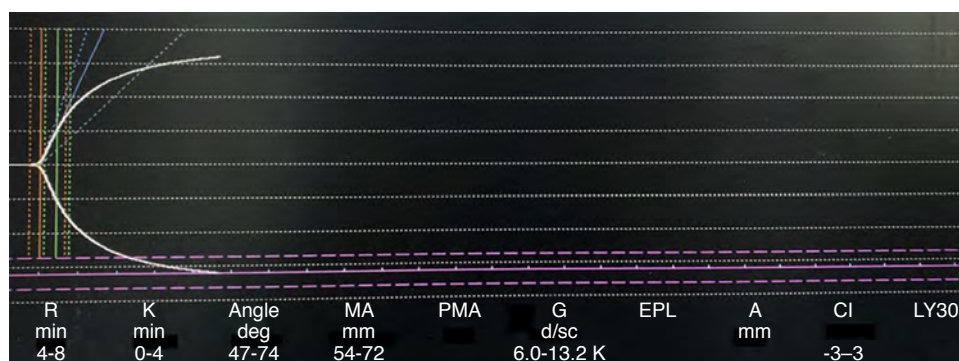


Figura 1:

Tromboelastograma con valores normales.

dados a otra unidad hospitalaria, con datos incompletos y aquéllos que el responsable legal no autorizó el consentimiento informado.

**Análisis estadístico:** fue inferencial y se realizó de la siguiente manera: el tiempo de seguimiento se expresa en horas (24-72 horas), se realizó un análisis bivariado en el cual para las variables cuantitativas continuas y discretas se emplearon las pruebas de t de Student (IMC) o U de Mann-Whitney (edad, TEG), de acuerdo con el tipo de distribución de cada una de las variables. Para las categóricas y nominales se empleó la prueba de  $\chi^2$  de Pearson (género, mortalidad). Además, se realizó una curva ROC (característica de funcionamiento del receptor) para determinar el punto de corte del IMC con mayor sensibilidad y especificidad con relación al desarrollo de alteraciones en el TEG. Realizamos un análisis multivariado de regresión binaria logística, ajustado para las variables con significancia clínica y estadística, la cual se estableció como una  $p < 0.05$  o  $\alpha < 5\%$ . Los valores son expresados como media y desviación estándar para variables cuantitativas de distribución normal, así como mediana y rango intercuartil para variables cuantitativas de libre distribución. Las variables dicotómicas o nominales se expresaron como medida de tendencia central en porcentajes; las variables nominales resultantes del TEG se expresaron en total de pacientes y porcentaje como medidas de tendencia central en las primeras 24 y 72 horas. Para el análisis estadístico se utilizó el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 26.0 (IBM, Armonk, NY).

## RESULTADOS

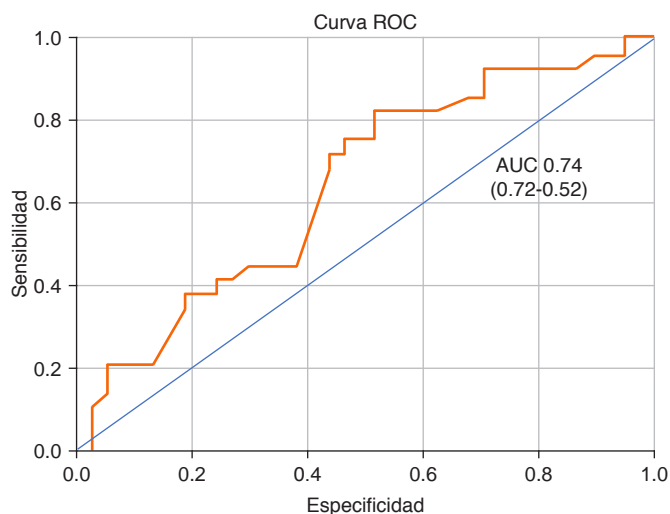
Se incluyó un total de 66 casos diagnosticados con neumonía por SARS-CoV-2. Las características generales de la población muestran predominio del género masculino con 48 (72.7%) y 18 (27.4%) pacientes del género femenino. La media de edad  $47.9 \pm 13.7$  (DE) años, IMC:  $29.4$  ( $6.12$ )  $\text{kg/m}^2$ . Cincuenta (75%) tenían un IMC mayor de  $25 \text{ kg/m}^2$ , 38 (70%) hombres y 12 (24%) mujeres. Con una mortalidad mayor en el gé-

nero masculino 22.5% vs femenino 7.5%. En total 11 (16.7%) casos permanecieron en hospitalización y 55 (83.3%) ingresaron a la UCI, la dosis media de HBPM fue de 43 mg cada 12 horas a las 24 y 72 horas. Los valores de laboratorio obtenidos a las 24 y 72 horas no muestran disminución de los niveles de plaquetas con una media de  $271,000/\text{mm}^3$  a las 24 horas y  $295,000/\text{mm}^3$  a las 72 horas, fibrinógeno con una media 897.8 y 758 mg/dL a las 24 y 72 horas respectivamente, dímero D con una media 722.7 y 928 mg/dL a las 24 y 72 horas respectivamente.

Las características del TEG se muestran en la [Tabla 1](#), se observó un predominio del perfil HC en 28 pacientes (42.4%) a las 24 horas, y 20 (30.3%) a las 72 horas, de los cuales 11 casos (16.7%) se mantuvieron en piso de hospitalización, y 55 (83.3%) ingresaron a la UCI. Con base en estos datos, se observó que los casos a las 24 horas están en HC y después con hiperagregación plaquetaria (HP), a pesar de tromboprolifaxis con HBPM, la variable que más resultó significativa fue el IMC, resultando una asociación fuerte entre el paciente con sobrepeso y obesidad con mayor estado de HC e HP. Para determinar el punto de corte con mayor asociación entre el IMC y la presencia de trastorno en el TEG, se realizó una curva ROC, obteniendo un ABC de 74% ( $p = 0.003$ ). Se tomó como punto de corte IMC  $26.2 \text{ kg/m}^2$  para la escala continua, debido al mayor índice de Youden eligiendo 1.314, con un área bajo la curva (AUC) = 0.74 (74%), con una sensibilidad de 72% y especificidad 52%. El punto de corte IMC =  $26.2 \text{ kg/m}^2$  correspondiente a sobrepeso de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

**Tabla 1:** Perfil de tromboelastograma (TEG) obtenido a las 24 y 72 horas (N = 66).

Interpretación de TEG	24 h n (%)	72 h n (%)
1. Hipercoagulable	28 (42.4)	20 (30.3)
2. Hiperagregación plaquetaria	27 (40.9)	37 (56.1)
3. Incremento en la firmeza del coágulo	10 (15.2)	8 (12.1)
4. Efecto anticoagulante	1 (1.5)	1 (1.5)



IMC (kg/m <sup>2</sup> )	AUC	IC 95%	Sensibilidad	Especificidad	Índice de Youden
24.8	0.68	0.571-0.621	0.93	0.73	1.228
26.2	0.74	0.637-0.689	0.72	0.52	1.314*
26.5	0.75	0.651-0.679	0.82	0.56	1.287
28.1	0.75	0.711-0.781	0.72	0.45	1.292
28.9	0.76	0.713-0.843	0.72	0.48	1.299

**Figura 2:** Curva ROC (característica de funcionamiento del receptor) para determinar el punto de cohorte de índice de masa corporal (IMC). Se obtuvo un punto de corte de IMC 26.2 kg/m<sup>2</sup> para la escala continua, debido al mayor índice de Youden, eligiendo 1.314, con una área debajo de la curva (AUC) = 0.74 (74%), sensibilidad = 82% y especificidad = 69%. \* Índice de Youden con mayor valor obtenido.

como se observa en la [Figura 2](#). Se decidió emplear este punto de corte para la estratificación clínica de los pacientes.

Asimismo se efectuó un análisis multivariado de regresión logística de tipo *enter* ajustado para las variables asociadas de TEG de forma significativa. El modelo alcanzó significancia estadística (Omnibus  $p < 0.0001$ ), lo cual explica 76% de la asociación de HC e HP con IMC. Se realizó un segundo análisis multivariado de regresión logística ajustado para las variables significativas en el análisis multivariado previo, en donde además se incluyó la maniobra a estudiar (IMC 26.2 kg/m<sup>2</sup>). A las 24 horas no se encontró asociación con las siguientes variables perdiendo significancia al realizar modelo bivariado, TP  $p = 0.69$ , TTPa  $p = 0.815$ , INR  $p = 0.793$ , fibrinógeno  $p = 0.017$ , dímero  $p = 0.193$ , K  $p = 0.417$ , MA  $p = 0.214$ , LY30  $p = 0.733$ , enoxaparina 24 horas  $p = 0.001$  asociación débil  $R^2 = 0.038$ . A las 72 horas no se encontró asociación de variables como plaquetas  $p = 1.000$ , TP  $p = 0.998$ , TPT e INR  $p = 1.000$ , fibrinógeno  $p = 0.962$ , dímero D  $p = 0.988$ , R y K  $p = 1.000$ , *angle*  $p = 0.999$ , MA  $p = 0.988$ , una asociación débil de LY30  $R^2 = 0.322$ ; sin embargo, una asociación débil de LY30  $R^2 = 0.322$ ,  $p = 0.999$  y enoxaparina  $p = 0.647$  ([Tablas 2 y 3](#)).

De acuerdo con esta serie encontramos que los principales parámetros a vigilar son: R se asoció con una  $R^2 = 0.979\%$  (OR: 2.7; IC 95% 7.2-8.32), *angle* asociación  $R^2 = 0.881\%$  (OR: 1.4; IC 95% 1.13-4.7), enoxaparina a las 72 horas  $R^2 = 0.010\%$  (OR 0.315; IC 95% 0.086-0.543), y la variable que se asoció fue IMC (26.2 kg/m<sup>2</sup>)  $R^2 = 7.6\%$  (OR: 0.735; IC 95% 0.813-2.28),  $p = 0.000$ . Lo anterior explica la asociación por cada kilogramo de peso por arriba de IMC > 26.2 kg/m<sup>2</sup>, incrementa 1.18 veces la probabilidad de desarrollar HC e HP en pacientes con neumonía por COVID-19.

## DISCUSIÓN

La infección por COVID-19 se asocia con anomalías de la coagulación caracterizadas por aumento en los niveles de los factores procoagulantes, incluyendo el fibrinógeno y dímero D que se han asociado con una mayor mortalidad, debido a trombosis microvascular que se observa en un entorno de cambios inflamatorios marcados que incluyen infiltrados de células mononucleares, células infectadas por virus y daño alveolar difuso.<sup>11</sup> Estas anomalías de la coagulación se han asociado con una mayor tasa de mortalidad.<sup>12,13</sup> Desde los primeros días de la pandemia de COVID-19, se ha reconocido una alteración de la coagulación distintiva de la infección por SARS-CoV-2. Este fenotipo tromboinflamatorio, caracterizado por endotelopatía, hipercoagulabilidad y activación de la coagulación aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos. Los estudios de cohortes observacionales iniciales describieron altas tasas de ETV en pacientes críticamente enfermos con COVID-19, a pesar del uso constante de dosis profilácticas estándar de anticoagulantes a base de heparina.<sup>14</sup> Se han observado niveles muy elevados de dímero D en un estado de hipofibrinólisis.<sup>15</sup> Lo que sugiere como hipótesis que el SARS-CoV-2 promueva la formación y el depósito masivo de fibrina, lo que también puede explicar los niveles muy altos de dímero D que se encuentran en estos pacientes. El depósito de fibrina en los espacios pulmonares alveolares e intersticiales, además de la trombosis de la microcirculación, puede contribuir a empeorar la insuficiencia respiratoria<sup>16</sup> generando una disminución de la perfusión alveolar (incremento del espacio muerto).

Chen y colaboradores reportaron alteraciones del sistema hemostático, cambios como un acortamiento en el TTPa (16%), INR, TP (30%), aumento del dímero D y productos de degradación de la fibrina.<sup>17</sup> Tang y su equipo informaron resultados compatibles con un estado de coagulación intravascular diseminada (CID); sin embargo, se basaron en marcadores bioquímicos como productos de alta degradación de fibrina (p. ej., dímero D), TP/TTPa prolongado y recuentos bajos de plaquetas.<sup>13</sup> Estos hallazgos difieren de nuestros re-

**Tabla 2: Análisis multivariado de regresión logística de tromboelastograma (TEG) con índice de masa corporal (IMC) en pacientes con neumonía por COVID-19.**

Variable	B	OR	IC 95%	p
Plaquetas 24 h	3.8	3.4	89-116	0.788
TP	2.11	10.41	10.01-15.74	0.000
TTPa	1.72	30.12	29.33-34.89	0.000
INR	1.01	0.89	1.09-1.21	0.000
Fibrinógeno	2.1	2.26	97-138	0.068
Dímero D	5.1	16.3	89-109	0.191
R	2.1	1.14	2.4-6.7	0.000
K	1.6	1.1	1.4-1.7	0.010
Angle	2.9	1.1	1.2-1.8	0.000
MA	-0.386	0.187	-0.894-0.121	0.000
LY30	2.7	5.4	8.1-13.7	0.003
Enoxaparina	0.315	0.330	0.086-0.543	0.008

OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confianza; TP = tiempo de protrombina; TTPa = tiempo de tromboelastograma parcial activada; INR = índice internacional normalizado; R = tiempo de reacción; K = tiempo de coagulación; Angle = ángulo alfa; MA = amplitud máxima; LY30 = fibrinólisis a los 30 minutos.

sultados, donde no observamos modificación significativa de estos marcadores ni asociación significativa con el estado procoagulable, únicamente se observó elevación significativa de los niveles de dímero D y fibrinógeno principalmente al ingreso hospitalario, hallazgo consistente con otras publicaciones.<sup>13</sup> Este patrón de coagulopatía protrombótica es diferente al que se observa en la sepsis, donde el recuento de plaquetas suele estar disminuido, y de la coagulación intravascular diseminada (CID), donde el sistema de coagulación agotado muestra una prolongación del TP y TTPa, y una tendencia hemorrágica.<sup>12</sup> En contraste, nuestros hallazgos son consistentes con un estado de hipercoagulabilidad en pacientes con neumonía por COVID-19. Panigada y colaboradores, en una muestra de 24 pacientes, observaron mediante TEG un estado de hipercoagulabilidad pero no se confirman otros signos de CID, como TP/TTPa prolongados. Además, la reducción del recuento de plaquetas y la baja actividad de coagulación de fibrinógeno, que son signos patognómicos de la CID, se mostraron normales o incluso aumentados, lo cual no apoya la coagulopatía por consumo, que es el sello distintivo de la CID aguda.<sup>18</sup> Kruse y su grupo demostraron mediante tromboelastometría rotacional (ROTEM por sus siglas en inglés) que la hipofibrinólisis es un contribuyente importante al estado de hipercoagulabilidad. Observando complicaciones tromboembólicas en más de 50% de los casos. El fibrinógeno y el factor VIII estaban elevados con un incremento significativo del dímero D en el subgrupo con complicaciones tromboembólicas.<sup>15</sup>

Ranucci y colaboradores informaron en una serie de 16 pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) por COVID-19 un perfil procoagulante por medio de pruebas viscoelásticas. Las

pruebas viscoelásticas mostraron valores normales de tiempo de coagulación (TC) pero confirmaron una firmeza del coágulo superior a lo normal y su progresión hacia la normalización tras un aumento de la tromboprofilaxis.<sup>12</sup> En contraste, otro estudio mostró perfiles de tromboelastometría consistentes con hipercoagulabilidad a pesar de tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM, 40-60 mg de enoxaparina/día).<sup>19</sup> Goligher y su equipo encontraron mayor beneficio con anticoagulación a dosis terapéuticas en pacientes hospitalizados con COVID-19 no críticos reportando mayor probabilidad de supervivencia y una menor necesidad de soporte orgánico a los 21 días en comparación con tromboprofilaxis independientemente del valor inicial de dímero D.<sup>20</sup> Nuestros hallazgos demuestran que el perfil HC no se modificó a pesar de la tromboprofilaxis, así como también los niveles de dímero D no mostraron asociación con la dosis de HBPM.

La pruebas viscoelásticas TEG y ROTEM permiten evaluaciones funcionales, registrando la mayoría de los componentes del proceso de coagulación *in vitro* en presencia de componentes sanguíneos celulares. Esto proporciona información sobre las diferentes fases de la coagulación, incluyendo la iniciación, formación y estabilización de un coágulo y, por último, la lisis del coágulo. Sin embargo, la influencia del endotelio como un cofactor importante de la coagulación no se refleja directamente en la evaluación ROTEM.<sup>15</sup> Por lo que estos ensayos en pacientes con COVID-19 podrían ser una adición potencialmente útil a las pruebas de coagulación convencionales basadas en coágulos, especialmente en pacientes complicados donde los ensayos de coagulación convencionales muestran resultados no concluyentes. TEG tam-

**Tabla 3: Análisis multivariado de regresión logística ajustado a los factores de riesgo asociados significativamente a hipercoagulabilidad.**

Variable	B	OR	IC 95%	p
TP	2.4	1.85	-0.192-5.0	0.690
TTPa	0.419	0.118	-1.2-0.45	0.815
INR	5.2	0.33	-44.7-34.3	0.793
Fibrinógeno	0.32	0.293	0.58-0.076	0.017
Dímero D	0.11	0.193	0.010-0.12	0.193
R	1.6	2.7	7.2-8.32	0.002*
K	8.1	10	11-28	0.417
Angle	1.4	1.17	1.13-4.7	0.000*
MA	0.611	0.47	0.34-1.5	0.204
LY30	2.2	0.43	-10.6-15.1	0.733
Enoxaparina	0.315	0.33	0.086-0.543	0.008*
IMC 26.2	0.735	1.18	0.813-1.28	0.001*

\* Variables con significancia estadística obtenidas.

OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confianza; TP = tiempo de protrombina; TTPa = tiempo parcial de tromboelastograma activado; INR = índice internacional normalizado; R = tiempo de reacción; K = tiempo de coagulación; Angle = ángulo alfa; MA = amplitud máxima; LY30 = fibrinólisis a los 30 minutos; IMC = índice de masa corporal.

bién permite a través del parámetro LY30 para el TEG 5000® o mediante el cartucho de lisis TEG 6 segundos identificar una falta de fibrinólisis, que parece estar asociada con las infecciones por COVID-19. Esta falta de fibrinólisis plantea la cuestión de si el uso de fibrinolíticos como el activador del plasminógeno recombinante (rTPA) ayudaría a revertir este proceso y mejoraría la condición de estos casos. También puede ser útil para monitorear los efectos de la anticoagulación, ya sea con heparina no fraccionada o HBPM.<sup>21</sup>

En los pacientes críticos, los cambios fisiopatológicos repercuten en la farmacocinética de fármacos principalmente hidrófilos, como las heparinas de bajo peso molecular, que a menudo conducen a una infradosificación. Después de la administración de heparina de bajo peso molecular en pacientes críticos, se han observado actividades bajas anti-Xa en comparación con los no críticos. En pacientes por COVID-19, la exposición a enoxaparina se reduce debido a un aumento en el volumen de distribución y aclaramiento. Como resultado, la administración de enoxaparina 40 mg una vez al día es subóptima para alcanzar niveles de antifactor X activado (anti-Xa) tromboprolifácticos.<sup>22</sup> De acuerdo con nuestros resultados, la población con un peso mayor a su peso ideal probablemente pueda beneficiarse de una dosis más alta de anticoagulación. En contraste, el ensayo clínico INSPIRATION investigó la anticoagulación profiláctica de dosis intermedia, en comparación con la anticoagulación profiláctica a dosis estándar, encontrando que no se produjo diferencia significativa en los eventos trombóticos, tratamiento con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) o mortalidad dentro de los 30 días.<sup>23</sup> Sin embargo, esto pudo haber sido porque los pacientes persistían en estado de HC a pesar de ambas dosis de enoxaparina.

Otros datos sugieren que los regímenes de dosificación estándar de HBPM 30 o 40 mg por vía subcutánea al día para la profilaxis de ETV en pacientes con peso normal pueden no ser efectivos en obesos.<sup>22</sup> Aunque no se ha corroborado específicamente en COVID-19, en pacientes con IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> el uso de HBPM como enoxaparina 40 o 60 mg por vía subcutánea dos veces al día ha demostrado ser beneficioso para la prevención de ETV en traumatismos y postoperatorios, logrando un nivel adecuado de anti-Xa.<sup>21</sup> Cabe resaltar que COVID-19 es altamente trombótica, por lo que podría ser razonable que se beneficiaran de un régimen más alto de anticoagulación. Encontramos un *odds ratio* (OR) 1.8 por cada kilogramo de peso por arriba de un IMC  $> 26.2$  kg/m<sup>2</sup>, para desarrollar HC e HP en pacientes con neumonía por COVID-19. Hallazgo consistente con Lim y colaboradores, reportando como predictor de fracaso de la tromboprolifaxis en población médico-quirúrgica una asociación entre un aumento de 10 puntos en el IMC y el incremento significativo tanto para la trombosis

venosa profunda proximal *hazard ratio* (HR) 1.25 (IC del 95% 1.06-1.46) como para embolia pulmonar HR 1.37 (IC del 95% 1.02-1.83).<sup>24</sup> Los estudios de autopsias reportados en la literatura demuestran la alta carga trombótica microvascular pulmonar por SARS-CoV-2 derivado principalmente de las venas profundas de las extremidades inferiores (58%), aunque también se han reportado precedentes del plexo venoso prostático en hombres, con una clara tendencia a la obesidad con una mediana de IMC de 28.7 kg/m<sup>2</sup>.<sup>25</sup>

Un análisis francés mostró que la tasa de complicaciones tromboembólicas en pacientes con SIRA por COVID-19 fue mucho mayor (11.7%) que la observada en un grupo de control histórico de casos con SIRA no COVID-19 (2.1%) a pesar de la anticoagulación.<sup>26</sup> Klok y colaboradores reportaron una incidencia acumulada de ETV, arteriales y TE de 31%, a pesar del uso de profilaxis basada en el peso estándar con HBPM.<sup>27</sup> La obesidad y el sobrepeso son actualmente uno de los principales problemas de salud pública en México, resaltando la importancia de ajustar los fármacos y en esencial la anticoagulación en este grupo de pacientes que suelen tener un perfil farmacocinético muy particular y en el que, al parecer, las dosis convencionales son subóptimas para modificar el perfil de coagulación.

## CONCLUSIONES

El establecimiento del régimen profiláctico anticoagulante óptimo en pacientes con COVID-19 es esencial debido a las tasas excesivas notificadas de trombosis. Corroborando en nuestros resultados el alto porcentaje de casos con estado HC con hiperfibrinogenemia, lo que podría condicionar un aumento de la formación y polimerización de fibrina, que puede predisponer la trombosis. La mayoría de la población en nuestro medio cuenta con sobrepeso u obesidad, por lo que probablemente tengan necesidad de un régimen más alto de anticoagulación para disminuir la HC y el riesgo de eventos trombóticos, dicho esquema de tromboprolifaxis no debe ser guiado por parámetros como dímero D, sino con una prueba más amplia del perfil hemostático como el TEG.

## REFERENCIAS

1. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281-292.e6. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
2. Worldometer. COVID-19 coronavirus pandemic [internet]. 2021 [Consultado 5 Ago 2021]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in china: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.

4. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020;506:145-148. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022.
  5. Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019: a pooled analysis. *Thromb Haemost*. 2020;120(5):876-878. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022.
  6. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
  7. Gao Y, Li T, Han M, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol*. 2020;92(7):791-796. doi: 10.1002/jmv.25770.
  8. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
  9. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(23):2950-2973. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.
  10. Salem N, Atallah B, El Nekidy WS, Sadik ZG, Park WM, Mallat J. Thromboelastography findings in critically ill COVID-19 patients. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51(4):961-965. doi: 10.1007/s11239-020-02300-7.
  11. Connors JM, Levy JH. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1559-1561. doi: 10.1111/jth.14849.
  12. Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1747-1751. doi: 10.1111/jth.14854.
  13. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768.
  14. Al-Samkari H. Finding the optimal thromboprophylaxis dose in patients with COVID-19. *JAMA*. 2021;325(16):1613-1615. doi: 10.1001/jama.2021.4295.
  15. Kruse JM, Magomedov A, Kurreck A, et al. Thromboembolic complications in critically ill COVID-19 patients are associated with impaired fibrinolysis. *Crit Care*. 2020;24(1):676. doi: 10.1186/s13054-020-03401-8.
  16. Spiezia L, Boscolo A, Poletto F, et al. COVID-19-related severe hypercoagulability in patients admitted to intensive care unit for acute respiratory failure. *Thromb Haemost*. 2020;120(6):998-1000.
  17. Chen N, Zhou M, Dong X, 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. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
  18. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1738-1742. doi: 10.1111/jth.14850.
  19. Pavoni V, Gianesello L, Pazzi M, Stera C, Meconi T, Frigieri FC. Evaluation of coagulation function by rotation thromboelastometry in critically ill patients with severe COVID-19 pneumonia. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(2):281-286. doi: 10.1007/s11239-020-02130-7.
  20. REMAP-CAP Investigators; ACTIV-4a Investigators; ATTACC Investigators, Goligher EC, Bradbury CA, McVerry BJ, et al. Therapeutic anticoagulation with heparin in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;385(9):777-789. doi: 10.1056/NEJMoa2103417.
  21. Rokkam VPR, Vegunta R, Prudhvi K, et al. "Weighing" the risks and benefits-Thromboprophylaxis challenges in obese COVID-19 patients. *Obes Med*. 2020;19:100284. doi: 10.1016/j.obmed.2020.100284.
  22. Zufferey PJ, Dupont A, Lanoiselée J, et al. Pharmacokinetics of enoxaparin in COVID-19 critically ill patients. *Thromb Res*. 2021;205:120-127. doi: 10.1016/j.thromres.2021.07.010.
  23. INSPIRATION Investigators, Sadeghipour P, Talasaz AH, Rashidi F, et al. Effect of intermediate-dose vs standard-dose prophylactic anticoagulation on thrombotic events, extracorporeal membrane oxygenation treatment, or mortality among patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit: The INSPIRATION randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325(16):1620-1630. doi: 10.1001/jama.2021.4152.
  24. Lim W, Meade M, Lauzier F, et al. Failure of anticoagulant thromboprophylaxis: risk factors in medical-surgical critically ill patients\*. *Crit Care Med*. 2015;43(2):401-410. doi: 10.1097/CCM.0000000000000713.
  25. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2020;173(4):268-277. doi: 10.7326/M20-2003.
  26. Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1089-1098. doi: 10.1007/s00134-020-06062-x.
  27. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145-147. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.
- Patrocinios:** Los autores declaran no haber recibido patrocinio para la realización del estudio.
- Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.
- Correspondencia:**  
**Ibzan Jahzeel Salvador Ibarra**  
**E-mail:** ibzjah@gmail.com





# De lo complejo a lo simple... deshidrogenasa láctica como marcador de severidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2\*\*

From complex to simple... lactic dehydrogenase as a severity marker in patients with SARS-CoV-2 infections

Do complexo ao simples... Desidrogenase láctica como marcador de gravidade em pacientes com infecção por SARS-CoV-2

Hugo Eduardo Guerrero Topete,\* Ma. Natalia Gómez González,\* Alma Erika Hernández Plata,\* Carlos Jiménez Correa\*

## RESUMEN

**Introducción:** El estándar de referencia para el diagnóstico de COVID-19 sigue siendo la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) positiva, mientras que la tomografía computada (TC) simple de tórax ha sido más sensible y específica en la clasificación de severidad. En la definición de severidad por SARS-CoV-2 se han puntualizado criterios clínicos, de imagen y de laboratorio, mencionándose diversos marcadores, incluida la deshidrogenasa láctica (DHL). La DHL durante la historia ha presentado interés como un biomarcador asociado a daño pulmonar, con mayor auge durante la pandemia de influenza A H1N1, y tomada como marcador en la definición de severidad.

**Objetivo:** Determinar el rendimiento diagnóstico de los niveles séricos de DHL al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) como marcador de severidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2.

**Material y métodos:** Estudio observacional, analítico, longitudinal y prospectivo, llevado a cabo en dos etapas, la primera (01 abril 2020 al 30 septiembre 2020) consistió en un estudio de correlación entre los niveles séricos de DHL al ingreso de UCI y la TC simple de tórax, se obtuvo una correlación moderada entre los niveles séricos de DHL y puntaje de severidad por tomografía pulmonar, con una  $r = 0.5$  y  $p < 0.0001$ ; se obtuvo un punto de corte de DHL sérica asociada a severidad de 396 U/dL ( $p < 0.001$ , sensibilidad de 86.02%, especificidad 75%). La segunda etapa se extendió hasta el 31 diciembre de 2020, en la cual se realiza análisis para rendimiento de pruebas diagnósticas construyendo tablas de contingencia de dos por dos, determinándose sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razones de verosimilitud y análisis bayesiano.

**Resultados:** Se incluyeron 155 pacientes en el estudio para determinar el rendimiento diagnóstico de los niveles séricos de DHL en pacientes con infección grave por SARS-CoV-2; por análisis de regresión lineal múltiple, se determina que los niveles de DHL al ingreso en la UCI es un predictor de severidad en pacientes con SARS-CoV-2. Se obtuvo una sensibilidad de 0.92, especificidad 0.41, con VPP 0.854, VPN 0.57 y una exactitud de 0.83, un LR + 1.57 y LR- 0.63. En los resultados de probabilidad postprueba, los casos con DHL > 396 U/dL tienen una probabilidad de 86.3% de desarrollar cuadro severo por COVID 19. Los niveles de DHL tienen correlación directa con los días de estancia en la UCI y los días de ventilación mecánica invasiva con significancia estadística ( $p = 0.001$ ,  $p = 0.033$  respectivamente).

**Conclusión:** Los niveles séricos DHL tienen una alta sensibilidad para diagnosticar severidad por COVID-19; y en ausencia de TC simple de tórax, puede predecir daño pulmonar grave. Constituye una prueba con alto poder de escrutinio en los casos severos por COVID-19, con una probabilidad de casi el doble (LR + 1.6) de predecir un cuadro severo.

**Palabras clave:** Deshidrogenasa láctica, severidad en SARS-CoV-2, prueba diagnóstica, México.

## ABSTRACT

**Introduction:** The reference standard for the diagnosis of COVID-19 remains reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR)-positive, while plain

chest computed tomography (CT) has been more sensitive and specific in severity classification. In defining the severity of SARS-CoV-2, clinical, imaging and laboratory criteria have been specified, mentioning several markers, including lactate dehydrogenase (LDH). Historically, LHD has been of interest as a biomarker associated with lung damage, with a greater peak during the influenza A H1N1 pandemic, and taken as a marker in the definition of severity.

**Objective:** To determine the diagnostic performance of serum LHD levels on admission to the ICU as a marker of severity in patients with SARS-CoV-2 infection.

**Material and methods:** Observational, analytical, longitudinal and prospective study, carried out in two stages, the first (April 1, 2020 to September 30, 2020) consisted of a correlation study between serum LHD levels at Intensive Care Unit (ICU) admission and simple chest CT, a moderate correlation was obtained between serum LHD levels and severity score by pulmonary tomography, with an  $r = 0.5$  and  $p < 0.0001$ ; a severity-associated serum LHD cut-off point of 396 U/dL was obtained ( $p < 0.001$ , sensitivity 86.02%, specificity 75%). The second stage was extended until December 31, 2020, in which analysis is performed for diagnostic test performance, in inferential statistics correlation tests are performed, a multiple linear regression model is built, analysis was performed for diagnostic tests by building two-by-two contingency tables, determining sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, likelihood ratios and Bayesian analysis.

**Results:** 155 patients were included in the study to determine the diagnostic performance of serum LHD levels in patients with severe SARS-CoV-2 infection; by multiple linear regression analysis, it was determined that LHD levels on admission to the ICU is a predictor of severity in patients with SARS-CoV-2. A sensitivity of 0.92, specificity 0.41, with PPV 0.854, NPV 0.57 and an accuracy of 0.83, an LR + 1.57 and LR- 0.63 were obtained. In the post-test probability results, patients with DHL > 396 U/dL have a 86.3% probability of developing severe COVID-19. DHL levels have a direct correlation with ICU days of stay and days of invasive mechanical ventilation with statistical significance ( $p = 0.001$ ,  $p = 0.033$  respectively).

**Conclusion:** Serum LHD levels have a high sensitivity to diagnose COVID-19 severity; and in the absence of simple chest CT, it can predict severe lung damage. It constitutes a test with high screening power in severe cases of COVID-19; with a probability of almost double (LR + 1.6) that of predicting a severe case.

**Keywords:** Lactate dehydrogenase, SARS-CoV-2 severity, diagnostic test, Mexico.

## RESUMO

**Introdução:** O padrão de referência para o diagnóstico de COVID-19 continua sendo a reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa positiva (RT-PCR), enquanto a tomografia computadorizada (TC) de tórax simples tem se mostrado mais sensível e específica na classificação de gravidade.

Na definição da gravidade do SARS-CoV-2, foram especificados critérios clínicos, de imagem e laboratoriais, mencionando vários marcadores, incluindo a desidrogenase láctica (DHL). A DHL ao longo da história tem sido de interesse como biomarcador associado a danos pulmonares, com maior boom durante a pandemia de influenza A H1N1, e tomado como marcador na definição de gravidade.

**Objetivo:** Determinar o desempenho diagnóstico de dois níveis séricos de DHL na admissão à UTI como marcador de gravidade em pacientes com infecção por SARS-CoV-2.

**Métodos:** Estudo observacional, analítico, longitudinal e prospectivo, realizado em duas etapas, a primeira (01 de abril de 2020 a 30 de setembro de 2020) consistiu em um estudo de correlação entre os níveis séricos de DHL na admissão na UTI e TC simples de tórax, um foi obtida correlação entre os níveis séricos de DHL e o escore de gravidade pela tomografia pulmonar, com  $r = 0.5$  e  $p < 0.0001$ ; um ponto de corte para DHL sérico associado à gravidade de 396 U/dL foi obtido ( $p < 0.001$ , sensibilidade 86.02%, especificidade 75%). A segunda etapa foi estendida até 31 de dezembro de 2020, na qual são realizadas análises para realização de testes diagnósticos, testes de correlação em estatística inferencial, construção de um modelo de regressão

\* Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades No. 1, Centro Médico Nacional Bajío, Instituto Mexicano del Seguro Social. León Guanajuato, México.

Recibido: 12/10/2021. Aceptado: 13/10/2021.

Citar como: Guerrero THE, Gómez GMN, Hernández PAE, Jiménez CC. De lo complejo a lo simple... deshidrogenasa láctica como marcador de severidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Med Crit. 2021;35(6):319-328. <https://dx.doi.org/10.35366/103718>

linear múltipla, análise para testes diagnósticos, construção tabelas de contingência dois a dois, determinando sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, razões de verossimilhança e análise Bayesiana.

**Resultados:** 155 pacientes foram incluídos no estudo para determinar o desempenho diagnóstico dos níveis séricos de DHL em pacientes com infecção grave por SARS-CoV-2; pela análise de regressão linear múltipla, determina-se que os níveis de DHL na admissão à UTI é um preditor de gravidade em pacientes com SARS-CoV-2. Obteve-se sensibilidade de 0.92, especificidade de 0.41, com VPP 0.854, VPN 0.57 e exatidão de 0.83, LR+ 1.57 e LR- 0.63. Nos resultados de probabilidade pós-teste, pacientes com DHL > 396 U/DI têm probabilidade de 86.3% de desenvolver doença grave por COVID-19. Os níveis de DHL têm correlação direta com os dias de permanência na UTI e os dias de tratamento invasivo ventilação mecânica com significância estatística ( $p = 0.001$ ,  $p = 0.33$  respectivamente).

**Conclusão:** Os níveis séricos de DHL têm alta sensibilidade para diagnosticar gravidade por COVID-19; e na ausência de TC simples de tórax, pode prever danos pulmonares graves. Constitui um teste com alto poder de escrutínio em casos graves de COVID-19; com quase o dobro da probabilidade (LR + 1.6) de prever uma condição grave.

**Palavras-chave:** Desidrogenase láctica, gravidade em SARS-CoV-2, teste de diagnóstico, México.

## INTRODUCCIÓN

El último siglo concentra la mayor cantidad de amenazas epidemiológicas. Desde que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la infección por SARS-CoV-2 como emergencia sanitaria internacional, se adoptaron medidas complejas para su control, diagnóstico temprano y limitar dentro de lo posible la letalidad.

De acuerdo con los datos de la página oficial de la Organización Mundial de la Salud hasta agosto de 2021, el virus ha afectado a 219 millones de habitantes y ha cobrado la vida de 4.55 millones de personas en todo el mundo; Estados Unidos de Norteamérica ocupa el primer lugar como el país con más casos reportados, México reporta un total de 3.52 millones de infectados y 268 mil defunciones.<sup>1</sup>

En la actualidad, el estándar de referencia para el diagnóstico de COVID-19 sigue siendo una reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa inversa (RT-PCR) positiva, mientras que la tomografía computada (TC) simple de tórax ha sido más sensible y específica en la clasificación de severidad y pronóstico de supervivencia.<sup>2,3</sup>

Esta crisis sanitaria ha puesto en evidencia la necesidad de contar con sistemas y protocolos de acción, así como un mayor número de herramientas para un diagnóstico eficaz, que permita identificar los casos severos y dirigir estrategias tempranas para disminuir la mortalidad. Dando paso a un gran número de investigaciones en el contexto de descifrar el comportamiento de la enfermedad; sin embargo, a pesar de ello, aún quedan variables por esclarecer.

En la definición de severidad por SARS-CoV-2 se han puntualizado criterios clínicos, de imagen y de laboratorio, mencionándose diversos marcadores asociados a severidad como la ferritina, la interleucina 6, índice linfocitos neutrófilos, dímero d (DD), desidrogenasa láctica (DHL), entre otros, no todos disponibles en la totalidad de las unidades hospitalarias.<sup>4-6</sup>

La desidrogenasa láctica (DHL) presenta diferentes patrones isoenzimáticos bien establecidos, y una serie de artículos han enumerado la asociación de las diferentes isoformas con patologías específicas.<sup>7-9</sup>

En 1960, Kelly y colaboradores mediante investigaciones con huevos embrionados infectados con virus de influenza observaron una gran correlación entre las concentraciones de DHL y el nivel de daño tisular que implica la ruptura de membranas celulares por infecciones virales, sugiriendo un nuevo enfoque en la interpretación de la DHL asociada a procesos infecciosos.<sup>9</sup>

La DHL durante la historia ha presentado interés como un biomarcador asociado a daño pulmonar, con mayor auge durante la pandemia de influenza A H1N1, con resultados favorables en cuanto a sensibilidad y especificidad del diagnóstico y estratificación de severidad.<sup>10</sup> Es una enzima citoplasmática que está presente en la mayoría de los tejidos y órganos; cataliza la conversión del piruvato, que es el producto final de la glucólisis, en lactato con la transformación acompañante de NADH y NAD<sup>+</sup>.<sup>11</sup> La apariencia extracelular anormal de la DHL, detectable en suero, se informó como un marcador de resultado negativo en un gran número de condiciones clínicas, incluyendo sepsis, neoplasias, infarto agudo de miocardio, enfermedades hepáticas y pulmonares.<sup>7,9,12,13</sup>

Existen cinco formas diferentes de DHL que se distinguen por pequeñas diferencias en su estructura. A cada una de las formas de la enzima DHL se la denomina isoenzima y se encuentran distribuidas en diferentes órganos y tejidos: DHL-1 corazón y glóbulos rojos; DHL-2 glóbulos blancos; DHL-3 pulmones; DHL-4 riñones, placenta y páncreas; y DHL-5 hígado y músculos esqueléticos.<sup>8</sup>

Al ser considerada como marcador de daño tisular, fue utilizada durante la pandemia de influenza con aras de encontrar un marcador que ayudara a estratificar el daño pulmonar. Caprotta y colaboradores en Buenos Aires, Argentina, incluyeron en su estudio 20 pacientes por neumonía influenza A H1N1, todos con lesiones pulmonares graves e hipoxemia severa, utilizando los niveles de DHL para su valoración.<sup>10</sup>

García y su equipo en su estudio tienen como objetivo determinar si los casos con neumonía por influenza A H1N1 tienen alteraciones en las concentraciones de DHL y analizar la implicación pronóstica.<sup>14</sup>

Neri y su grupo determinaron las concentraciones de DHL en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad como factor pronóstico en los casos con neumonía adquirida en la comunidad.<sup>15</sup>

Lu J y colaboradores incluyeron pacientes con sepsis, asociando los niveles de DHL y la mortalidad a los 28 días; entre los resultados mencionan que los niveles séricos de DHL constituyeron un factor de riesgo independiente de muerte de casos con sepsis, concluyendo

que los niveles séricos elevados se asocian con mortalidad a los 28 días.<sup>16</sup>

Ante la pandemia actual, surge nuevamente el interés por la DHL como prueba diagnóstica que pudiera de forma sencilla y accesible predecir los casos severos por SARS-CoV-2.

Ma y Colaboradores por medio de regresión logística comentan una serie de laboratorios asociados a casos graves por SARS-CoV-2 incluyendo los niveles séricos de DHL con valor estadísticamente significativo.<sup>17</sup>

Han y su grupo en su análisis reportan que niveles séricos de DHL fueron factores de riesgo independientes en la gravedad de COVID-19; demostrando que la cuantificación de la misma es un poderoso factor predictivo para el reconocimiento temprano de lesiones pulmonares y casos graves.<sup>18</sup>

En la primera fase de este estudio, llevado a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional Bajío (UMAE CMN Bajío), del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), León Guanajuato, en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) se realizó correlación entre los niveles séricos de DHL al ingreso en UCI con la tomografía pulmonar, se obtuvo una  $r = 0.5$ , con una  $p < 0.001$ , con punto de corte de DHL de 396 U/dL, con un área bajo la curva (AUC) 0.86.

La intención de la presente investigación es validar el rendimiento diagnóstico de los niveles séricos de DHL al ingreso en la UCI que ayude a predecir un caso grave de infección por SARS-CoV-2 y que pudiera ser equiparable al resultado de la TC simple de tórax (tomada como el estándar de oro para severidad).

## MATERIAL Y MÉTODOS

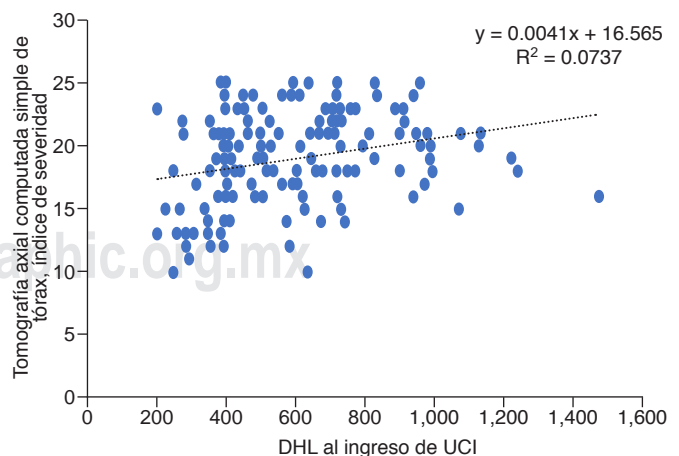
Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal y prospectivo. El presente estudio se realizó en dos etapas, la primera consistió en un estudio de correlación entre los niveles séricos de DHL al ingreso de UCI y la TC simple de tórax, con resultado de acuerdo al índice de severidad. Se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Unidad Médica Alta Especialidad, Centro Médico Nacional Bajío (UMAE CMN), de la Delegación Guanajuato del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), durante el periodo comprendido del 01 de abril de 2020 al 30 de septiembre de 2020, con 110 pacientes. Inicialmente se realizó una curva ROC entre la DHL y los resultados de la valoración tomográfica al ingreso en UCI. Se obtuvo un punto de corte de DHL de 396 U/dL, con una  $p < 0.0001$ , otorgando una sensibilidad de 86.02% y especificidad 75%, con un valor predictivo positivo (VPP) de 95.2% y un valor predictivo negativo (VPN) entre 89.5-97.9%; en la curva ROC se observa un AUC de 0.806, con una  $p < 0.001$ . Después se realizó correlación de Spearman entre los niveles de DHL y la TC simple de tórax, con reporte de

índice de severidad de acuerdo a puntaje de la suma de afección pulmonar por segmentos, de este análisis se reportó una correlación moderada entre los niveles altos de DHL (de acuerdo al punto de corte obtenido DHL  $> 396$  U/dL) y TC simple de tórax, con una  $p < 0.0001$  ( $r = 0.474$ ) (Figura 1).

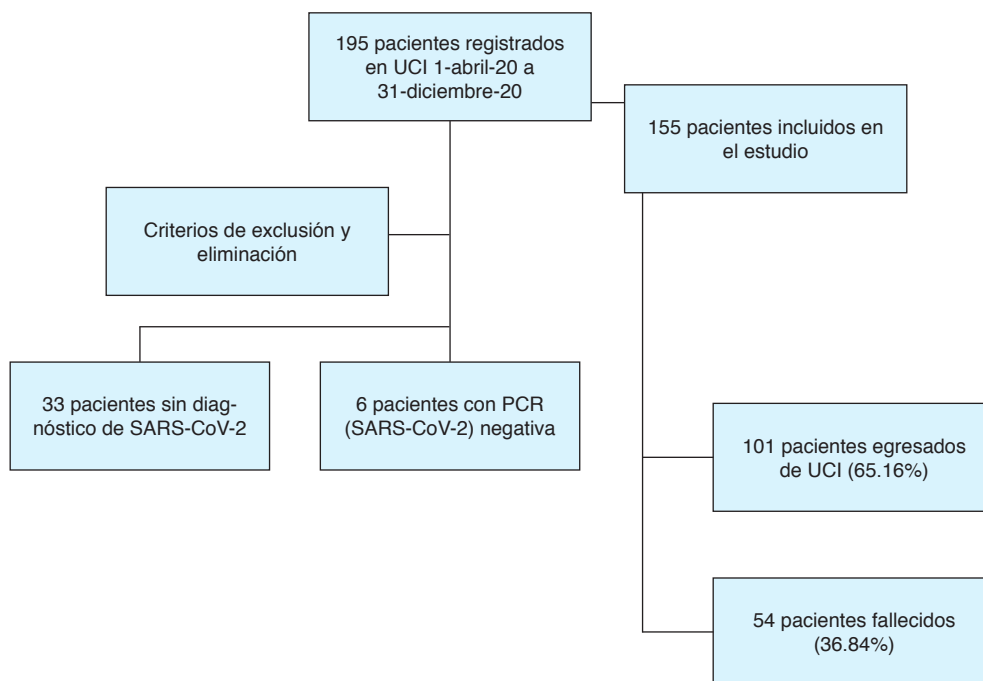
En la segunda fase, también llevada a cabo en la UCI de la UMAE CMN Bajío, de la Delegación Guanajuato del IMSS, se extendió el periodo de recolección de datos hasta el 31 de diciembre de 2020, (con un periodo comprendido del 01 de abril de 2020 al 31 de diciembre de 2020). Se tomaron como población pacientes con el diagnóstico de síndrome respiratorio agudo grave por infección SARS-CoV-2 que ingresaron a la UCI. La muestra es no probabilística, por lo que se incluye la totalidad del universo. Se tomaron como criterios de inclusión: mayor de 18 años, diagnóstico previo de COVID-19 el cual debe ser documentado por una prueba de laboratorio positiva (RT-qPCR), ingreso en UCI, presentar SDRA con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor de 200 y casos moderados de infección por SARS-CoV-2 que fueron admitidos en UCI. Y se excluyeron aquellos pacientes con las siguientes características: hepatopatía conocida, cáncer activo.

El objetivo principal es determinar el rendimiento diagnóstico de los niveles de DHL como marcador de severidad en casos con infección por SARS-CoV-2.

Para la medición sérica de DHL, se utilizó muestra de sangre venosa, en tubo rojo (Vacutest Kima), las concentraciones se determinaron mediante un analizador automático, con control de calidad mediante Standatrol S-E 2 niveles de Wiener lab. Para obtener el cociente  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  se realizó toma de muestra de sangre arterial por punción en arterial radial y con procesamiento de la muestra en gasómetro, teniendo en cuenta el



**Figura 1:** Gráfico de dispersión, correlación de los niveles séricos de deshidrogenasa láctica con el índice de severidad de la tomografía computada simple de tórax al ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos. DHL = deshidrogenasa láctica, UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.



**Figura 2:**

Flujograma de pacientes incluidos para el estudio. UCI = Unidad de Cuidados Intensivos, PCR = Reacción en cadena de la polimerasa, UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

aporte de  $\text{FiO}_2$  al paciente en el momento de recogida de la muestra. El estudio de imagen fue realizado mediante tomografía computada, interpretado por médico radiólogo de la institución. Se utilizó la clasificación de CORADS y valoración cuantitativa de extensión de lesiones por lóbulos pulmonares como sigue: leve: < 5%, de 1 a 5 puntos; moderado > 5-25% afección, 6 a 15 puntos; severo > 25-50% afección; > 15 puntos.

**Análisis estadístico:** los datos fueron expresados en medias y desviación estándar o medianas y rangos intercuartílicos de acuerdo a la distribución de datos. Para las pruebas de bondad de ajuste se utilizó la de Kolmogorov-Smirnov. En la primer etapa del estudio se realizó una curva de ROC (DHL 396 U/dL, sensibilidad 86.02%, especificidad 75%, VPP 95.2%, AUC 0.806,  $p < 0.0001$ ). En la segunda fase, tomando el punto de corte encontrado para la DHL (396 U/dL), se aplicó el análisis de prueba diagnóstica (sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, razones de verosimilitud, así como el análisis Bayesiano) con un IC 95%. A su vez se realizó un modelo de regresión univariada entre los niveles séricos de DHL y el puntaje obtenido por TC simple de tórax, para después obtener el modelo de regresión múltiple teniendo como variable de desenlace el puntaje de la TC de tórax.

Se correlacionaron (Spearman) los niveles séricos de DHL y los días de ventilación mecánica invasiva, así como con los días de estancia en UCI. Para todos los análisis estadísticos se consideró como significativo valor de  $p < 0.05$ .

Este trabajo fue realizado con la aprobación de los comités de ética e investigación institucional con núme-

ro de registro: R-2020-1001-076. El presente estudio se considera sin riesgo de investigación de acuerdo con el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.

## RESULTADOS

Del 01 de abril de 2020 al 31 de diciembre de 2020, se registraron en los censos de la jefatura de la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE CMN Bajío de León Guanajuato 171 pacientes, al aplicar los criterios de inclusión, se obtiene una muestra de 155 pacientes (Figura 2).

De los 155 pacientes, se distribuyeron de acuerdo al sexo con 63.33% masculino ( $n = 98$ ) y 36.77% femenino ( $n = 57$ ); del total de la muestra incluida la edad quedó distribuida con una media de 51.9 años, una mínima de 18 años, máxima 76 años y desviación estándar 13.85 años. Al valorar la estancia en UCI se observó una media de 10 días, un máximo de 30 días y un mínimo de uno, con una desviación estándar de 5.24. De acuerdo a los días de ventilación mecánica invasiva, se registró un máximo de 23 días y mínimo de cero, con una media de 8.64 y una desviación estándar 5.60. Al analizar los factores de riesgo presentes se observa un mayor porcentaje de sobrepeso y obesidad con 78.06% ( $n = 121$ ), 45.16% eran hipertensos, 35.48% padecían diabetes mellitus y 32.25% eran fumadores (Tabla 1).

En la fase inicial del estudio, se construyó una curva ROC entre los niveles séricos de DHL y el índice de severidad por TC simple de tórax, obteniéndose un mejor

**Tabla 1:** Características demográficas de la población, días de estancia, días de ventilación. N = 155.

Sexo	n (%)
Masculino	98 (63.23)
Femenino	57 (36.77)
<b>Factores de riesgo</b>	
Diabetes mellitus	55 (35.48)
HAS	70 (45.16)
Inmunocompromiso	11 (7.09)
Tabaquismo	50 (32.25)
Asma	7 (4.51)
EPOC	21 (13.54)
Sobrepeso/obesidad	121 (78.06)
<b>Edad registrada</b>	
Media	51.90
Mediana	55.00
Desviación estándar	13.85
<b>Días de estancia UCI</b>	
Media	10.26
Mediana	10.00
Desviación estándar	5.25
<b>Días de ventilación</b>	
Media	8.67
Mediana	8.00
Desviación estándar	5.60

Los valores que no están expresados en proporciones hacen referencia a medias y medianas.

HAS = hipertensión arterial sistémica, EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

punto de corte de 396 U/dL, otorgando una sensibilidad de 86.02%, especificidad 75%, VPP de 95.2%, VPN 89.5-97.9% y un AUC de 0.806, con una  $p < 0.001$  (Figura 3).

Se realiza correlación de Spearman entre el resultado de la TC simple de tórax dicotomizada como severa y no severa, de acuerdo al puntaje de valoración por segmentos ( $> 15$  puntos severa;  $< 15$  puntos no severa) con los factores de riesgo de la población incluida, reportándose sólo el inmunocompromiso con una correlación leve, estadísticamente significativo ( $r = -0.187$ ,  $p = 0.015$ ) (Tabla 2).

Se realiza un modelo de regresión lineal múltiple, se consideró como variable de respuesta el índice de severidad de la TC simple de tórax obtenida al ingreso de la UCI y a los niveles séricos de DHL (U/dL), la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , puntajes de escala SOFA y APACHE y el índice de masa corporal, también del día 1 de estancia en la UCI como variables predictoras, con los siguientes resultados: índice de severidad de la TC simple de tórax al ingreso en la UCI =  $17.657 + 0.002$  niveles séricos de DHL -  $0.001$  relación de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  +  $0.082$  SOFA score +  $0.048$  APACHE score -  $0.004$  IMC. Los niveles de DHL al ingreso de UCI y la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  fueron los predictores con un valor estadísticamente significativo ( $p = 0.008$ ;  $p < 0.001$ ).

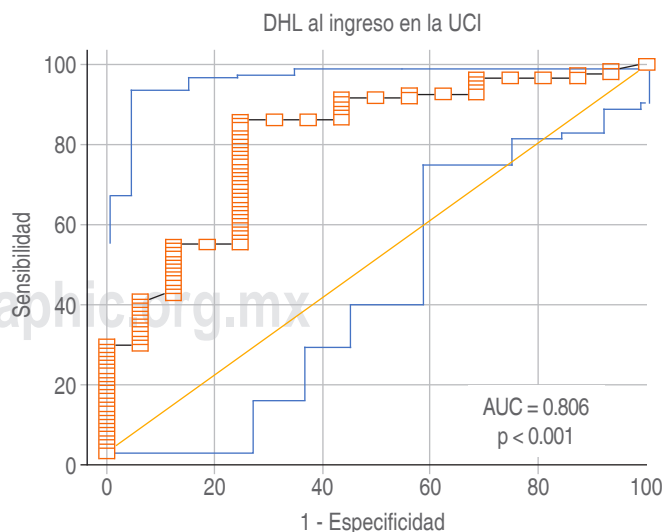
Con el punto de corte de la DHL determinado previamente, se realizó una tabla de contingencia de dos por dos entre el punto de corte de la DHL clasificado como mayor de 396 U/dL y menor 396 U/dL con el resultado de la TC simple de tórax de acuerdo al índice de severidad catalogado como severo mayor 15 puntos y no severo menor de 15 puntos; se obtuvo que de los 155 pacientes, 117 tenían DHL  $> 396$  U/dL con un índice de severidad por TC  $> 15$  puntos, 17 con DHL  $> 396$  U/dL tenían una puntaje de severidad tomográfica menor de 15 puntos; 9 casos tenían una DHL menor de 396 U/dL con índice de severidad mayor de 15 puntos y 12 pacientes con DHL menor de 396 U/dL tenían una valoración menor de 15 puntos de acuerdo al índice de severidad tomográfico.

En el resultado del análisis para determinar el rendimiento diagnóstico de los niveles séricos de DHL al ingreso en UCI en pacientes con SARS-CoV-2 se obtuvo una sensibilidad de 0.92, especificidad 0.41; con VPP 0.854, VPN 0.57 y una exactitud de 0.83.

Para comprobar la exactitud de la DHL como marcador de severidad, se realizó el cálculo del Likelihood Ratio o índice de verosimilitud, se obtuvo un LR+ 1.6 y LR- 0.63.

Una vez obtenida la razón de verosimilitud se calcula la probabilidad post- y preprueba, así como la razón de momios, obteniéndose un momio pre 4.0, momio post+ 6.32 momio post- 0.697, probabilidad post + 0.863 y probabilidad post- 0.410.

En el análisis del rendimiento diagnóstico, dado el valor del índice de verosimilitud (LR+ 1.6), un paciente con infección por SARS-CoV-2 con DHL mayor de 396 U/dL tiene casi el doble de probabilidad de desa-



**Figura 3:** Curva ROC entre los niveles séricos de deshidrogenasa láctica y la valoración por tomografía computada simple de tórax de acuerdo al índice de severidad.

**Tabla 2:** Correlación del índice de severidad de la tomografía axial computada simple de tórax con los factores de riesgo presentes. N = 155.

	Índice de severidad por tomografía axial computada simple de tórax	
	Coefficiente de correlación	Sig. (unilateral)
Sexo	0.045	0.290
Índice de masa corporal	0.043	0.296
Hipertensión arterial sistémica	0.067	0.202
Inmunocompromiso	-0.175	0.015*
Tabaquismo	0.097	0.114
Asma	-0.023	0.390
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	0.066	0.206
Diabetes mellitus	-0.046	0.287

\* Significancia estadística de acuerdo al valor de p.

rollar un cuadro severo, por el contrario, si tiene niveles menores de 396 U/dL tiene una probabilidad reducida de 0.63 veces de desarrollar una infección grave por SARS-CoV-2. En los resultados de probabilidad post-prueba, se concluye que los pacientes con DHL > 396 U/dL tienen 86.3% de desarrollar cuadro severo por COVID-19.

En el análisis del pronóstico del paciente valorado por los días de ventilación mecánica, días de estancia y mortalidad, existe correlación leve entre los niveles séricos de DHL al ingreso en la UCI, siendo mayor la correlación con los días de ventilación mecánica invasiva, presentando mayor significancia estadística con los días de ventilación mecánica y días de estancia ( $r = 0.260$   $p = 0.001$ ;  $r = 0.171$ ,  $p = 0.033$ , respectivamente). Con la mortalidad a pesar de tener correlación leve, no resultó tener significancia estadística (Tabla 3 y Figura 4).

## DISCUSIÓN

Las pruebas diagnósticas certeras en la valoración de severidad por SARS-CoV-2 son pocas, hasta el momento la tomografía pulmonar sigue siendo el estándar de oro para evaluar de manera más precisa el daño pulmonar y definir severidad, y a pesar de que muchos estudios mencionan otros biomarcadores prometedores para ese fin, desafortunadamente no se encuentran disponibles en la totalidad de los centros hospitalarios.

Al realizar la búsqueda bibliográfica por PubMed, MedScape y Scielo, utilizando las palabras «severidad en COVID-19» se obtuvieron 46,500 fuentes, al delimitar con las palabras clave «*Lactic dehydrogenase as a severity marker in COVID-19*» se obtuvieron 12 resultados, de los cuales no se encontró ningún estudio en México.

La detección oportuna de un exceso de mortalidad por todas las causas puede ser particularmente útil para estimar y vigilar la evolución de la epidemia en México, independientemente de lo que se registre en el sistema de vigilancia epidemiológica, que depende de la interacción entre las personas y el sistema de salud, así como de la sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas aplicadas, 54.0% del exceso de las defunciones por todas las causas se encuentra concentrado en cinco entidades federativas: Estado de México, Ciudad de México, Veracruz, Puebla y Guanajuato, constituyendo la infección por SARS-CoV-2, la primera causa de mortalidad.<sup>19</sup> La mortalidad observada durante el periodo de estudio fue de 36%, coincidiendo con algunos de los autores citados.<sup>1,19</sup>

## Variables sociodemográficas y factores de riesgo

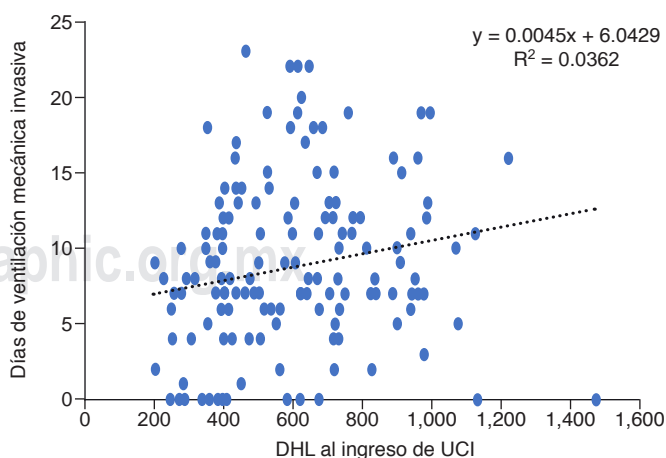
La mayoría de los estudios puntualiza algunos factores de riesgo predisponentes a un cuadro severo en infec-

**Tabla 3:** Correlación de los niveles séricos de deshidrogenasa láctica al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos con los días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos, días de ventilación mecánica invasiva y mortalidad. N = 155.

	DHL1UCI	
	Coefficiente de correlación	Sig. (bilateral)
DE UCI	0.171*	0.033*
D VMI	0.260*	0.001*
Fallecidos	0.103	0.201

DHL1UCI = DHL al ingreso en la UCI, DE UCI = días de estancia en la UCI, D VMI = días de ventilación mecánica invasiva.

\* Significancia estadística de acuerdo al valor de p.



**Figura 4:** Gráfico de dispersión, correlación de los niveles séricos de deshidrogenasa láctica al ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos con los días de ventilación mecánica.

DHL = deshidrogenasa láctica, UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

ción por SARS-CoV-2, en contraste con otros autores como Vaduganathan y colaboradores, donde destaca la hipertensión arterial sistémica como factor de riesgo principal para severidad de la enfermedad.<sup>20</sup> Gandhi y su grupo en su revisión señalan una edad avanzada (> 65 años), enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial sistémica, diabetes y obesidad, como las comorbilidades comúnmente asociadas a desenlaces más desfavorables.<sup>21</sup> Verity y su equipo abordan la letalidad del virus, comentan un corte de edad mayor de 60 años, la hipertensión arterial sistémica, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria crónica y cáncer, asociados a desenlaces desfavorables.<sup>22</sup>

Los resultados de este estudio difirieron con la mayoría de la bibliografía consultada, en cuanto a grupo etario y factores de riesgo en la población estudiada para el desarrollo de cuadros severos por SARS-CoV-2, de las variables incluidas como factor de riesgo fueron estadísticamente significativas el inmunocompromiso y el sobrepeso/obesidad.

La tomografía simple de tórax ha sido considerada el estándar más confiable en la valoración de severidad; en alguna serie de estudios se utiliza también para el diagnóstico de COVID-19, como un complemento importante de las pruebas de RT-PCR.<sup>23</sup>

En este contexto Ai T y colaboradores plantean que la TC simple de tórax tuvo una mayor sensibilidad para el diagnóstico de COVID-19 en comparación con la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) inicial de muestras de hisopos en el área epidémica de China. Las tasas positivas de la prueba de RT-PCR y la TC de tórax fueron 59% (601/1,014) y 88% (888/1,014) para el diagnóstico de pacientes sospechosos de COVID-19, respectivamente. Con RT-PCR como referencia, la sensibilidad de las imágenes de TC de tórax para COVID-19 fue de 97% (580/601).<sup>24</sup>

La valoración tomográfica por clasificación de CO-RADS constituye un poder discriminatorio para diagnosticar COVID-19 con una certeza alta, la valoración tomográfica de acuerdo a esta clasificación pudo distinguir entre pacientes con PCR positiva de aquéllos con PCR negativa con un AUC promedio de 0.91 (IC de 95%, 0.85-0.97).<sup>25</sup>

Francone y su grupo determinaron que la puntuación de la TC pulmonar se correlaciona positivamente con la edad, los biomarcadores inflamatorios, la gravedad de las categorías clínicas y las fases de la enfermedad. Una puntuación de TC  $\geq 18$  ha demostrado ser muy predictiva de la mortalidad del paciente en el seguimiento a corto plazo y definen caso severo con una puntuación  $\geq 15$  puntos. En su análisis demostraron que la evaluación del parénquima pulmonar por TC puede reflejar con mayor precisión el resultado a corto plazo, proporcionando una visualización directa de la lesión

anatómica en comparación con los biomarcadores inflamatorios no específicos.<sup>23</sup>

Los cambios de las diversas manifestaciones de la TC simple de tórax siguieron un patrón específico, lo que indica la progresión de la enfermedad, tomando el índice de severidad tomográfico como una herramienta objetiva de valoración de afección y severidad por SARS-CoV-2, la cual plantea una clasificación como leve, moderado y severo, teniendo en cuenta el puntaje final y porcentaje de afección pulmonar.<sup>23,24</sup>

### Marcadores de laboratorio asociados a severidad

El diagnóstico definitivo de COVID-19 por lo general se realiza mediante un ensayo de RT-PCR, que funciona con precisión en un entorno de laboratorio. Sin embargo, las sensibilidades notificadas en la práctica clínica oscilan entre 42 y 83%, según la duración de los síntomas, la carga viral y la calidad de la muestra de prueba.<sup>2</sup>

Aunque los marcadores se consideran inespecíficos, los reactivos de fase aguda, incluyendo la proteína C reactiva (PCR), la ferritina, el amiloide A sérico (SAA) y la procalcitonina (PCT), se notificaron como marcadores sensibles de la enfermedad aguda por COVID-19; el recuento de glóbulos blancos elevado, linfopenia marcada, disminución de los recuentos de linfocitos T CD3, CD4 o CD8, alto recuento de neutrófilos, trombocitopenia y los biomarcadores inflamatorios marcadamente elevados se asociaron con una enfermedad grave y el riesgo de desarrollar sepsis con una progresión rápida.<sup>26</sup>

Otras pruebas de laboratorio han sido consideradas como biomarcadores en la evaluación de la severidad en SARS-CoV-2; Ma C y colaboradores plantean en su metaanálisis que nivel elevado de PCR, DHL y dímero D (DD), además de un nivel reducido del recuento de linfocitos y trombocitopenia fueron las características destacadas de los casos graves (todos para  $p < 0.001$ ).<sup>17</sup>

Tan y su equipo en su estudio basado en la información obtenida de 142 pacientes con COVID-19, analizaron el poder predictivo de indicadores relacionados con casos severos y predecir mortalidad, por medio de regresión logística concluyeron que la medición de los niveles de PCR, PCT, interleucina 6 (IL-6), linfocitos y la carga viral eran útiles en la clasificación de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 en diferentes estadios y definir el pronóstico de los mismos.<sup>4</sup>

Ferrando y colaboradores incluyeron a un total de 663 casos, dentro de sus resultados, plantearon que los marcadores inflamatorios importantes eran significativamente más altos en los no supervivientes al ingreso en la UCI: dímero D  $p < 0.002$ , y DHL 487 (RIC: 393-643)  $p < 0.001$ ; sin embargo, concluyen que sólo el máximo ni-

vel de PCT y el recuento plaquetario fueron predictivos de la mortalidad en el análisis multivariante, con una mortalidad global en UCI de 31%.<sup>27</sup>

De las investigaciones iniciales en SARS-CoV-2, uno de los estudios más grandes observó niveles séricos de dímero D anormalmente elevados, en 46.4% de los casos incluidos, con una prevalencia de 60% en críticamente enfermos que ingresaron a UCI, en comparación con un 43% de casos no graves; determinando que los niveles de DD > 2.0 mg/L podrían predecir la mortalidad con una sensibilidad de 92.3% y una especificidad de 83.3%.<sup>28</sup>

El poder predictivo de cada uno de los indicadores anteriormente citados en la clasificación y el pronóstico de enfermedades sigue siendo poco claro, pese a ello, los factores más sensibles y fiables para distinguir entre los casos severos y no severos, así como mortalidad, sólo los niveles de linfocitos fueron significativamente diferentes entre los tipos severos y moderados, siendo uno de los indicadores más sensibles y confiables para discriminar entre casos críticamente enfermos con los no graves.<sup>4</sup>

### **Deshidrogenasa láctica como «marcador» de severidad**

El estudio de la DHL ha presentado interés desde el siglo pasado. En el año de 1960, Kelly y colaboradores demostraron una gran correlación entre las concentraciones de DHL y el nivel de daño tisular que implica la ruptura de membranas celulares, asociado a múltiples causas, incluidas infecciones por virus.<sup>9</sup> La determinación sérica de DHL se ha utilizado para valorar daño tisular en varias enfermedades, con mayor estudio en pruebas de funcionamiento hepático, casos de pancreatitis y estudio de síndrome coronario agudo.<sup>7,11,12,29</sup>

Li Wei Wu y su equipo indican que los niveles séricos elevados de DHL están asociados con un aumento de la mortalidad cardiovascular, para la mortalidad por todas las causas en los pacientes con síndrome metabólico, los resultados apoyan una asociación positiva entre un nivel más alto de DHL en suero y la mortalidad por todas las causas en individuos con dicha patología [DHL 149-176 U/L en comparación con 65-149 U/L y 1273 U/L (95% IC 1.049 a 1.547;  $p = 0.015$ )].<sup>13</sup>

Fernández y colaboradores en su estudio plantearon como objetivo determinar las concentraciones de DHL sérica en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, en su análisis determina un valor de corte de DHL de 230 UI/L, con AUC 0.93, sensibilidad de 80.3%, especificidad de 81.2%, VPP de 82.0% y VPN de 79.5%, concluyendo que los casos con neumonía adquirida en la comunidad presentan concentraciones elevadas de deshidrogenasa láctica.<sup>30</sup>

En la pandemia de influenza, la medición de los niveles de DHL despertó interés en algunos investigadores, Caprotta y su equipo en Argentina incluyeron en su estudio pacientes pediátricos con el diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) por neumonía influenza A H1N1, todos con lesiones pulmonares graves e hipoxemia severa, utilizaron los niveles de DHL para su valoración sin encontrar asociación con la severidad.<sup>10</sup>

Garrido y su grupo, en una serie de casos de niños con neumonía por influenza A H1N1, observaron niveles elevados de DHL asociados a los casos que desarrollaron síndrome de Distrés respiratorio, de los estudios de laboratorio de los pacientes, se encontró en orden de frecuencia: alteraciones de la biometría hemática con leucopenia, leucocitosis, neutropenia, linfopenia, monocitosis; elevación de los niveles de DHL en 91% de los casos (media 510 UI/L).<sup>31</sup>

García y colaboradores abordan las concentraciones de DHL como biomarcador pronóstico en pacientes con neumonía por influenza A H1N1, concluyendo que las concentraciones de DHL > 350 UI/L pueden considerarse un biomarcador de gravedad y repercusión negativa en la supervivencia de casos con neumonía.<sup>14</sup>

Lu y su grupo en su estudio mencionan que los niveles de DHL sérica fueron un factor de riesgo independiente de muerte de pacientes con sepsis (IC 95% 1.002-1.007,  $p < 0.001$ ), existiendo correlaciones significativas entre DHL, interleucina-1b ( $r = 0.514$ ,  $p < 0.0001$ ), por lo que concluyen que los niveles séricos elevados de DHL se asocian con mayor mortalidad a los 28 días en pacientes con sepsis.<sup>16</sup>

Ma y colaboradores plantean que, en términos de resultados de laboratorio, el aumento de DHL, PCR, DD, trombocitopenia y linfopenia, se asociaron a casos graves de COVID-19 ( $p < 0.001$ ). En su análisis menciona un punto de corte de los niveles de DHL de 378.47 como predictor de severidad.<sup>17</sup>

Han y su equipo dentro de todos los factores asociados a casos graves por COVID-19, la cuantificación de los niveles de DHL se relacionó positivamente con las puntuaciones de APACHE II y SOFA, así como con la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y la clasificación por TC simple de tórax; con AUC = 0.878, especificidad de 96.9%, sensibilidad 68.8%, con un valor de corte de 344.5 U/dL; este estudio demostró que la DHL podría considerarse como un poderoso factor predictivo para el reconocimiento temprano de lesiones pulmonares y casos graves de COVID-19.<sup>18</sup>

Ji D y su grupo incluyeron 208 pacientes que se dividieron en dos grupos de acuerdo a severidad, en el análisis multivariado demostraron que la DHL elevada fue un factor de riesgo independiente para gravedad en COVID-19, con un punto de corte de DHL de 250



U/dL; conformando el score CALL, con una AUC 0.91 (IC de 95%, 0.86-0.94). Utilizando un punto de corte de seis puntos, los valores predictivos positivos y negativos fueron 50.7% (38.9-62.4%) y 98.5% (94.7-99.8%), respectivamente,<sup>32</sup> no validada en población mexicana.

Del resultado del análisis de este estudio, se obtiene un punto de corte que contrasta con la bibliografía comentada, además de contar con la particularidad de haberse realizado en población mexicana, con alta sensibilidad y poder predictivo; y como punto a favor, a diferencia de los estudios anteriormente comentados (los cuales no realizaron el análisis para rendimiento diagnóstico de una prueba), los resultados obtenidos son prometedores, por lo que incluir los niveles de DHL en la valoración de pacientes con infección por SARS-CoV-2 es útil como escrutinio en la clasificación de casos severos por COVID-19, concluyéndose que la cuantificación de DHL es un marcador accesible, sencillo y rápido que ayuda a identificar los casos graves en este tipo de pacientes.

### CONCLUSIÓN

Los niveles séricos DHL (> 396 U/dL) tienen una alta sensibilidad para diagnosticar severidad por COVID-19; y en ausencia de TC simple de tórax, puede predecir daño pulmonar grave. Constituye además una prueba con alto poder de escrutinio en los casos severos por COVID-19; con una probabilidad de casi el doble de predecir un cuadro severo.

La DHL puede predecir de forma sencilla, económica y rápida los casos severos por infección por SARS-CoV-2, por lo que debe ser incluida en la valoración de rutina de este tipo de pacientes.

### REFERENCIAS

1. COVID-19 cases and deaths reported by countries and territories in the Americas Last. [Updated: 1 Aug 2020]. Please visit the PAHO COVID-19 Geo-HUB for recent information. Available in: <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/>
2. Li Y, Yao L, Li J, et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. *J Med Virol.* 2020;92(7):903-908.
3. Chen N, Zhou M, Dong X, 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.
4. Tan L, Kang X, Ji X, et al. Validation of predictors of disease severity and outcomes in COVID-19 patients: a descriptive and retrospective study. *Med (NY).* 2020;1(1):128-138.e3.
5. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733.
6. Elizalde GJ, Fortuna CJ, Luviano GJ, et al. Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-CoV-2 Colegio Mexicano de Medicina Crítica. *Med Crit.* 2020;34(1):7-42.
7. Aranda E. Interpretación de la deshidrogenasa láctica. *Rev Bol Ped.* 2010;49(2):132-144.
8. Sánchez NM, Olive AC, Peña CM, et al. Isoenzimas de lactato deshidrogenasa en el suero y aspirado bronquial de recién nacidos con dificultad respiratoria de etiología diversa. *An Esp Pediatr.* 1996;45:62-66.
9. Kelly R, Greiff D. The level of lactic dehydrogenase activity as an indicator of the growth of influenza virus in the embryonate egg. *J Exp Med.* 1961;113(1):125-129.
10. Caprotta G, González P, Primucci Y, et al. Infección respiratoria por influenza A H1N1 en cuidados intensivos de la República Argentina. *An Pediatr (Barc).* 2010;72(1):62-66.
11. Adeva M, López M, Funcasta R, et al. Comprehensive review on lactate metabolism in human health. *Mitochondrion.* 2014;17:76-100.
12. Glick JH Jr. Serum lactate dehydrogenase isoenzyme and total lactate dehydrogenase values in health and disease, and clinical evaluation of these tests by means of discriminant analysis. *Am J Clin Pathol.* 1969;52(3):320-328.
13. Wu LW, Kao TW, Lin CM, et al. Examining the association between serum lactic dehydrogenase and all-cause mortality in patients with metabolic syndrome: a retrospective observational study. *BMJ Open.* 2016;6(5):e011186.
14. García A, Rosas M, Santoyo A, et al. Deshidrogenasa láctica como factor pronóstico en neumonías. *Med Int Mex.* 2017;33(5):563-571.
15. Neri S, Barranco G, León M, et al. Factores predictores de defunción en pacientes con neumonía por influenza A H1N1. *Med Int Mex.* 2011;27(5):421-428.
16. Lu J, Wei Z, Jiang H, et al. Lactate dehydrogenase is associated with 28 day mortality in patients with sepsis: a retrospective observational study. *J Surg Res.* 2018;228:314-321.
17. Ma C, Gu J, Hou P, et al. Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv.* 2020.
18. Han Y, Zhang H, Mu S, et al. Lactate dehydrogenase, an independent risk factor of severe COVID-19 patients: a retrospective and observational study. *Aging (Albany NY).* 2020;12(12):11245-11258.
19. Gobierno de México. *Boletín estadístico sobre exceso de mortalidad por todas las causas durante la emergencia por COVID-19 2020.*
20. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1653-1659.
21. Gandhi R, Lynch J, Del Rio C. Mild or moderate Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(18):1757-1766.
22. Verity R, Okell L, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:669-677.
23. Francone M, Iafrate F, Masci GM, et al. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis. *Eur Radiol.* 2020;30(12):6808-6817.
24. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1,014 cases. *Radiology.* 2020;296(2):E32-E40.
25. Prokop M, Van Everdingen W, Van Rees Vellinga T, et al. CO-RADS: a categorical CT assessment scheme for patients suspected of having COVID-19-definition and evaluation. *Radiology.* 2020;296(2):E97-104.
26. Tjendra Y, Al Mana AF, Espejo AP, et al. Predicting disease severity and outcome in COVID-19 patients: a review of multiple biomarkers. *Arch Pathol Lab Med.* 2020;144(12):1465-1474.
27. Ferrando C, Mellado R, Gea A, et al. Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2020;67(8):425-437.
28. Iba T, Levy J, Levi M et al. Coagulopathy of coronavirus disease 2019. *Crit Care Med.* 2020;48(9):1358-1364.
29. Fink M. Cytopathic hypoxia. Mitochondrial dysfunction as mechanism contributing to organ dysfunction in sepsis. *Crit Care Clin.* 2001;17(1):219-237.

30. Fernández J, Hiestroza L, Villasmil E, et al. Deshidrogenasa láctica sérica en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. *Pulmón* 6. 2015.
31. Garrido C, Cano C, Salcedo M, et al. Influenza A H1N1 (swine flu) en niños estudiados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Acta Pediatr Mex.* 2010;31(4):162-167.
32. Ji D, Zhang D, Xu J, et al. Prediction for Progression Risk in Patients With COVID-19 Pneumonia: The CALL Score. *Clin Infect Dis.* 2020;71(6):1393-1399.

**Patrocinio:** Lo autores declaran no haber recibido apoyo de ningún patrocinador ni recursos fuera de los otorgados por la institución médica.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

*Correspondencia:*

**Hugo Eduardo Guerrero Topete**

**E-mail:** drhegt@gmail.com



# Medición de la vaina del nervio óptico mediante tomografía computarizada como predictor de mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos\*\*

Optic nerve sheath measurement through computerized scan as death predictor in patients with serious cranioencephalic trauma on entry to the Intensive Care Unit

Medição da bainha do nervo óptico por tomografia computadorizada como preditor de mortalidade em pacientes com trauma craneoencefálico grave internados na Unidade de Terapia Intensiva

Karen Saraí Martínez Romero,\* Héctor Alberto Cantú Cárdenas,\* Christian Ramírez Barba,\*  
Adán de Jesús Borbolla González,\* Carlos Alberto Gutiérrez Martínez\*

## RESUMEN

**Introducción:** El traumatismo craneoencefálico (TCE) es una condición médico-quirúrgica caracterizada por una afectación cerebral secundaria a una lesión de tipo traumática. Los pacientes con TCE grave tienen un alto riesgo de mortalidad y ésta dependerá de diferentes factores como la presencia de hipertensión intracraneal, la edad, origen de la lesión y puntuación en la escala de coma de Glasgow. La medición del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) parece ser un buen indicador indirecto de hipertensión intracraneal y, por consiguiente, un buen predictor de mortalidad.

**Objetivo:** Determinar el punto de corte más adecuado, así como la utilidad de la medición del DVNO como indicador pronóstico de mortalidad en los pacientes con TCE grave en la Unidad de Cuidados Intensivos.

**Material y métodos:** El presente es un estudio de tipo analítico, descriptivo y retrospectivo. El universo de estudio consiste en todos los expedientes de casos/pacientes con TCE grave. Para la selección de la muestra se incluyeron todos los expedientes disponibles de pacientes con TCE grave enviados a la Unidad de Cuidados Intensivos durante el periodo del 1º de marzo al 31 de agosto de 2021, dentro de los criterios de inclusión se consideraron pacientes con una escala de Glasgow < 8 puntos al ingreso y con una tomografía computarizada realizada. Las variables dependientes que se consideraron son el desenlace que se entiende por muerte o supervivencia del paciente, los días de hospitalización en la UCI y la presencia de complicaciones; dentro de las variables independientes se encuentra el diámetro de la vaina del nervio óptico medida por tomografía computarizada. También se consideraron variables intervinientes como son la presencia de comorbilidades y de sobrepeso/obesidad, la edad y el sexo del paciente. El proyecto consistió en cuatro fases: 1) solicitud de autorización y acceso a expedientes, 2) aplicación de criterios de selección, 3) realización de las mediciones del DVNO y 4) elaboración de la base de datos. Finalmente, una vez conformada la base de datos, se procedió al análisis estadístico. Para la parte descriptiva se calcularon prevalencias, medias (desviación estándar) y medianas (percentiles) para las variables por sexo y por desenlace, posteriormente se analizó la capacidad diagnóstica del DVNO mediante el área bajo la curva ROC (receiving operating characteristics) para el desenlace. Posteriormente, se comparó el desempeño de éste y otros puntos de corte mediante el índice de Youden.

**Resultados:** Se estudiaron 60 expedientes de pacientes con TCE que ingresaron a la UCI, 51 eran hombres (85%), 45 pacientes sobrevivieron (75%) y 15 pacientes fallecieron (25%). La edad promedio fue de  $50.5 \pm 10.6$  años, el puntaje de Glasgow promedio al ingreso fue de  $6.6 \pm 1.6$  puntos, el índice de masa corporal (IMC) promedio fue de  $26.42 \pm 4.10$  kg/m<sup>2</sup> y el número de días promedio de estancia en la UCI fue de  $9.03 \pm 6.4$ . El diámetro del nervio óptico no fue un predictor de mortalidad, pero sí lo fue la escala de coma de Glasgow

con un ABC de 0.775 (IC 95%: 0.648-0.901,  $p = 0.002$ ), el mejor punto de corte fue de 7 con una sensibilidad de 93% y una especificidad de 54%. El modelo de regresión lineal bivariada señala al puntaje de coma de Glasgow bajo y la estancia hospitalaria extensa como predictores de mortalidad.

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio infieren que, en congruencia con la evidencia científica actual, las características sociodemográficas de nuestra población son similares a las reportadas por otros autores, siendo los hombres aproximadamente de 50 años los más afectados por esta entidad. Por otra parte, la medición del diámetro de la vaina del nervio óptico ha sido considerada un buen indicador pronóstico de hipertensión intracraneal, que a su vez se asocia con el aumento de la mortalidad. Sin embargo, en el presente estudio no existe una asociación entre el diámetro de la vaina del nervio óptico y el pronóstico de mortalidad.

**Palabras clave:** Diámetro de la vaina del nervio óptico, tomografía computarizada, traumatismo craneoencefálico grave, escala de coma de Glasgow.

## ABSTRACT

**Introduction:** Traumatic brain injury (TBI) is a medical-surgical condition characterized by brain involvement secondary to a traumatic lesion. Patients with severe TBI are at high risk of mortality and this will depend on different factors such as the presence of intracranial hypertension, age, origin of the injury and score on the Glasgow coma scale. Measurement of the optic nerve sheath diameter (ONSD) appears to be a good indirect indicator of intracranial hypertension and therefore, a good predictor of mortality.

**Objective:** To determine the most appropriate cut-off point, as well as the measurement of the ONSD usefulness as a prognostic indicator of mortality in patients with severe TBI in the Intensive Care Unit (ICU).

**Material and methods:** This is an analytical, descriptive, and retrospective study. The universe of study consists of all the case/files with TBI. For the sample selection, all available records of patients with severe TBI sent to the ICU during the period from March 1 to August 31, 2021, will be included. Within the inclusion criteria patients with a Glasgow scale score of < 8 points on entry and with a computerized scan done. The dependent variables to consider are the outcome understood as death or survival of the patient, the days hospitalized in the ICU, the presence of complications; among the dependent variables is the diameter of the optic nerve sheath measured by computerized tomography. Intervening variables were also considered such as the presence of comorbidities and overweight/obesity, the age and sex of the patient. The project consisted of four phases: 1) request for authorization and access to files, 2) application of selection criteria, 3) performance of ONSD measurements and 4) creation of the database. Finally, once the database is formed, the statistical analysis will proceed; for the descriptive part, prevalence's, means (standard deviation) and medians (percentiles) will be calculated for the variables by sex and by outcome, subsequently the diagnostic capacity of the ONSD will be analyzed through the area under the ROC curve (receiving operating characteristics) for the outcome. Afterwards the performance of this and other cut-off points are compared using the Youden index.

**Results:** Sixty records of TBI patients admitted to the ICU were studied, 51 were men (85%), 45 patients survived (75%) and 15 patients died (25%). The average age was of  $50.5 \pm 10.6$  years, the average Glasgow score on admission was  $6.6 \pm 1.6$  points, the average BMI was  $26.42 \pm 4.10$  kg/m<sup>2</sup>, and the average number of days spent in the ICU was  $9.03 \pm 6.4$ . The diameter of the optic nerve was not a predictor of mortality, but if the Glasgow coma scale was, with an AUC of 0.775 (95% CI: 0.648-0.901,  $p = 0.002$ ), the best cut-off point was 7 with a sensitivity of 93% and specificity of 54%. The bivariate linear regression model points to low Glasgow coma score and long hospital stay as predictors of mortality.

\*\* Concurso Académico de Investigación «Dr. Mario Shapiro» 2021. Ganador del tercer lugar.

\* Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. Guadalajara, Jalisco.

Recibido: 20/10/2021. Aceptado: 21/10/2021.

**Citar como:** Martínez RKS, Cantú CHA, Ramírez BC, Borbolla GAJ, Gutiérrez MCA. Medición de la vaina del nervio óptico mediante tomografía computarizada como predictor de mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. Med Crit. 2021;35(6):329-335. <https://dx.doi.org/10.35366/103719>

**Conclusions:** The results of this study infer that, consistent with current scientific evidence, the sociodemographic characteristics of our population are similar to those reported by other authors, with men over 50 years of age being the most affected by this entity. On the other hand, the measurement of the diameter of the optic nerve sheath has been considered a good prognostic indicator of intracranial hypertension, which in turn is associated with increased mortality. However, in the present study there is no association between the diameter of the optic nerve sheath and the prognosis of mortality.

**Keywords:** Optic nerve sheath diameter, computed tomography, severe head injury, Glasgow coma scale.

## RESUMO

**Introdução:** O traumatismo craneoencefálico (TCE) é uma condição médico-cirúrgica caracterizada por lesão cerebral secundária a uma lesão traumática. Pacientes com TCE grave apresentam alto risco de mortalidade e isso dependerá de diversos fatores, como presença de hipertensão intracraniana, idade, origem da lesão e pontuação na Escala de Coma de Glasgow. A medida do diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO) parece ser um bom indicador indireto de hipertensão intracraniana e, portanto, um bom preditor de mortalidade.

**Objetivo:** Determinar o ponto de corte mais adequado, bem como a utilidade da medida do DBNO como indicador prognóstico de mortalidade em pacientes com TCE grave na Unidade de Terapia Intensiva.

**Material e métodos:** Trata-se de um estudo analítico, descritivo e retrospectivo. O universo de estudo é composto por todos os prontuários de casos/pacientes com TCE grave. Para a seleção da amostra foram incluídos todos os prontuários disponíveis de pacientes com TCE grave encaminhados à Unidade de Terapia Intensiva no período de 1º de março a 31 de agosto de 2021, dentro dos critérios de inclusão foram considerados pacientes com escala de Glasgow < 8 pontos na admissão e com uma tomografia computadorizada realizada.

As variáveis dependentes consideradas são o desfecho entendido como óbito ou sobrevida do paciente, os dias de internação na UTI, a presença de complicações; dentro das variáveis independentes está o diâmetro da bainha do nervo óptico medido por tomografia computadorizada. Também foram consideradas variáveis intervenientes, como presença de comorbidades e sobrepeso/obesidade, idade e sexo do paciente. O projeto consistiu em três fases: a) Pedido de autorização e acesso aos prontuários, b) Aplicação dos critérios de seleção, c) Desenvolvimento da base de dados. Por fim, uma vez formada a base de dados, procedeu-se à análise estatística. Para a parte descritiva, foram calculadas as prevalências, médias (desvio padrão) e medianas (percentis) das variáveis por sexo e por desfecho. Posteriormente, a capacidade diagnóstica do DBNO foi analisada pela área sob a curva ROC (Receiving Operating Characteristics) para o resultado. Posteriormente, o desempenho deste e de outros pontos de corte foi comparado pelo Índice de Youden.

**Resultados:** Foram estudados 60 prontuários de pacientes com TCE que deram entrada na UTI, 51 eram homens (85%), 45 pacientes sobreviveram (75%) e 15 pacientes morreram (25%). A média de idade foi de  $50.5 \pm 10.6$  anos, a média de Glasgow na admissão foi de  $6.6 \pm 1.6$  pontos, a média de IMC foi de  $26.42 \pm 4.10$  kg/m<sup>2</sup> e a média de dias de internação na UTI foi de  $9.03 \pm 6.4$ .

O diâmetro do nervo óptico não foi preditor de mortalidade, mas a Escala de Coma de Glasgow sim, com AUC de 0.775 (IC 95%: 0.648-0.901,  $p = 0.002$ ), o melhor ponto de corte foi 7 com sensibilidade de 93% e especificidade de 54%. O modelo de regressão linear bivariada aponta para baixo escore de coma de Glasgow e longa permanência hospitalar como preditores de mortalidade.

**Conclusões:** Os resultados deste estudo inferem que, de acordo com as evidências científicas atuais, as características sociodemográficas de nossa população são semelhantes às relatadas por outros autores, sendo os homens com aproximadamente 50 anos de idade os mais acometidos por essa entidade. Por outro lado, a medida do diâmetro da bainha do nervo óptico tem sido considerada um bom indicador prognóstico de hipertensão intracraniana, que por sua vez está associada ao aumento da mortalidade. No entanto, no presente estudo não há associação entre o diâmetro da bainha do nervo óptico e o prognóstico de mortalidade.

**Palavras-chave:** Diâmetro da bainha do nervo óptico, tomografia computadorizada, traumatismo craneoencefálico grave, escala de coma de Glasgow.

## INTRODUCCIÓN

El traumatismo craneoencefálico (TCE) se considera una patología médico-quirúrgica que se caracteriza por una afectación cerebral que es secundaria a una lesión de tipo traumática en la cabeza y que presenta al menos uno de los siguientes criterios: alteración de la conciencia y/o amnesia derivado del trauma, cambios de tipo neurológico o neurofisiológico, fractura de cráneo o lesiones intracraneales, algún producto de la liberación de fuerza en forma de energía de tipo mecánica, química, térmica, eléctrica, radiante o alguna combinación de ellas y que resulta en un daño estructural incluyendo al tejido cerebral y a los vasos sanguíneos que irrigan a éste.<sup>1</sup> Hamdan G. define también al TCE como la ocurrencia de muerte resultado del trauma y que incluye en su diagnóstico la lesión de cabeza y/o daño cerebral entre las causas que provocaron el deceso.<sup>2</sup>

Los TCE se consideran un problema de salud pública a nivel mundial, debido a que su incidencia es alrededor de 200 casos por cada 100,000 personas y que aproximadamente por cada 250-300 casos de TCE leve, existen de 15-20 casos moderados y de 10-15 clasificados como graves.<sup>3</sup> La causa principal son los accidentes de tránsito y ocurre con mayor frecuencia en el sexo masculino y en población joven;<sup>1,2</sup> sin embargo, en los últimos años se ha presentado un incremento de TCE severo en población adulta mayor bajo tratamiento con anticoagulantes, donde las causas más frecuentes son las caídas. Se calcula que la mortalidad en los centros especializados alcanza 30% de los casos.<sup>4</sup> En México, los TCE son la cuarta causa principal de muerte de origen violento y accidentes, con una incidencia de 39 casos por cada 100,000 habitantes, siendo más frecuente en hombres entre 15 y 45 años.<sup>5</sup>

Se considera que, tras el ingreso al área de urgencias, los pacientes con TCE sean evaluados de acuerdo con la ocurrencia del trauma, la causa de la lesión cerebral y además se determinen las constantes como frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, tensión arterial y glucosa en sangre. La clasificación del TCE se hará dependiendo de la escala de coma de Glasgow, la cual considera tres variables: apertura palpebral, respuesta verbal y respuesta motora. De acuerdo con la puntuación, se establecen tres categorías: TCE leve (13-15 puntos), TCE moderado (9-12 puntos) y TCE severo (3-8 puntos).<sup>6</sup>

En la fisiopatología del TCE ocurren diversos fenómenos que destacan en lesión o daño primario y lesión o daño secundario. El daño primario es la lesión que ocurre inmediatamente después del trauma o impacto y determinará las repercusiones funcionales o estructurales y que pueden ser de carácter reversible o irreversible. El daño primario puede también originar como consecuencia diversos daños tisulares que van a manifestarse tras el accidente en un periodo de tiempo prolongado, a éstos se le conoce como lesiones secundarias.

Las lesiones secundarias incluyen la pérdida de la autorregulación cerebrovascular, alteraciones en la barrera hematoencefálica, edema (pudiendo ser intra- o extracelular) e isquemia. También la lesión secundaria puede desencadenar respuestas sistémicas como distrés res-

Las lesiones secundarias incluyen la pérdida de la autorregulación cerebrovascular, alteraciones en la barrera hematoencefálica, edema (pudiendo ser intra- o extracelular) e isquemia. También la lesión secundaria puede desencadenar respuestas sistémicas como distrés res-

piratorio, diabetes insípida, síndrome de pérdida cerebral de sal o pirexia central.<sup>7</sup> Por otra parte, dentro de las alteraciones básicas que acompañan al TCE grave, y que deben ser estrechamente vigiladas durante la estancia en la UCI, son las que conciernen al flujo sanguíneo cerebral, a la presión intracraneal y al metabolismo cerebral.

En la actualidad, la tomografía computarizada (TC) es la herramienta de imagen por elección que permite establecer un correcto diagnóstico del daño o lesión, un pronóstico adecuado, así como un control de las lesiones y su respuesta a la terapia. No obstante, el uso de la TC en pacientes con TCE leve es controversial, debido a que se considera que los pacientes con TCE leve tienen solamente 25% de probabilidad de tener una lesión significativa en la TC, y que de 0.7 a 12% de los pacientes con puntaje de 15 en la escala de Glasgow tendrán lesión y tan sólo 1% requerirá neurocirugía.<sup>8</sup>

El tratamiento para los pacientes con TCE es muy variable, en general, los pacientes con TCE, ya sea leve, moderado o grave, deben permanecer en observación al menos 24 horas (incluso 48 horas) en hospitalización para valorar el manejo adecuado. Si la TC es normal, los pacientes son dados de alta bajo recomendaciones de observación y detección de signos neurológicos de alarma por parte de los familiares o cuidadores.<sup>9</sup>

Los pacientes con TCE grave clasificado por la escala de Glasgow ( $\leq 8$  puntos) deben permanecer en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), al igual que los pacientes cuya clasificación no sea «grave», pero su condición empeore durante las horas de observación. Aquí se realizan mediciones de los parámetros fisiológicos y radiológicos constantemente para evaluar el progreso y determinar el tratamiento más adecuado, pudiendo ser la neurocirugía.<sup>10</sup>

### Predicción de pronóstico en TCE grave

En el TCE grave existen muchas variables que pueden determinar el pronóstico para el paciente, por ejemplo: la causa de la lesión traumática, la edad del paciente, el estado de sus pupilas, el tipo de lesión identificada por la TC, incluso la puntuación en la escala de coma de Glasgow.<sup>9</sup>

Estudios han demostrado que, en lo que respecta a la causa de la lesión, la tasa de buena recuperación para el paciente es tan sólo de 5% para ocupantes de vehículos en accidentes viales, de 7.8% para quienes sufren atropello y de 6% para los que las causas de la lesión son caídas. Además, la edad del paciente interviene mucho, ya que, en general, los pacientes mayores de 40 años tienen un menor pronóstico de recuperación que aquellos menores de 40 años.<sup>11</sup>

Piña-Tornés y colaboradores demostraron que la hipoxia, la hipotensión y las puntuaciones bajas para la escala de coma de Glasgow tenían importante aso-

ciación con pronósticos menos favorables en pacientes con TCE grave.<sup>12</sup>

Frutos Bernal y su grupo describieron diversos factores epidemiológicos y clínicos asociados con la mortalidad de los pacientes con TCE grave, demostraron que una menor puntuación de la escala de coma de Glasgow, preexistencia de hiperglucemia, hipertensión intracraneal, hipoxemia y coagulopatía estaban significativamente asociados a un aumento en la mortalidad de los pacientes.<sup>13</sup>

Por otra parte, desde 2007, Geeraerts y colaboradores plantearon la posible relación entre el diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) determinado por medio de ultrasonido ocular y la presión intracraneal, concluyendo que esta medición puede ser útil para detectar hipertensión intracraneal en pacientes con TCE.<sup>14</sup>

### Medición de la vaina del nervio óptico

El nervio óptico es considerado una prolongación del sistema nervioso central, está recubierto de meninges y líquido cefalorraquídeo; tras el aumento de la presión intracraneal se puede presentar papiledema y cambios en el diámetro de su vaina como resultado de dichas fluctuaciones en la presión. Por tal motivo, se podría considerar que la medición de la vaina del nervio óptico es un indicador indirecto de la presión intracraneal.<sup>15</sup>

El método de medición del DVNO inicialmente propuesto fue por medio de ultrasonido; se recomienda usar un transductor lineal (5-10 MHz de onda), se coloca sobre una cantidad generosa de gel conductor sobre el párpado del paciente sin hacer presión directa sobre el globo ocular, esto con la finalidad de evitar un desprendimiento de retina o un incremento de la presión intraocular. Una vez que se localiza el nervio óptico, se hace la primera medición en la unión de la retina y el nervio óptico, contándose 0.3 cm de forma transversal, posteriormente se traza una línea perpendicular y se procede a realizar la medición de la vaina.<sup>16</sup>

Legrand y sus colegas determinaron el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad para la predicción de mortalidad, encontrando que los pacientes con  $> 7.3$  mm del DVNO tienen mayor prevalencia de muerte en casos de TCE grave.<sup>17</sup>

En la actualidad, la medición también se realiza utilizando la TC, ya que es frecuente que la mayoría de los pacientes en la UCI con TCE grave cuenten con al menos una TC. En 2020, Islas y colaboradores publicaron un artículo en el que comparaban los dos métodos y encontraron que ambos resultan útiles y que no existe diferencia significativa alguna entre ellos.<sup>18</sup>

Finalmente, la medición del DVNO parece ser un buen indicador indirecto de la presión intracraneal y, por consiguiente, la detección temprana de complicaciones que pudieran derivar en la muerte; por tal motivo, identificar

un punto de corte para la población mexicana con TCE se vuelve una herramienta útil para pronosticar la muerte en aquellos pacientes cuyo daño o lesión resultó grave.

## MATERIAL Y MÉTODOS

En el presente estudio, debido a su carácter retrospectivo, se empleó como universo de estudio todos los expedientes de casos/pacientes con TCE grave. Se incluyeron todos los expedientes de pacientes que ingresaron a Urgencias por TCE, clasificados como graves y que fueron enviados a la Unidad de Cuidados Intensivos, durante el periodo del 1° de marzo al 31 de agosto de 2021. No se aplicó ningún método de selección, ya que se empleó el total de casos disponibles.

El presente proyecto se llevó a cabo en cuatro fases descritas a continuación:

- 1. Solicitud de autorización y acceso a expedientes.** Posterior a la autorización y aceptación del protocolo de investigación, se procedió a la solicitud de acceso a expedientes considerando la firma de una carta de confidencialidad.
- 2. Aplicación de criterios de selección.** Se realizó un análisis exhaustivo de los expedientes de pacientes que ingresaron a la UCI, identificando aquellos expedientes con TCE que cumplían con los criterios de selección propuestos para finalmente conformar la muestra final.
- 3. Realización de las mediciones del DVNO.** La medición del DVNO fue realizada por dos médicos de forma ciega (sin conocer el desenlace) y para disminuir la variabilidad interobservador se tomaron en cuenta el promedio de las dos mediciones realizadas. El tomógrafo utilizado en los pacientes fue un equipo Philips modelo Gantry Brilliance Big Bore de 16 detectores mediante la plataforma de gestión de imágenes IMPAX Agility 8.1.2 SP 6.0 de AGFA HealthCare®. Para realizar la medición se utilizó un corte axial oblicuo de reconstrucciones multiplanares realizando la medición a 3 mm de distancia del globo ocular.
- 4. Elaboración de la base de datos.** La base de datos estuvo conformada con las variables: desenlace, días de hospitalización en la UCI, complicaciones, DVNO medido por TC, comorbilidades, sobrepeso/obesidad, edad y sexo. Una vez conformada la base de datos se procedió al análisis estadístico.

## RESULTADOS

Se estudiaron 60 expedientes de pacientes con TCE que ingresaron a la UCI durante el periodo del 1° de marzo al 31 de agosto de 2021 y que cumplieron con los criterios de selección. Del total de casos con TCE,

51 eran hombres (85%) y nueve mujeres (15%), 45 pacientes sobrevivieron (75%) y 15 fallecieron (25%); en relación con la presencia de una o más comorbilidades, 44 pacientes no tenían alguna otra enfermedad (73.3%), mientras que 16 casos sí (26.7%), al mismo porcentaje de casos se les realizó una traqueotomía y 32 pacientes presentaron complicaciones en su salud durante su estancia en la UCI (53.3%). La edad promedio fue de  $50.5 \pm 10.6$  años, el puntaje de Glasgow promedio al ingreso fue de  $6.6 \pm 1.6$  puntos, el IMC promedio fue de  $26.42 \pm 4.10$  kg/m<sup>2</sup> y el número de días promedio de estancia en la UCI fue de  $9.03 \pm 6.4$ .

Se compararon las variables de acuerdo con el desenlace que tuvo el paciente (sobrevive vs fallece), se describieron y analizaron de acuerdo con su distribución. La escala de Glasgow mostró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos según su desenlace ( $p < 0.001$ ), así como la presencia de comorbilidades en los pacientes ( $p = 0.049$ ) (Tabla 1).

El promedio del DVNO entre el grupo de pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron no mostró diferencias significativas ( $p = 0.383$ ) y, por lo tanto, no es esperado poder definir un punto de corte para la predicción de desenlace.

Aun así, se procedió a realizar una curva ROC (*receiving operating curve*) para la identificación del área bajo la curva y determinar su poder discriminatorio (sensibilidad y especificidad). Se incluyeron otras variables como edad, IMC, días de hospitalización y escala de coma de Glasgow.

**Tabla 1: Comparación entre grupos de acuerdo con su desenlace.**

	Sobrevive	Fallece	p
Edad (años)*	28 (23-35)	25 (22-37)	0.891
Glasgow*	8 (7-8)	6 (3-7)	0.001 <sup>†</sup>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )*	24.59 (23.66-28.37)	25.71 (24.33-30.95)	0.427
Días*	8 (5-10)	12 (4-16)	0.079
DVNO <sup>‡</sup>	$5.85 \pm 0.80$	$5.61 \pm 0.91$	0.383
Sexo <sup>§</sup>			
Hombre	38 (84.4)	13 (86.7)	0.601
Mujer	7 (15.6)	2 (13.3)	
Complicaciones <sup>§</sup>			
No	22 (48.9)	6 (40.0)	0.38
Sí	23 (51.1)	9 (60.0)	
Comorbilidades <sup>§</sup>			
No	36 (80.0)	8 (53.3)	0.049 <sup>†</sup>
Sí	9 (20.0)	7 (46.7)	
Traqueotomía <sup>§</sup>			
No	34 (75.6)	10 (66.7)	0.360
Sí	11 (24.4)	5 (33.3)	

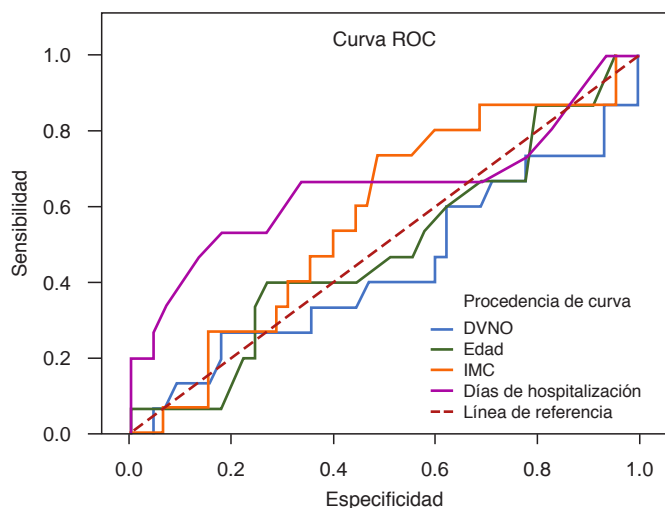
IMC = índice de masa corporal; DVNO = diámetro de la vaina del nervio óptico.

\* Datos presentados en medianas (percentil 25-75) y comparación entre grupos por U de Mann-Whitney.

‡ Datos presentados en media  $\pm$  desviación estándar y comparados mediante t de Student.

§ Datos presentados en frecuencia (porcentaje) y comparados por  $\chi^2$ .

<sup>†</sup> Diferencia estadísticamente significativa a una  $p < 0.05$ .



**Figura 1:** Área bajo la curva en la evaluación del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO), edad, índice de masa corporal (IMC) y días de hospitalización como predictores de mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) grave.

ROC = receiving operating characteristics.

Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

La variable DVNO mostró un ABC (área bajo la curva) de 0.436 (IC 95%: 0.254-0.617,  $p = 0.458$ ), lo cual no es suficiente para tener un valor predictivo. Las variables IMC y edad tuvieron un ABC de 0.569 (IC 95%: 0.405-0.733,  $p = 0.427$ ) y 0.488 (IC 95%: 0.316-0.660,  $p = 0.891$ ), respectivamente; los días de hospitalización mostraron la mejor ABC con 0.652; sin embargo, no alcanzó la significancia estadística para ser considerado una variable de punto de corte (IC 95%: 0.462-0.841,  $p = 0.08$ ) (Figura 1).

Por otra parte, la escala de coma de Glasgow resultó con un ABC de 0.775 (IC 95%: 0.648-0.901,  $p = 0.002$ ), por lo que se consideraría una variable discriminadora de supervivencia (Figura 2). Se procedió a calcular el índice de Youden para determinar el punto más alto e identificar el mejor punto de corte, siendo éste de 7 puntos con una sensibilidad de 93% y una especificidad de 54%.

Se realizó una regresión logística binomial donde se analizaron las variables sexo, comorbilidad, complicaciones, traqueotomía, puntaje de Glasgow y días de hospitalización; no obstante, las únicas variables que contribuyeron a predecir la mortalidad fueron el puntaje de Glasgow y los días de hospitalización en dos modelos predictivos. El primer modelo mostró que el puntaje de Glasgow estaba significativamente asociado y de manera inversa a la supervivencia (OR = 0.616,  $p = 0.008$ ); este modelo explicó 75% de los casos de muerte. El segundo modelo incluyó al puntaje de Glasgow (OR = 0.618,  $p = 0.014$ ) y a los días de hospitalización como un factor asociado con la mortalidad de manera directa (OR = 1.11,  $p = 0.29$ ), este modelo explicó 78.3% de los casos de muerte en el estudio (Tabla 2).

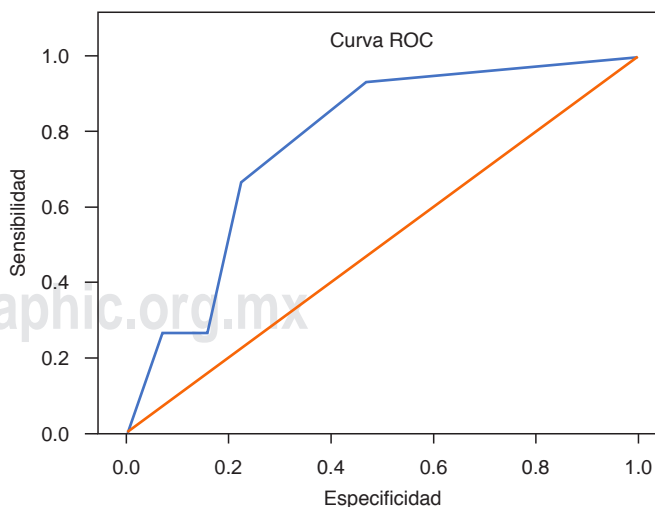
## DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como objetivo describir a una población con TCE grave y evaluar la medición del diámetro de la vaina del nervio óptico como una herramienta de predicción de mortalidad para dichos pacientes.

La muestra estudiada se conformó mayormente de hombres y la edad promedio oscilaba entre los 50 años, Rodríguez-Suárez y su equipo mencionan que los hombres jóvenes son los más propensos a sufrir TCE graves, lo que difiere de la edad promedio de nuestra muestra.<sup>19</sup> Por otra parte, Alberdi y colegas explican que, en los últimos años, debido al aumento de la población mayor y la transición demográfica en diversos países, los adultos mayores son un grupo cada vez más afectado por el trauma severo.<sup>20</sup>

Un estudio realizado por Piñón-García y colaboradores, en un hospital de Cuba en 2020, describe que la proporción de pacientes que fallecen a causa de TCE grave es de 15.8%, menor al reportado por nuestro estudio.<sup>21</sup> En Colombia, durante el periodo de tiempo de 2010 a 2017, la mortalidad reportada en pacientes con TCE grave de acuerdo con Umaña Laitón L fue de 10%.<sup>22</sup> La proporción de mortalidad reportada en países de América Latina pone en interrogante los factores que influyen para que la proporción reportada en este estudio sea mayor.

En lo que respecta al objetivo principal del estudio, la vaina del nervio óptico es la zona más declive del nervio, está rodeado por duramadre y ante el aumento de la presión intracraneal éste se comprime a nivel de la zona más abultada del nervio y genera un aumento del diámetro de la vaina.<sup>23</sup> Zamora-Cueva realizó un



**Figura 2:** Área bajo la curva en la evaluación de la escala de Glasgow como variable predictora de mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE).

ROC = receiving operating characteristics.

**Tabla 2:** Modelos de regresión logística binaria para la predicción de mortalidad.

Variable	Modelo 1				Modelo 2			
	B (SE)	OR	p	%	B (SE)	OR	p	%
Puntaje de Glasgow	-0.488 (0.183)	6.16	0.008*	75	-0.482 (0.195)	0.618	0.014*	78.3
Días de hospitalización	-	-	-	-	0.113 (0.052)	1.11	0.029*	-

B (SE) = coeficiente (error estándar); OR = *odds ratio*.

\* Significativo a una  $p < 0.05$ .

estudio por ultrasonografía para el pronóstico de hipertensión intracraneal, encontró que un diámetro mayor o igual que 6.05 tenía una sensibilidad de 82% y una especificidad de 57% para predecir la hipertensión intracraneal.<sup>24</sup> Algunos autores han reportado resultados similares con puntos de corte que van desde los 6 hasta los 7.5 mm; sin embargo, en todos estos trabajos, la variable de estudio a predecir es la hipertensión intracraneal, el presente estudio, por el contrario, tomó en cuenta el desenlace (mortalidad) como variable a predecir, sin encontrar efecto alguno.<sup>25,26</sup>

En este estudio, el método de medición difiere del empleado por Zamora Cuevas, ya que se realizó la medición por medio de tomografía computarizada. No existe evidencia reportada sobre diferencias estadísticamente significativas entre la ultrasonografía y la tomografía como métodos de medición del DVNO, sin importar si esta medición se realizó a 3, 6 o 9 mm a partir del globo ocular; no obstante, la distancia que demuestra menor diferencia entre ambos métodos es la realizada a 3 mm.<sup>18</sup>

Ortega Zufiría y colaboradores mencionan que, dentro de los factores pronósticos del traumatismo craneoencefálico, la edad, el tamaño y la reactividad pupilar y una puntuación baja en la escala de coma de Glasgow son factores predictores de mortalidad.<sup>27</sup> Hodelin y su grupo analizaron la escala de coma de Glasgow como un factor predictor para mortalidad y demostraron que los pacientes con TCE grave con un puntaje entre 3 a 5 tienen mayor probabilidad de fallecer,<sup>28</sup> este punto de corte también fue evidenciado por Piña-Tornés y su equipo.<sup>12</sup> En el presente estudio, el punto de corte determinado fue de 7, lo cual resulta necesario explicar en función de factores de atención médica o de posibles variables confusoras involucradas en el pronóstico de mortalidad.

Por último, Martos Grau menciona en su trabajo que el promedio de días de hospitalización en la UCI es de 22 con una supervivencia a los tres meses de 82.77%.<sup>29</sup> Chicote Álvarez en 2020 realizó un trabajo en el que se estudiaban los factores pronósticos en el TCE grave en población mayor, encontrando que por cada día de estancia en la UCI, el riesgo de mala evolución aumentaba 2% tanto a los tres meses como al año.<sup>30</sup>

## CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio infieren que, en congruencia con la evidencia científica actual, las características sociodemográficas de nuestra población son similares a las reportadas por otros autores, siendo los hombres aproximadamente de 50 años los más afectados por esta entidad.

Por otra parte, la medición del diámetro de la vaina del nervio óptico ha sido considerada un buen indicador pronóstico de hipertensión intracraneal que a su vez se asocia con el aumento de la mortalidad. Sin embargo, en el presente estudio no existe una asociación entre el diámetro de la vaina del nervio óptico y el pronóstico de mortalidad.

En contraste con estos hallazgos, un puntaje de 7 en la escala de coma de Glasgow tiene capacidad predictiva de mortalidad. En general, los puntajes de Glasgow más bajos en conjunto con una estancia hospitalaria extensa resultan variables pronóstico para muerte en 78.3% de los casos. Los investigadores refieren como limitante para este estudio el tamaño de la muestra y el número de casos de muerte en comparación con los de supervivencia para futuros estudios comparativos.

## REFERENCIAS

1. Charry JD, Cáceres JF, Salazar AC, López LP, Solano JP. Trauma craneoencefálico. Revisión de la literatura. *Rev Chil Neurocir* [Internet]. 2019;43(2):177-182. Disponible en: <https://www.revistachilenadeneurocirugia.com/index.php/revchilneurocirugia/article/view/82>
2. Hamdan SG. Trauma craneoencefálico severo: parte I. *MEDICRIT*. 2005;2(7):107-148.
3. Alted López E, Bermejo Aznárez S, Chico Fernández M. Actualizaciones en el manejo del traumatismo craneoencefálico grave. *Med Intensiva* [Internet]. 2009;33(1):16-30. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S021056910970302X>
4. Giner J, Mesa Galán L, Yus Teruel S, Guallar Espallargas MC, Pérez López C, Isla Guerrero A, et al. El traumatismo craneoencefálico severo en el nuevo milenio. Nueva población y nuevo manejo. *Neurología* [Internet]. 2019. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213485319300635>
5. Sistema Nacional de Epidemiología. Aspectos clínicos y epidemiológicos del trauma craneoencefálico en México. *Epidemiol Secr Salud*. 2008;25(26):1-4.
6. Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia. Guías de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del trauma craneoencefálico en Colombia [Internet]. 2014.



- Disponible en: [https://medicosgeneralescolombianos.com/images/Guias\\_2014/GPC\\_30\\_TCE.pdf](https://medicosgeneralescolombianos.com/images/Guias_2014/GPC_30_TCE.pdf)
7. Silva-Obregón JA, Martín-Vivas A, Romera-Ortega MA, Blanco-García JJ. Revisión del traumatismo craneoencefálico. *Neurocirugía*. 2008;19(2):164-165.
  8. Moreira Milanese E, Vidal Suarez J, Taborda Tafernaberry A, Nakle Buschiazzi E, Cidade Pereira L. Tomografía computarizada en traumatismo craneoencefálico leve, ¿son estas necesarias en todos los casos? *Rev Uruguaya Med Interna* [Internet]. 2021;6(1). Disponible en: <http://revistamedicinainterna.uy/index.php/smiu/article/view/128>
  9. Bárcena-Orbe A, Rodríguez-Arias C, Rivero Martín B, Cañizal-García J, Mestre-Moreiro C, Calvo-Pérez J, et al. Revisión del traumatismo craneoencefálico. *Neurocirugía*. 2006;17(1):498-518.
  10. Smith C. Neurotrauma. *Handb Clin Neurol*. 2017;145:115-132.
  11. Martínez Martínez L, González Aguilera JC, Fonseca Muñoz JC. Valor pronóstico de las alteraciones clínicas, humorales y tomográficas en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave. *Multimed*. 2012;16(3):492-504.
  12. Piña-Tornés A, Garcés-Hernández R, Velázquez-González E, Lemes-Báez J. Factores pronósticos en el traumatismo craneoencefálico grave del adulto. *Rev Cuba Neurol y Neurocir*. 2012;2(1):28-33.
  13. Frutos B, Rubio GFJ, Corral MJC, Prieto MLA, González RJ. Factores pronósticos del traumatismo craneoencefálico grave. *Med Intensiva* [Internet]. 2013;37(5):327-332. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569112002069>
  14. Geeraerts T, Launey Y, Martin L, Pottecher J, Vigué B, Duranteau J, et al. Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury. *Intensive Care Med* [Internet]. 2007;33(10):1704-1711. Available in: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-007-0797-6>
  15. Hansen HC, Helmke K. Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: Ultrasound findings during intrathecal infusion tests. *J Neurosurg*. 1997;87(1):34-40.
  16. Carrillo-Esper R, Flores-Rivera O, Peña-Pérez C, Carrillo-Córdova L, Carrillo-Córdova J, Carrillo-Córdova C, et al. Evaluación ultrasonográfica del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) para la medición de la presión intracraneana (PIC): a propósito de un caso. *Gac Med Mex*. 2014;150(1):165-170.
  17. Legrand A, Jeanjean P, Delanghe F, Peltier J, Lecat B, Dupont H. Estimation of optic nerve sheath diameter on an initial brain computed tomography scan can contribute prognostic information in traumatic brain injury patients. *Crit Care*. 2013;17(2):R61.
  18. Islas ARE, Coria LGVL, Montelongo FJ, Reyes PMM, Carmona DA, Suárez SA. Medición del diámetro de la vaina del nervio óptico por ultrasonografía versus tomografía simple de cráneo en pacientes con trauma craneoencefálico. *Med Crit*. 2020;34(4):221-230.
  19. Rodríguez-Suárez G, Misa Menéndez M, Ponz Moscoso F, Valdivia Puerta A, Mur Villar N. Valoración de la atención de urgencias al paciente con trauma grave. *Rev Cuba Cir*. 2002;41(3):185-193.
  20. Alberdi F, García I, Atutxa L, Zabarte M. Epidemiología del trauma grave. *Med Intensiva* [Internet]. 2014;38(9):580-588. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569114001806>
  21. Piñón-García K, Montes-Morales MN, Correa-Borrell M, Pozo-Romero JA, Almeida-Esquivel Y. Factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes con trauma craneoencefálico agudo. *Rev Cuba Anestesiología Reanim*. 2020;19(3):e625.
  22. Umaña LL. Características sociodemográficas relacionadas con la mortalidad por trauma craneoencefálico en adultos en Colombia. 2010-2017 [Tesis]. Bogotá: Universidad del Rosario; 2021.
  23. Sánchez-Torres C, Urías-Romo de Vivar EG, Martínez-Félix JI. Diámetro de la vaina del nervio óptico y tomografía axial computada en trauma craneoencefálico como predictor de hipertensión intracraneal. *Rev Med UAS* [Internet]. 2017;7(4):198-212. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v7.n4.005>
  24. Zamora-Cueva R, Vásquez-Tirado G. Validez del diámetro de la vaina del nervio óptico por ultrasonografía para el diagnóstico de hipertensión intracraneana en traumatismo craneoencefálico severo. *Rev Cuerpo Med HNAAA*. 2021;14(2):139-144.
  25. Salinas AA, Landires E. Medición de la vaina del nervio óptico por ultrasonido como herramienta para el monitoreo de la presión intracraneana en la unidad de cuidados intensivos: a propósito de un caso. *Anest Analg Reanim*. 2017;30:27.
  26. Sosa-Remón A, Jerez-Álvarez AE, Remón-Chávez CE. Ultrasonografía del diámetro de la vaina del nervio óptico en el monitoreo de la presión intracraneal. *Rev Cuba Anestesiología Reanim*. 2021;20(3):e710.
  27. Ortega-Zufiría JM, Choque-Cuba B, Sierra Rodríguez M, López Ramírez Y, Poveda Núñez P, Tamarit Degenhardt M, et al. Factores pronósticos del traumatismo craneoencefálico grave. *Rev Argentina Neurocir*. 2018;32(4):242-249.
  28. Hodelin Tablada R, Domínguez Peña R, Fernández Aparicio M. Escala de Glasgow para el coma como factor pronóstico de mortalidad en el traumatismo craneoencefálico grave. *Rev Cuba Neurol Neurocir*. 2013;3(1):57-62.
  29. Martos GC. Mortalidad del trauma craneoencefálico grave con edema cerebral en pacientes entre 20-60 años con tratamiento conservador vs craniectomía descompresiva en el Hospital Belén de Trujillo 2012-2016 [Tesis]. Perú: Universidad Privada de Antenor Orrego; 2019.
  30. Chicote ÁE. Factores pronósticos en el traumatismo craneoencefálico grave en la población mayor de 64 años [Tesis]. Cantabria: Universidad de Cantabria; 2020.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

**Correspondencia:**

**Karen Sarai Martínez Romero**

**E-mail:** karen\_sarai23@hotmail.com

karen.sarai.martinez.romero@gmail.com



# Rehabilitación oportuna: un importante coadyuvante para el manejo del paciente crítico en unidades de terapia intensiva

Timely rehabilitation: an important adjuvant for management of the critical patient in intensive therapy units

Reabilitação oportuna: um coadjuvante importante para o tratamento de pacientes críticos em unidades de terapia intensiva

Yasmín Nancy López-Esquivel,<sup>\*‡</sup> Silvia del Carmen Carrillo-Ramírez,<sup>‡</sup> Juan Gerardo Esponda-Prado,<sup>‡</sup> Mayra Carmina Moreno-Lozano<sup>‡</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** Las unidades de terapia intensiva (UTI) se centran principalmente en el soporte vital y el tratamiento de pacientes críticamente enfermos, pero hay muchos supervivientes con complicaciones, como trastornos musculares generalizados, discapacidad funcional y reducción de la calidad de vida tras el alta hospitalaria, como resultado de estancias prolongadas en estas unidades. En México, a pesar de los beneficios ya reportados, la terapia de rehabilitación en unidades de cuidados intensivos es una estrategia que se lleva a cabo con muy baja frecuencia. El objetivo de este estudio fue demostrar la eficacia de la rehabilitación temprana en una Unidad de Terapia Intensiva. **Material y métodos:** Estudio de cohorte, prospectivo, observacional con grupos paralelos, conformado por pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva que recibieron durante su estancia terapia de rehabilitación y un grupo control, pareado por edad y sexo. La eficacia de la intervención fue determinada, por la mejoría identificada por medio de la escala modificada de Rankin, evaluada al ingreso y al egreso del paciente de Unidad de Terapia Intensiva. **Resultados:** Se estudió un total de 168 individuos, 94 conformaron la cohorte de intervención y 74 integraron el grupo control. El promedio de edad fue de 64 años y los grupos se equilibraron por género. Los datos obtenidos en este estudio demuestran que la intervención fisioterapéutica interviene en la recuperación del paciente dentro de la UTI, como un factor protector (RR 0.69 IC95% 0.61-0.81) y del mismo modo se aprecia que aquellos que no recibieron terapia de rehabilitación mostraron mayor deterioro en las condiciones de egreso que aquellos que fueron intervenidos, con diferencias hasta de dos puntos en la escala de Rankin ( $p < 0.001$ ). **Conclusiones:** Aquí comprobamos que la rehabilitación es una excelente opción como tratamiento coadyuvante en el paciente ingresado en la Unidad de Terapia Intensiva. La decisión de utilizarla como un procedimiento de rutina, podría impactar de manera positiva en la calidad de vida del paciente recuperado de una condición que eventualmente mantuvo en riesgo su vida. Nosotros proponemos la integración de este tipo de manejo en guías de práctica clínica, normalizadas en todas las Unidades de Terapia Intensiva, dando la oportunidad de elevar las expectativas en los cuidados del paciente crítico, más allá del soporte vital. **Palabras clave:** Rehabilitación en el paciente crítico, terapia intensiva, escala modificada de Rankin.

## ABSTRACT

**Introduction:** Intensive care units focus primarily on life support and treatment of critically ill patients, but there are many survivors with complications, such as generalized muscle disorders, functional disability, and reduced quality of life after discharge from the hospital, as a result of extended stays in these units. In Mexico, despite the benefits already reported, physiotherapeutic intervention in intensive care units is a strategy that is carried out with very low frequency. The objective of this study was to demonstrate the efficacy of early rehabilitation in an intensive care unit. **Material and methods:** A prospective, observational cohort study with parallel groups, made up of patients admitted to the Intensive Care Unit who received rehabilitation therapy during their stay and a control group, matched by age and sex. The efficacy of the intervention

was determined by the improvement identified by means of the modified Rankin scale, evaluated at admission and discharge of the ICU patient. **Results:** A total of 168 individuals were studied, 94 made up the intervention cohort and 74 made up the control group. The average age was 64 years and the groups were balanced by gender. The data obtained in this study demonstrate that the physiotherapeutic intervention intervenes in the recovery of the patient within the ICU, as a protective factor (RR 0.69 CI95% 0.61-0.81) and in the same way it is appreciated that those who did not receive therapy Rehabilitation patients showed greater deterioration in discharge conditions than those who underwent surgery, with differences of up to two points on the Rankin scale ( $p < 0.001$ ). **Conclusions:** Here we verify that rehabilitation is an excellent option as adjuvant treatment in the patient admitted to the Intensive Care Unit. The decision to use it as a routine procedure could have a positive impact on the quality of life of the patient recovered from a condition that eventually kept his life at risk. We propose the integration of this type of management in clinical practice guidelines, standardized in all intensive care units, giving the opportunity to raise expectations in the care of the critical patient, beyond life support.

**Keywords:** Rehabilitation in the critical patient, intensive therapy, Rankin scale.

## RESUMO

**Introdução:** As unidades de terapia intensiva estão voltadas principalmente para suporte de vida e tratamento de pacientes críticos, mas há muitos sobreviventes com complicações, como distúrbios musculares generalizados, incapacidade funcional e redução da qualidade de vida após a alta hospitalar, como resultado de internações prolongadas em essas unidades. No México, apesar dos benefícios já relatados, a terapia de reabilitação em unidades de terapia intensiva é uma estratégia realizada com pouca frequência. O objetivo deste estudo foi demonstrar a eficácia da reabilitação precoce em unidade de terapia intensiva.

**Material e métodos:** Estudo prospectivo, observacional, de corte com grupos paralelos, composto por pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva que receberam terapia de reabilitação durante a internação e um grupo controle, pareados por idade e sexo. A eficácia da intervenção foi determinada pela melhora identificada por meio da escala de Rankin modificada, avaliada na admissão e alta do paciente da UTI.

**Resultados:** Foram estudados 168 indivíduos, sendo 94 da coorte intervenção e 74 do grupo controle. A média de idade foi de 64 anos e os grupos foram balanceados por gênero. Os dados obtidos neste estudo mostram que a intervenção fisioterápica interviem na recuperação do paciente dentro da UTI, como fator de proteção (RR 0.69 IC95% 0.61-0.81) e da mesma forma avalia-se que aqueles que não receberam terapia de reabilitação apresentaram maior deterioração das condições de alta do que aqueles que foram reabilitados, com diferenças de até 2 pontos na escala Rankin ( $p < 0.001$ ).

**Conclusiones:** Aqui verificamos que a reabilitação é uma excelente opção como tratamento coadjuvante em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva. A decisão de utilizá-lo como procedimento de rotina pode ter um impacto positivo na qualidade de vida do paciente recuperado de uma condição que acabou por colocar sua vida em risco. Propomos a integração deste tipo de gestão nas diretrizes da prática clínica, padronizadas em todas as unidades de terapia intensiva, dando a oportunidade de elevar as expectativas no cuidado ao paciente crítico, além do suporte de vida.

**Palavras-chave:** Reabilitação em pacientes críticos, terapia intensiva, escala de Rankin modificada.

\* Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle. Ciudad de México, México.

‡ Hospital Ángeles Pedregal. Ciudad de México, México.

Recibido: 25/09/2020. Aceptado: 15/03/2021.

**Citar como:** López-Esquivel YN, Carrillo-Ramírez SC, Esponda-Prado JG, Moreno-Lozano MC. Rehabilitación oportuna: un importante coadyuvante para el manejo del paciente crítico en unidades de terapia intensiva. Med Crit. 2021;35(6):336-341. <https://dx.doi.org/10.35366/103720>

## INTRODUCCIÓN

Las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) surgieron con la necesidad de ofrecer atención especial a los pacientes en estado crítico, centrándose principalmente en el

soporte vital y el tratamiento de pacientes con inestabilidad clínica; lamentablemente, existen muchos supervivientes que posterior a su alta hospitalaria, presentan complicaciones como trastornos musculares generalizados, discapacidad funcional y reducción de la calidad de vida, producto de estancias prolongadas en estas unidades.<sup>1</sup> La mortalidad en los pacientes hospitalizados varía según diversos autores, desde 17 hasta 30%;<sup>2,3</sup> sin embargo, hoy en día, los avances científicos y tecnológicos se han visto reflejados en una constante reducción en los índices de mortalidad, con un porcentaje de pacientes egresados de UTI cada vez más elevado, con la consiguiente presencia de complicaciones resultantes de estancias prolongadas.<sup>4</sup> La evidencia actual sugiere que la rehabilitación basada en la movilización temprana en adultos críticamente enfermos puede aliviar las complicaciones de la inmovilidad y la enfermedad crítica.<sup>5</sup> El uso de la movilización como intervención para mejorar la fuerza y función muscular en pacientes de UTI es factible y segura, con muy pocos eventos adversos registrados. Además, se ha asociado con una mejor capacidad para caminar, en comparación con la atención habitual al alta hospitalaria.<sup>6</sup> Tomando en cuenta que los pacientes con patologías que comprometen el Sistema Nervioso inicialmente ingresan a una UTI, es necesario evaluar el inicio de la rehabilitación en esta etapa, considerando que hay diversas condiciones a las que los pacientes están expuestos y ayudando a prevenir alteraciones funcionales y estructurales mediante una evaluación y tratamiento específico.<sup>7</sup> Los pacientes en estado crítico típicamente requieren ventilación me-

cánica asistida (VMA), soporte cardiovascular y monitorización invasiva, lo que representa una necesidad de reposo prolongado e inmovilidad durante su estancia en la UTI, seguido de pérdida de masa muscular y debilidad, esta debilidad adquirida en la UTI puede ocurrir en 25% de pacientes que requieren ventilación mecánica por más de una semana, por consecuencia, mayor tiempo de ventilación mecánica y sus complicaciones aumentan la tasa de mortalidad en este tipo de pacientes.<sup>8,9</sup> En México, a pesar de los beneficios ya reportados, la intervención oportuna con terapia de rehabilitación en unidades de cuidados intensivos es una estrategia que se lleva a cabo con muy baja frecuencia. El objetivo de este estudio fue demostrar la eficacia de la rehabilitación temprana en una Unidad de Terapia Intensiva.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente fue un estudio de cohorte, prospectivo con grupos paralelos. El tamaño de muestra fue calculado con un nivel de confianza de 95%, un poder de 80%, una estimación de la magnitud de la diferencia entre grupos de 20% con respecto a la mejoría en la escala modificada de Rankin (emR). Los grupos se parearon por edad y sexo. Para incluir los datos de los pacientes en el estudio, se solicitó la autorización autógrafa manifestada en la carta de consentimiento informado del paciente o representante legal del mismo. El muestreo se realizó de forma no probabilística, por casos consecutivos, en un periodo de tiempo comprendido de enero a diciembre del año 2019.

**Tabla 1: Criterios de inicio de rehabilitación.**

Paso 1	Paso 2	Paso 3
FC > 50 o < 130 lpm; ECG normal sin datos de isquemia; PAM > 65 mmHg; FR > 5 o 40 rpm; SpO <sub>2</sub> > 90%. Ausencia de fiebre. Ausencia de agitación. Vía aérea segura.		
Inconsciente o bajo sedación Masaje superficial como estímulo sensorial, termal y propioceptivo Movilizaciones pasivas asistidas o libres, de tobillos, manos y codos principalmente; así como contracciones isométricas de grandes músculos como el cuádriceps, siempre y cuando esté indicada su realización. Tres veces al día Cambio postural cada 2 horas	Consciente <b>10 a 20 minutos, 2 veces al día</b> Movilización activa asistida en cama. Posición sedestación Cicloergómetro Mesa de inclinación progresiva Movilización de miembros superiores Electroestimulación a músculos antigravitatorios	Sedestación al borde de la cama Sedestación en silla Deambulacion asistida Cicloergómetro Electroestimulación a músculos antigravitatorios Valoraciones subsecuentes Mantenimiento
<b>Contraindicaciones o criterios de suspensión de rehabilitación</b> FC < 50 o > 130 lpm; ECG arritmias no previas o trazo sugestivo de isquemia; PAM < 65 mmHg; FR < 5 o > 40 rpm; SpO <sub>2</sub> < 90%; temperatura > 38 °C Asincronía paciente-ventilador Vía aérea no segura		



Figura 1: Mesa de inclinación.

Se incluyeron todos aquellos pacientes mayores de 40 años que ingresaron a la UTI y se constituyeron dos grupos (la inclusión en el grupo dependió del manejo tradicional del especialista en medicina crítica a cargo del paciente en turno): grupo A (conformado por pacientes que recibieron algún tipo de terapia de rehabilitación) y grupo B (conformado por pacientes manejados de forma tradicional sin intervención de rehabilitación en la UTI). El grado de discapacidad presentado al momento del ingreso a la UTI fue evaluado con la escala modificada de Rankin, tomando en cuenta los siguientes niveles: 0-ningún síntoma; 1-no hay incapacidad significativa; 2-incapacidad leve; 3-incapacidad moderada; 4-incapacidad moderadamente severa; 5-incapacidad severa y 6-muerte.

Se realizó valoración por un médico rehabilitador para iniciar con el programa de rehabilitación temprana, una vez que el paciente se encontró hemodinámicamente estable. El tratamiento rehabilitador de los pacientes incluyó una serie de acciones derivadas de la valoración funcional en el momento concreto en que se prescribía, ya que es esta valoración la que determina las técnicas terapéuticas a emplear (Tabla 1). Las técnicas empleadas incluyeron lo observado en la Figura 1: mesa de inclinación progresiva, con soporte de pies en paciente con traqueostomía y ventilación mecánica; útil para

las funciones gravitacionales naturales del cuerpo, para adaptar al paciente a la bipedestación; cicloergómetro MOTOMed® en miembros inferiores con paciente en cama despierto y cooperador; permite una forma de movimiento pasiva, asistida o activa, cuando el paciente tiene poca fuerza (Figura 2); electroestimulación de músculos cuádriceps de extremidades inferiores (Figura 3). El dispositivo utilizado era el modelo BTL-4000 Smart & Premium®. El programa de electroestimulación incluía corriente exponencial, para estimular el nervio de la fibra muscular deseada, con duración del pulso de 100 a 500 ms, frecuencia < 1 Hz, la intensidad depende de cada paciente, debe ser suficiente para obtener contracción sin ser demasiado elevada, ya que se pierde el efecto diferencial y se contraerían otros músculos vecinos, duración de 10 a 20 minutos por sesión.

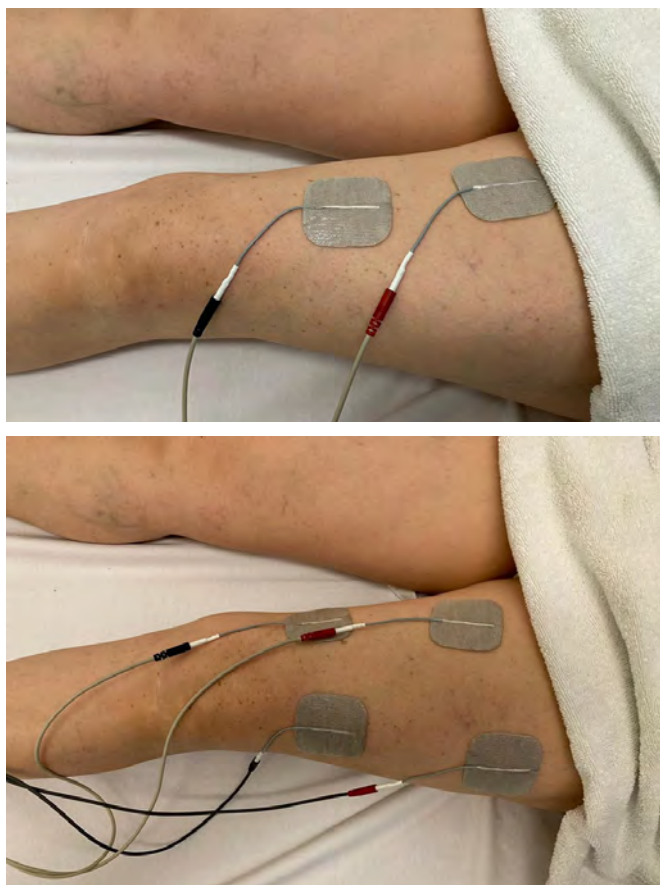
Para la caracterización de grupos se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión, la comparación entre medias se realizó con t de Student, para la comparación entre porcentajes se utilizó la prueba de  $\chi^2$  y para las variables categóricas se incorporó la prueba de tau de Goodman-Kruskal. Se construyeron tablas de contingencia para la regresión logística binaria y se calculó el riesgo relativo en la variable de interés.

## RESULTADOS

Se estudiaron en total 168 pacientes, 94 constituyeron la cohorte de intervención y 74 el grupo control. La edad promedio de la población fue de  $64 \pm 17$  años (Tabla 2), 52% correspondió al sexo femenino y 47% al masculino. La mayoría de los pacientes estudiados fueron derivados del servicio de urgencias (38%) y quirófano (30%). Al realizar la comparación de estas características por grupo de estudio, observamos que los grupos son similares en cuanto a género y edad (Tabla 3); sin embargo, los grupos difieren en el lugar de proceden-



Figura 2: Cicloergómetro MOTOMed®.



**Figura 3:** Electroestimulación de músculos cuádriceps de extremidades inferiores.

cia; en lo que respecta a los casos, la mayor parte fue derivado de quirófano seguido del servicio de urgencias, por el contrario, los controles en su mayoría fueron derivados del servicio de urgencias y en menor proporción de quirófano ( $p = 0.002$ ). El promedio de días con ventilación mecánica invasiva para el grupo de intervención fue de  $2.5 \pm 0.4$  versus  $9 \pm 1$  de VMI en el grupo control ( $p = 0.001$ ) y el promedio de días de estancia el UTI fue de  $6 \pm 0.5$  versus  $17 \pm 1$  (grupo de intervención y controles, respectivamente).

En cuanto a las comorbilidades identificadas (*Figura 4*), en ambos grupos la que se presentó con mayor frecuencia fue la hipertensión arterial (HTA), especialmente en el grupo control (36%) versus 18% en el grupo de intervención (con diferencias significativas entre los grupos  $p = 0.008$ ), seguidos de la diabetes tipo 2 25 vs 19.5% y enfermedad renal crónica 20 vs 13% (control vs intervención respectivamente).

Finalmente, se compararon los grupos tomando en cuenta la categoría de evaluación en la emR (0-6), se calculó la diferencia presentada entre la valoración de ingreso y la valoración de egreso y se le denominó a este valor «delta» ( $\Delta$ ), y se construyó una tabla de con-

tingencia binaria para el análisis de regresión logística. Podemos observar que el nivel más frecuente de la emR en el grupo control fue de 1 (41%), contrario a lo identificado en el grupo de intervención, donde la emR de ingreso más frecuente fue 4 (29%) ( $p = 0.000$ ). Los valores negativos de  $\Delta$  emR representan un deterioro de la evaluación inicial con respecto a la final, en este aspecto podemos identificar que el valor más grande lo arrojó el grupo de no intervención, con un  $\Delta$  emR de -2.6 contra -0.06 del grupo de intervención ( $p = 0.001$ ). En relación al análisis de contingencia, se determinó que la intervención rehabilitadora tuvo un papel protector, identificándose un riesgo relativo de 0.69 IC95% 0.61-0.81 (*Tabla 4*).

## DISCUSIÓN

Actualmente contamos con suficiente evidencia científica que sustenta la aparición de eventos adversos derivados de la inmovilización prolongada. Los hallazgos obtenidos en este estudio muestran que una gran proporción de

**Tabla 2:** Características clínicas de la población de estudio (N= 168).

Edad (años)	64 ± 17
Sexo, n (%)	
Femenino	85 (52)
Masculino	83 (47)
Área de procedencia, n (%)	
Urgencias	64 (38)
Quirófano	51 (30)
Piso	27 (16)
Otro hospital	2 (1)
Unidad de Cuidados Intermedios	22 (13)
Sala de hemodinamia	2 (1)

Media ± desviación estándar.

**Tabla 3:** Características clínicas de la población por grupo de estudio (N = 168).

	Grupo de intervención n = 94	Grupo control n = 74	p
Edad (años)	65 ± 17	62 ± 18	0.430
Sexo, %			
Femenino	54	50	
Masculino	46	50	0.301
Área de procedencia, %			
Urgencias	32	46	
Quirófano	41	16	
Piso	16	16	
Otro Hospital	0	0	
Unidad de Cuidados Intermedios	9	19	
Sala de hemodinamia	2	3	0.002
Días de estancia en UTI	2.5 ± 0.4	9 ± 1	0.001
Días con ventilación mecánica asistida	6 ± 0.5	17 ± 1	0.000

Media ± desviación estándar.

UTI = Unidad de Terapia Intensiva.

pacientes ingresados a una unidad de cuidados críticos evolucionan de manera diferente cuando se les administra una terapia de rehabilitación de manera temprana y oportuna. Los pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital sede, contaron con factores de riesgo para desarrollar miopatía por enfermedad crítica como son: edad avanzada, inmovilidad, sedación, sepsis, falla multiorgánica, hiperglucemia y ventilación mecánica.

La media de la edad obtenida en nuestro estudio coincide con lo reportado por Despaigne y colegas,<sup>10</sup> en el ingreso a la unidad de cuidados críticos (65 años y más), donde reportan, además, un aumento en la tasa de letalidad hasta de 78% de los pacientes admitidos en ese rango de edad.

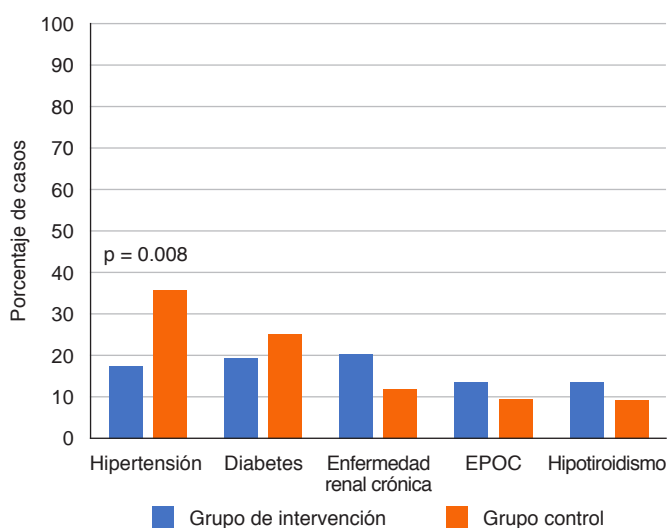


Figura 4: Comorbilidades presentes en los grupos de estudio.

Algunos estudios han enfatizado la importancia de las diferencias entre pacientes críticos, en función de que la patología de ingreso sea de origen médico o quirúrgico.<sup>11</sup> En cuanto al área de procedencia, nuestra población fue derivada principalmente de dos servicios: 1) urgencias (38%) y 2) quirófano (30%). En un análisis comparativo realizado por Mas y colaboradores,<sup>12</sup> en el cual se analizaron 138,999 pacientes, se reportó que el motivo de ingreso más frecuente a UTI fue médico no coronario en 47.1%, coronario en 20.0%, postoperatorio de cirugía programada en 20.2% y urgente en 12.7%. Ellos reportaron que los pacientes quirúrgicos urgentes precisan mayor utilización de dispositivos y presentan más infecciones nosocomiales y por patógenos multi-resistentes. Concluyen que, aunque los pacientes médicos no coronarios presentan mayor mortalidad, son los quirúrgicos urgentes los que precisan mayor uso de recursos por paciente.

Los dos grupos de estudio manifestaron comorbilidades semejantes ( $p > 0.05$ ), a excepción de la presencia de hipertensión arterial, patología que fue notablemente más frecuente en el grupo control (36%). Además de la HTA, las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes, enfermedad crónica renal y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La tendencia descrita de comorbilidades coincide por la encontrada por otros autores,<sup>13</sup> quienes reportan, en población mexicana, una prevalencia de HTA (36%) en pacientes con enfermedad crítica crónica, condición que aumenta el riesgo de ingresar a unidades de cuidados intensivos con un odds ratio de 1.4, seguido de diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica.

Finalmente, la movilización activa y la rehabilitación en la UTI demostraron estar involucradas en la mejoría

Tabla 4: Evaluación con la escala de Rankin modificada, al ingreso y al momento de egreso de la Unidad de Terapia Intensiva. Diferencias entre grupos (N = 168).

		Pacientes que recibieron rehabilitación (N = 94), %	Grupo control (N = 74), %	p	RR (IC 95%)
Rankin de ingreso*	1	9.6	41.9	0.00§	
	2	21.3	39.2		
	3	16.0	9.5		
	4	29.8	8.1		
	5	23.4	1.4		
Rankin de egreso	1	3.0	0.0	0.00§	
	2	28.0	5.0		
	3	17.0	16.0		
	4	31.0	24.0		
	5	20.0	24.0		
	6	1.0	30.0		
$\Delta$ emRankin†		-0.06	-2.69	0.001¶	
Mejóro la ER		31.9	2.7		
No se modificó la ER		68.1	97.3	0.00§	0.69 (0.61-0.81)

\* Los datos corresponden al nivel de discapacidad detectado en la escala de Rankin (ER).

† El valor  $\Delta$  corresponde al promedio de la diferencia detectada entre el valor en la ER de ingreso menos el valor ER de egreso.

§ Las diferencias fueron estimadas con las pruebas  $\chi^2$  y tau de Goodman-Kruskal.

¶ Las diferencias fueron estimadas con T de student.

RR = riesgo relativo; IC95% = intervalo de confianza de 95%.

de las condiciones funcionales de los pacientes en el grupo de intervención, comparados con aquellos que no recibieron ningún tipo de rehabilitación. Esto se puede observar en los tres parámetros principales medidos: 1) diferencias en la emR de egreso ( $p = 0.000$ ), 2) diferencias en la  $\Delta$  emR ( $p = 0.000$ ) y 3) el RR calculado de 0.69 IC 0.61-0.81, lo que se traduce en que la intervención a partir de terapia de rehabilitación funcionó como un factor protector.

Durante el año 2018, Meza y colaboradores<sup>14</sup> realizaron un ensayo clínico abierto, todos los pacientes recibieron las mismas técnicas, pero en distinta dosificación según sus necesidades; la terapéutica incluyó movilización, ejercicio terapéutico, posicionamiento, masoterapia y terapia respiratoria. Dichas técnicas se realizaban diariamente en el grupo de intervención. Mientras que el grupo control recibía sólo recomendaciones de movilización y ejercicio terapéutico. En concordancia con nuestros resultados, el grupo experimental de Meza y colegas presentó menor estancia hospitalaria (EH), las diferencias en nuestra población fueron de 2.5 días contra nueve en el grupo control.

## CONCLUSIONES

En este estudio comprobamos que la terapia rehabilitadora es una excelente opción como tratamiento coadyuvante en el paciente ingresado en la Unidad de Terapia Intensiva. La decisión de utilizarla como un procedimiento de rutina, podría impactar de manera positiva, en la calidad de vida del paciente recuperado de una condición que eventualmente mantuvo en riesgo su vida. Nosotros proponemos la integración de este tipo de manejo en guías de práctica clínica, normalizadas en todas las Unidades de Terapia Intensiva, dando la oportunidad de elevar las expectativas en los cuidados del paciente crítico, más allá del soporte vital.

Una de las limitaciones de este estudio fue que para conseguir el tamaño mínimo calculado de muestra en el grupo control, no pudimos balancear los criterios de comorbilidades de ingreso con el grupo de intervención. Se recomienda para estudios posteriores homologar las comorbilidades, así como incluir además de la emR otras evaluaciones de función orgánica como la escala de SOFA o la de APACHE al momento de ingreso y de egreso de la UTI.

## REFERENCIAS

1. Gomes SGCN, Nakano LCU, Pinto ACPN, Avila RB, Santos FKY, Areias LL, et al. Early mobilization for children in intensive therapy. A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2020;99(30):e20357.
2. Santana Cabrera L, Lorenzo-Torrent R, Martín Santana JD. Análisis de la estancia de pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos. *Elsevier*. 2014;29(2):121-123.
3. García Delgado M, Rivera Fernández R, Ruiz-Ruano R, Fernández Mondéjar E, Navarrete Navarro P, Vázquez Mata G. Análisis de mortalidad en una unidad de cuidados intensivos neurotraumatológica según el sistema APACHE III. *Medicina Intensiva*. 2001;25(6):223-226.
4. Pires-Neto RC, Pereira AL, Parente C, Nery de Sant'Anna G, Daguer Esposito D, Kimura A, et al. Caracterizacao do uso do cicloergometro para auxiliar no atendimento fisioterapeutico em pacientes criticos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(1).
5. Tipping C, Harrold M, Holland A, Romero L, Nisbet T, Hodgson C. The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function. a systematic review. *Intensive Care Med*. 2017;43(2):171-183.
6. Castro-Avila AC, Seron P, Fan E, Gaete M, Mickan S. Effect of early rehabilitation during intensive care unit stay on functional status: systematic review and meta-analysis. *Plos One*. 2015;10(7):e0130722.
7. Carranza Alva C, Quiroz Serna C, Rojas Martínez C, Perera Canul R. Rehabilitación temprana en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neurológicos. Revisión de la literatura. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2019;64(3): 196-201.
8. Gómez MV, González DF, Braguil ZL, Florez JS, Lugo AE. Efecto de la rehabilitación pulmonar en el paciente en estado crítico. Revisión de la literatura. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2015;15(4):322-329.
9. Díaz MC, Ospina-Tascón GA, Salazar CB. Disfunción Muscular Respiratoria: una entidad multicausal en el paciente críticamente enfermo sometido a ventilación mecánica. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(2):73-77.
10. Despaigne Salazar R, Benitez Sanchez E, Guzman Pérez N, Oliva Corujo L, Acosta Arafet N. Factores Pronóstico de letalidad en pacientes con Enfermedad Obstructiva Crónica en Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Cub Med Mil*. 2018;47(3):1-14.
11. Basile-Filho A, Meneguetti M, Auxiliadora-Martins M, Nicolini EA. Why the surgical patients are so critical in their intensive care arrival? *Acta Cir Bras*. 2013;28(Suppl 1):48-53.
12. Mas N, Olaechea P, Palomar M, Alvarez-Lerma F, Rivas R, Nuvials X, et al. Análisis comparativo de pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos españolas por causa médica y quirúrgica. *Medicina Intensiva*. 2015;39(5):279-289.
13. Vásquez-Revilla HR, Rodríguez-Revilla E, Aguilar R, Gaytán-Sánchez BM, Terrazas-Luna V. Características Epidemiológicas de los pacientes con enfermedad crónica. *Med Int Mex*. 2017;33(2):31-35.
14. Meza-Ontiveros JR, Pedroza-Morán YG, Villanueva-Acosta CM, Zamudio-Sánchez ML, Arreola-Guerra JM, Dominguez-Reyes C. El fisioterapeuta en la Unidad de Terapia Intensiva: Impacto de su intervención en la fuerza muscular del paciente críticamente enfermo. *Luxmédica*. 2018;13(39):11.

Correspondencia:

Yasmín Nancy López-Esquivel

E-mail: butterflye\_876@hotmail.com



# Disnatremias: un enfoque preciso, macizo y conciso

Dysnatremia: a precise, solid and concise approach

Disnatremia: uma abordagem precisa, sólida e concisa

Jesús Salvador Sánchez-Díaz,\* Karla Gabriela Peniche-Moguel,\* Enrique Antonio Martínez-Rodríguez,†  
Orlando Rubén Pérez-Nieto,§ Eder Iván Zamarrón-López,¶ Enrique Monares-Zepeda‡

## RESUMEN

La disnatremia es la alteración electrolítica más frecuente en el paciente en estado crítico, con repercusión en la morbimortalidad. El sodio es el electrolito regulador más importante de la osmolaridad sanguínea; la relación inherente con la molécula del agua hace que esta dupla tenga una proporción interdependiente y recíproca. A través de esta revisión no sistemática de la literatura se pretende exponer la fisiología de sodio y la interacción con el agua, los mecanismos fisiopatológicos que conllevan a los extremos en la concentración sérica, así como los algoritmos diagnósticos y terapéuticos; para que de una manera precisa, maciza y concisa se puedan tomar decisiones médicas.

**Palabras clave:** Disnatremia, sodio, agua, osmolaridad, electrolito.

## ABSTRACT

Dysnatremia is the most frequent electrolyte alteration in critically ill patients, with repercussions on morbidity and mortality. Sodium is the most important regulating electrolyte of blood osmolarity; the inherent relationship with the water molecule makes this pair have an interdependent and reciprocal ratio. Through this unsystematic review of the literature, the aim is to expose the physiology of sodium and the interaction with water, the pathophysiological mechanisms that lead to extremes in serum concentration, as well as diagnostic and therapeutic algorithms; so that medical decisions can be made in a precise, solid and concise manner.

**Keywords:** Dysnatremia, sodium, water, osmolarity, electrolyte.

## RESUMO

A disnatremia é o distúrbio eletrolítico mais comum em pacientes críticos, com repercussões na morbidade e mortalidade. O sódio é o eletrólito regulador mais importante da osmolaridade do sangue; a relação inerente com a molécula de água faz com que este par tenha uma proporção interdependente e recíproca. Por meio desta revisão não sistemática da literatura, pretende-se expor a fisiologia do sódio e sua interação com a água, os mecanismos fisiopatológicos que levam a extremos na concentração sérica, bem como algoritmos diagnósticos e terapêuticos; para que de forma precisa, sólida e concisa as decisões médicas possam ser tomadas.

**Palavras-chave:** Disnatremia, sódio, água, osmolaridade, eletrólito.

## INTRODUCCIÓN

El sodio (Na<sup>+</sup>) es el principal catión del líquido extracelular (LEC), su concentración normal oscila entre 135 y 145 mEq/L, es el regulador más importante de la osmolaridad (Osm) sérica, la cual indica cambios en el agua corporal total (ACT). Aunque las disnatremias se presenten como alteraciones plasmáticas del catión Na<sup>+</sup>, la hiponatremia y la hipernatremia son el

reflejo del desequilibrio hídrico. El agua y el Na<sup>+</sup> están estrechamente ligados, «el agua sigue al Na<sup>+</sup> como la sombra al cuerpo». Un número variable de enfermedades pueden ser las responsables de los trastornos del Na<sup>+</sup> y cada una de ellas con una estrategia de tratamiento específica. Cabe destacar que la morbilidad y la mortalidad se incrementan con la presencia de disnatremias, además, los trastornos del Na<sup>+</sup> son la alteración electrolítica más frecuente, lo anterior es razón suficiente para centrar nuestra atención en este tema. Cualquier alteración iónica se debe estudiar y manejar dentro de un contexto clínico concreto y no como un trastorno aislado.<sup>1-3</sup>

## Regulación de la osmolaridad y el volumen plasmático

La relación entre Na<sup>+</sup> y el balance hídrico se determina por cambios en el aporte y excreción de agua, no de Na<sup>+</sup>. Normalmente, el equilibrio entre ingesta y excreción netas de agua se mantiene dentro de límites normales a causa de la regulación de los osmorreceptores hipotalámicos, que repercuten con la aparición del estímulo de la sed y en la excreción hídrica mediante la hormona antidiurética (HAD) liberada en la hipófisis posterior, que a su vez incrementa la permeabilidad hídrica del túbulo colector renal y produce un aumento de la reabsorción renal de agua y una orina hipertónica. En ausencia de HAD, la reabsorción hídrica desciende y se produce una orina más diluida, ya que los túbulos colectores se vuelven impermeables al agua. Algunos trastornos neurológicos afectan al hipotálamo o a la hipófisis posterior alterando este mecanismo, también ciertos trastornos renales.<sup>4</sup>

En cuanto a la regulación por volumen, los sensores del seno carotídeo, la arteriola aferente y las aurículas detectan los cambios en el volumen circulante efectivo, lo que influye en la excreción urinaria de Na<sup>+</sup> por el papel que desempeñan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el simpático, los péptidos natriuréticos, la HAD y la sed. De ahí el importante papel diagnóstico que desempeña la concentración de sodio urinario (Na<sup>+</sup>U) en las disnatremias. Además, es importante evaluar la capacidad de concentración o de dilución urinaria determinando la osmolaridad urinaria (OsmU),

\* Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Especialidades No. 14, Centro Médico Nacional «Adolfo Ruiz Cortines», México.

† Centro Médico ABC. México.

§ Hospital General San Juan del Río. México.

¶ Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 270. México.

Recibido: 06/05/2020. Aceptado: 07/09/2021.

**Citar como:** Sánchez-Díaz JS, Peniche-Moguel KG, Martínez-Rodríguez EA, Pérez-Nieto OR, Zamarrón-López EI, Monares-Zepeda E. Disnatremias: un enfoque preciso, macizo y conciso. Med Crit. 2021;35(6):342-353. <https://dx.doi.org/10.35366/103721>



o bien, la densidad urinaria (DU). Otra manera sencilla de valorar si una orina está concentrada o diluida es la siguiente: si la suma del Na<sup>+</sup> y el K<sup>+</sup> urinarios son superiores al Na<sup>+</sup> plasmático, se tiene una orina hipertónica, si son menores, la orina se encontrará hipotónica.<sup>4</sup> La osmolaridad plasmática (OsmP) efectiva va de 275 a 295 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Los diferentes cambios de la osmolaridad plasmática sobre la distribución hídrica interna pueden ocasionar:<sup>4</sup>

1. Hipotonicidad (OsmP < a 275 mOsm/kg H<sub>2</sub>O)
2. Isotonicidad (OsmP = a 275 a 295 mOsm/kg H<sub>2</sub>O)
3. Hipertonicidad (OsmP > a 295 mOsm/kg H<sub>2</sub>O)

$$\text{OsmP} = (2 \times \text{Na}^+) + \text{NUS}/2.8 + \text{GLUCOSA}/18$$

OsmP: osmolaridad plasmática, Na<sup>+</sup>: sodio, NUS: nitrógeno ureico sanguíneo, 18: conversión de la glucosa de mg/dL a mOsm/L (180 mg/dL de glucosa equivalen a 1 mOsm/L), 2.8: conversión del NUS de mg/dL a mOsm/L (1 mOsm/L de NUS equivale a 28 mg/dL).

### Excreción renal de agua

Se puede considerar que la orina tiene dos componentes:<sup>5-8</sup>

1. Osmolar: volumen de agua corporal que se necesita para eliminar solutos con una concentración igual a la sérica.
2. Agua libre: volumen de agua que hace que la orina sea hipertónica, isotónica e hipotónica.

### Cálculo de la osmolaridad urinaria (OsmU)

**Fórmula 1:** tomando como referencia DU y del agua (= 1), la osmolaridad se obtiene multiplicando los últimos dos valores de la densidad por 35.<sup>9</sup>

$$\text{OsmU (mOsm/Kg)} = (\text{DU}) - 1.000 \times 35$$

OsmU: osmolaridad urinaria, mOsmo/Kg: miliosmoles/kilogramo, DU: densidad urinaria.

Al utilizar esta fórmula, hay que tener en cuenta correcciones en DU si detectamos glicosuria y/o proteinuria, por cada g/dL disminuir DU 0.004 y 0.003, respectivamente. Esta fórmula se invalida cuando se administra manitol, piperacilina, carbenicilina o carbapenémicos.

**Fórmula 2:** obtención de OsmU a través de la determinación de electrolitos y urea urinarios, (descartar glucosuria).<sup>9</sup>

$$\text{OsmU (mOsm/kg)} = (\text{Na}^+\text{U} + \text{K}^+\text{U}) \times 2 + (\text{UreaU}/5.6)$$

OsmU: osmolaridad urinaria, mOsmo/Kg: miliosmoles/kilogramo, Na+U: sodio urinario, K+U: potasio urinario, UreaU: urea urinaria.

### Aclaramiento de agua libre (CH<sub>2</sub>O)

Para medir la cantidad de agua libre de solutos que el riñón puede excretar por unidad de tiempo se utiliza el aclaramiento de agua libre:<sup>5-8</sup>

$$\text{CH}_2\text{O} = V (1 - \text{OsmU}/\text{OsmP})$$

CH<sub>2</sub>O: aclaramiento de agua libre, V: volumen urinario (litros), OsmU: osmolaridad urinaria, OsmP: osmolaridad plasmática.

1. Orina hipotónica: OsmU es menor a la OsmP
2. Orina isotónica: OsmU es igual a la OsmP
3. Orina hipertónica: OsmU es mayor a la OsmP

### Aclaramiento de agua libre de electrolitos (CH<sub>2</sub>Oe)

Moléculas como la urea constituyen una parte importante de la OsmU, no son relevantes para la eliminación de agua al no generar gradientes osmóticos:<sup>5-8</sup>

$$\text{CH}_2\text{Oe} = V [1 - (\text{Na}^+\text{U} + \text{K}^+\text{U} / \text{Na}^+\text{P})]$$

CH<sub>2</sub>Oe: aclaramiento de agua libre de electrolitos, V: volumen urinario (litros), Na+U: sodio urinario, K+U: potasio urinario, Na+P: sodio plasmático.

1. Positivo: pérdida de agua libre de origen renal.
2. Negativo: pérdida de agua libre de origen extrarrenal.

El CH<sub>2</sub>Oe nos ayuda a diferenciar entre pérdidas renales (CH<sub>2</sub>Oe positivo) y las pérdidas extrarrenales (CH<sub>2</sub>Oe negativo) de agua libre. Esto adicionalmente tiene relevancia al momento de plantear el tratamiento.<sup>5-8</sup>

### Pérdidas renales (CH<sub>2</sub>Oe positivo)

La mitad de los pacientes se presenta con poliuria ocasionada por diuresis osmótica. La diuresis osmótica puede ser secundaria a hiperglucemia, manitol o urea. La administración de diuréticos de asa puede ocasionar pérdidas considerables de agua libre. En la lesión renal aguda, donde la tasa de filtración glomerular está disminuida y la producción de diuresis es normal o cercana a lo normal, puede ocurrir pérdida de agua libre. Puede ocurrir hipernatremia si las pérdidas de agua libre son reemplazadas con soluciones hipotónicas.<sup>10-12</sup>

## Pérdidas extrarrenales (CH<sub>2</sub>OE negativo)

La mitad de los pacientes presentará hipernatremia. La fiebre (temperatura axilar de 38°C) ocasiona pérdida insensible de agua de hasta 14 mL/kg. Otras causas son diarrea, enemas evacuantes, succión nasogástrica, pérdida de fluidos por tubos y drenajes.<sup>10-12</sup>

## HIPONATREMIA

La hiponatremia se encuentra hasta en 30% de los pacientes hospitalizados, aunque su incidencia depende de la patología subyacente. La hiponatremia se asocia a más días de estancia y mayor morbimortalidad. Se define como Na<sup>+</sup> plasmático. Existen diferentes maneras de clasificar la hiponatremia (*Tabla 1*):<sup>13</sup>

## ETIOLOGÍA DE LA HIPONATREMIA

**Hiponatremia hipertónica.** La hiponatremia con OsmP elevada aparece al añadir al líquido extracelular un soluto con escasa penetración en el interior de la célula que incrementa la OsmP al aumentar el gradiente osmótico transcelular, produciendo desplazamiento fuera de la célula y la reducción plasmática de Na<sup>+</sup> por dilución, por ejemplo: glucosa o manitol. Se calcula que por cada incremento de 100 mg de glucemia por encima de 100 mg/dL, el Na<sup>+</sup> plasmático disminuye 1.6 mg/dL. Otras sustancias que pueden producirlo son glicina y maltosa (inmunoglobulina). La hiponatremia con uremia se da en pacientes con insuficiencia renal, al

**Tabla 1:** Clasificación de la hiponatremia.

Clasificación	Criterios
Nivel de Na <sup>+</sup> plasmático	
Leve	Na <sup>+</sup> 130-135 mEq/L
Moderada	Na <sup>+</sup> 129-125 mEq/L
Severa	Na <sup>+</sup> < 125 mEq/L
Tiempo de desarrollo	
Aguda	< 48 horas
Crónica	> 48 horas
Sintomatología	
Leve	Asintomático
Moderada	Cefalea, confusión, náusea
Grave	Vómito, distrés cardiorrespiratorio, alteración del estado de alerta, convulsiones, coma (ECG ≤ 8)
Tonicidad	
Hipotónica	< 275 mOsm/kg H <sub>2</sub> O
Isotónica	275-295 mOsm/kg H <sub>2</sub> O
Hipertónica	> 295 mOsm/kg H <sub>2</sub> O
Estado de volumen	
Hipovolémica	VEC bajo (Na <sup>+</sup> U bajo)
Isovolémica	VEC normal (Na <sup>+</sup> U variable)
Hipervolémica	VEC alto (Na <sup>+</sup> U variable)

Na<sup>+</sup>P = sodio plasmático; mEq/L = miliequivalentes/litro; ECG = escala de coma de Glasgow, mOsm/kg H<sub>2</sub>O = miliosmoles/kilogramo de agua; VEC = volumen extracelular; Na<sup>+</sup>U = sodio urinario.

**Tabla 2:** Etiología de la hiponatremia hipotónica.

Alteración en la excreción de agua	Pérdidas gastrointestinales: vómitos, diarrea, hemorragia, obstrucción intestinal y drenajes Pérdidas renales: diuréticos, hipoaldosteronismo y nefropatía pierde sal Pérdidas cutáneas: quemaduras, sudoración excesiva (deportistas) y fibrosis quística. Estados edemato-ascíticos: insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, síndrome nefrótico. Depleción de K <sup>+</sup>
Diuréticos	Tiazidas (en casi todos los casos) Diuréticos de asa
Insuficiencia renal	
Exceso de HAD en situaciones no hipovolémicas	SIHAD Déficit de cortisol Hipotiroidismo
Déficit de aporte de solutos	
Pérdida cerebral de sal	
Excreción renal normal de agua	Polidipsia primaria Reajuste del osmostato: depleción de volumen eficaz, embarazo, malnutrición, cuadriplejía y psicosis

K<sup>+</sup> = potasio; SIHAD = secreción inapropiada de hormona antidiurética; HAD = hormona antidiurética.

aumentar la OsmP como consecuencia del incremento del nitrógeno ureico en sangre. Se puede estimar el Na<sup>+</sup> corregido para el grado de hiperglucemia mediante la siguiente ecuación:<sup>14</sup>

$$\text{Na}^+ \text{ corregido} = \text{Na}^+ \text{ medido} + 2.4 \times [(\text{glucosa (mg/dL)} - 100 \text{ (mg/dL)}) / 100 \text{ (mg/dL)}]$$

Na<sup>+</sup>: sodio, mg/dL: miligramos/decilitro, añadir 2.4 mmol/L al Na<sup>+</sup> medido por cada 100 mg/dL de aumento de la glucemia por arriba de 100 mg/dL.

**Hiponatremia isotónica.** La hiponatremia con OsmP normal, o también llamada pseudohiponatremia, puede observarse en hiperlipidemias o hiperproteinemias graves, litotricia ultrasónica y a resección transuretral de próstata o de vejiga. Aparece al disminuir la fracción plasmática consistente en agua, a expensas de lípidos, proteínas, etc. Reduce artificialmente el Na<sup>+</sup> por litro de plasma (no de agua plasmática).<sup>14</sup>

**Hiponatremia hipotónica.** La hiponatremia con OsmP disminuida puede tener hipovolemia, euvolemia o hipervolemia y muchos algoritmos de diagnóstico tradicionales comienzan con la evaluación clínica de la volemia.<sup>15</sup> La etiología de la hiponatremia hipotónica se resume en la *Tabla 2*.<sup>16</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La gravedad de los síntomas neurológicos se relaciona con la rapidez y el grado de reducción del Na<sup>+</sup>P (hiponatremia aguda). Sin embargo, la hiponatremia crónica raramente se asocia a síntomas, salvo que la

reducción del Na<sup>+</sup>P sea muy grave. Cuando el Na<sup>+</sup>P desciende por debajo de 125 mEq/L de forma aguda, los pacientes comienzan a quejarse de náuseas y malestar general. Con 115 a 120 mEq/L aparece cefalea, letargia y obnubilación (los pacientes con hiponatremia crónica pueden encontrarse asintomáticos), las convulsiones y el coma no se observan hasta que el Na<sup>+</sup>P es inferior a 110 o 115 mEq/L. La hiponatremia aguda sintomática puede causar déficits neurológicos permanentes. Una corrección inapropiadamente rápida de una hiponatremia crónica puede llevar a la mielolisis pontina o desmielinización osmótica, complicación muy grave, consecuencia de la deshidratación celular secundaria al nuevo ambiente osmolar, más hipertónico respecto al intracelular cerebral que no ha tenido tiempo de captar nuevos osmoles orgánicos. A los dos o tres días pueden aparecer cambios del comportamiento, parálisis de pares craneales, tetraparesia progresiva subaguda, parálisis pseudobulbar, ataxia, movimientos extrapiramidales, convulsiones, parálisis respiratoria, alteraciones de la conciencia y, en muchos casos, la muerte. La resonancia magnética en T2 muestra imágenes hiperintensas pontinas y extrapontinas, que pueden no aparecer hasta dos semanas después del inicio de los síntomas, por lo que una resonancia magnética (RM) normal no excluye su diagnóstico.<sup>17</sup>

### EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Debemos considerar los antecedentes patológicos, realizar exploración física, obviamente determinar el Na<sup>+</sup>P, OsmP, excluir hiponatremia hipertónica o isotónica. En caso de hiponatremia hipotónica realizar OsmU, Na<sup>+</sup>U, K<sup>+</sup>U, UreaU, ácido úrico urinario y plasmático, determinar el estado de volemia del paciente.<sup>13</sup> Debemos añadir la medición de creatinina urinaria (CrU), ácido úrico urinario (AuU) para sacar la fracción excretada de ácido úrico (FEAU) dado que nos permite

orientar el diagnóstico hacia el Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIHAD) o riñón perdedor de sal (RPS), que no es una causa menor de hiponatremia en pacientes neurológicos. El valor normal de la fracción excreta de ácido úrico (FEAU) es entre 4 y 11%. En ambas patologías (SIHAD y RPS) cuando el Na<sup>+</sup>P es 12%, después de realizar la corrección apropiada y el Na<sup>+</sup>P está  $\geq 135$  mEq, se modifica la FEAU en el SIHAD, donde disminuye a  $< 12\%$ , mientras el RPS se mantiene  $> 12\%$ . En caso de que la FEAU se mantenga entre 4 y 11% debemos pensar en reseteo osmolar (Tabla 3).<sup>18</sup>

$$FEAU = Cr \times AuU / CrU \times Au$$

FEAU: fracción excreta de ácido úrico, Cr: creatinina, CrU: creatinina urinaria, AuU: ácido úrico urinario, Au: ácido úrico.

### TRATAMIENTO

En el tratamiento de la hiponatremia es fundamental aumentar el Na<sup>+</sup>P hasta valores seguros y de la mano tratar la causa subyacente, la actitud debe ser radical cuando hay síntomas, principalmente neurológicos. No obstante, debe cuidarse el ritmo de corrección del déficit, especialmente en pacientes asintomáticos. A grandes rasgos, la hiponatremia se corrige mediante la administración de Na<sup>+</sup> en los pacientes con depleción de volumen, o bien, mediante la restricción de agua en los pacientes normovolémicos o edematosos, la solución hipertónica (solución salina 3%) se reserva para casos graves y sintomáticos.<sup>19</sup> Para iniciar la reposición con solución salina 3% (SS3%), podemos emplear la fórmula de Adrogue, la cual estima el cambio del Na<sup>+</sup>P por cada litro de solución administrada. Debemos tener el Na<sup>+</sup>P del paciente, el sodio de la solución y el agua corporal total (ACT). La fórmula de Adrogue predice el efecto de una solución de 1,000 mL sobre la corrección del Na<sup>+</sup>P. Esta fórmula tiene la flexibilidad de seleccionar el tipo de solución a infundir.<sup>20</sup>

$$ACT = \text{peso} \times 0.6 \text{ (hombre)} \text{ o } 0.5 \text{ (mujer o anciano)}$$

ACT: agua corporal total.

$$\text{Cambio de Na}^+\text{P} = \text{Na}^+ \text{ (solución a administrar)} - \text{Na}^+\text{P (paciente)} / \text{ACT} + 1$$

DNa<sup>+</sup>: diferencia de sodio, Na<sup>+</sup>: sodio, Na<sup>+</sup>P: sodio plasmático, ACT: agua corporal total.

No obstante, estas fórmulas tienen como principales limitaciones la necesidad de monitorizar el ritmo de reposición para comprobar la eficacia del tratamiento. La

**Tabla 3: Diferencias entre SIHAD y RPS.**

	SIHAD	RPS
OsmP	< 275	< 275
OsmU	> 100	> 100
Na <sup>+</sup> U	Elevado	Muy elevado
Uresis	Normal/baja	Elevada
AU	Bajo	Bajo
FEAU	< 12%	> 12%
PA	Normal	Normal/hipotensión
Volemia	Normal/elevada	Baja
Hto	Normal	Elevado

SIHAD = secreción inapropiada de la hormona antidiurética; RPS = riñón perdedor de sal; OsmP = osmolaridad plasmática; OsmU = osmolaridad urinaria, Na<sup>+</sup>U = sodio urinario; Au = ácido úrico; FEAU = fracción excretada de ácido úrico, PA = presión arterial; Hto = hematocrito.

fórmula sería exacta si estuviéramos en un sistema cerrado, sin pérdidas adicionales y sin mecanismos compensatorios, por lo que adicionalmente a este cálculo necesitamos monitorizar el  $\text{Na}^+\text{P}$  cada 2 a 4 horas, con lo que ajustaremos la velocidad de infusión en relación a nuestro objetivo (Figura 1).<sup>20</sup>

### TRATAMIENTO DE LA HIPONATREMIA HIPERTÓNICA E ISOTÓNICA

La hiponatremia secundaria a hiperglucemia, manitol, glicina o maltosa (hipertónica) y la «hiponatremia» isotónica o pseudohiponatremia secundaria a hipertriglicéridemia o hiperproteinemia no requieren un tratamiento específico, de hecho, en la causa llevan la solución.<sup>21</sup>

### TRATAMIENTO DE LA HIPONATREMIA HIPOTÓNICA

**Hiponatremia hipovolémica:** existe alteración de la dilución urinaria debido a hipovolemia, se debe realizar reposición del volumen con solución salina 0.9% o solución de Hartmann. La restauración de la volemia (isovolemia) puede ocasionar supresión de la liberación de vasopresina, lo que conlleva a poliuria y el consiguiente riesgo de corrección rápida del  $\text{Na}^+\text{P}$ . La corrección lenta de la hipovolemia (si no hay choque o compromiso de la perfusión) puede prevenir esta complicación. Si excluimos los diuréticos y la enfermedad renal, en presencia de  $\text{OsmU} > 100$  y  $\text{Na}^+\text{U} > 30$ , debemos considerar pérdidas renales, entre las que destaca el riñón perdedor de sal (RPS), el cual cursa con uresis incrementada. En el RPS la reposición de  $\text{Na}^+$  debe ir acompañada de mineralocorticoides (fludrocortisona, hidrocortisona, prednisona). La insuficiencia suprarrenal primaria (ISP) es una enfermedad rara, la cual deberá ser tratada con reposición de líquidos,  $\text{Na}^+$  (en caso de síntomas neurológicos moderados-graves) y mineralocorticoides. Por otro lado, en presencia de  $\text{OsmU} > 100$  y  $\text{Na}^+\text{U} < 30$ , debemos considerar pérdidas extrarrenales (vómito, diarrea, pérdidas cutáneas, tercer espacio y diuréticos).<sup>21</sup>

**Hiponatremia isovolémica:** ocurre con  $\text{OsmU} > 100$  y el  $\text{Na}^+\text{U} > 30$ , la causa puede ser hipotiroidismo o deficiencia de glucocorticoides, el tratamiento consiste en sustitución de la hormona correspondiente (hormonas tiroideas o glucocorticoides) y restricción de líquidos. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con hiponatremia isovolémica tienen SIHAD, este trastorno se maneja idealmente eliminando la causa (problemas del sistema nervioso central, problemas pulmonares, medicamentos, VIH, estado postoperatorio, reseteo osmolar). Más allá de tratar la causa, el SIHAD debe ser manejado con restricción de líquidos. Cuando la causa del SIHAD es persistente, es poco probable que la restricción de líqui-

dos tenga éxito por sí sola. La suplementación con  $\text{Na}^+$  puede resultar útil al aumentar este soluto en la orina y con ello la excreción obligatoria de agua.<sup>21</sup>

**Hiponatremia hipervolémica:** la restricción de líquidos y de  $\text{Na}^+$  son la piedra angular del tratamiento, el cual deberá ser individualizado según la causa (insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, síndrome nefrótico). Los diuréticos de asa son un tratamiento de primera línea. Los acuaréticos (vaptanes) son una excelente opción, pero poco disponibles.<sup>21</sup>

### SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA

La solución salina hipertónica al 3% (SSH3%) es la más utilizada, tiene una osmolaridad de 1,027 mOsm/L, ésta es la razón por la cual se prefiere su uso a través de una vía venosa central, por el riesgo de provocar flebitis cuando se utiliza por vía periférica, su peso molecular es de 58.5 g/mol (30 g) con un coeficiente de reflexión de uno y un contenido de  $\text{Na}^+$  de 513 mEq/L. Para preparar la SSH3%, mezclamos 870 mL de SS0.9% + 13 ampulas (o 130 mL) de sodio hipertónico al 17.7% (cada ampula contiene 30 mEq de  $\text{Na}^+$ ) para obtener una mezcla de 1,000 mL con 524 mEq de  $\text{Na}^+$ . Como vimos previamente, existen fórmulas para predecir el cambio de sodio por litro de solución, pero una forma útil de hacerlo más práctico es: 1 mL de SSH3%/kg peso/hora administrado generará un cambio de  $\text{Na}^+\text{P}$  de 1 mEq/hora aproximadamente. Cualquiera que sea la fórmula seleccionada, es importante entender que éstas pueden subestimar el cambio de  $\text{Na}^+\text{P}$  con resultados muy variables, por lo que se recomiendan las mediciones de laboratorio cada 2 a 4 horas para evaluar el efecto real.<sup>21</sup>

### HIPONATREMIA AGUDA CON SÍNTOMAS GRAVES

Administración rápida intravenosa de 150 mL de SSH3%, pasar en 10 a 20 minutos. El objetivo es un incremento rápido del  $\text{Na}^+\text{P}$  de entre 4 y 6 mEq/L en 6 horas sin que sea necesario alcanzar concentraciones normales. También podemos incrementar 1 mEq/L por hora en 6 horas. Se sugiere medir el  $\text{Na}^+\text{P}$  a los 20 minutos, aunque si los síntomas se mantienen, debemos administrar un segundo bolo de 150 mL de SSH3%. Considere el cálculo de SSH3% basado en el peso del paciente (1 a 2 mL/kg) en lugar de la prescripción fija de 150 mL. Se recomienda incremento en 24 horas de 8 mEq/L del  $\text{Na}^+\text{P}$  en la población general o hasta 12 mEq/L en los pacientes neurocríticos. La monitorización del  $\text{Na}^+\text{P}$  es recomendada cada 20 minutos en la primera hora, cada 2 horas en las primeras 6 horas y cada 4 horas de la hora 6 a las 24. En general, el tratamiento «agudo» de una hiponatremia con síntomas graves

debe interrumpirse cuando se resuelvan los síntomas y se alcance una corrección de 6 mEq/L de Na<sup>+</sup>P en las primeras 6 horas. Si tras aumentar el Na<sup>+</sup>P (6 mEq/L) persiste la sintomatología neurológica, habrá que sospechar otra causa subyacente. Se debe mantener la infusión intravenosa de SSH3% con el objetivo de aumentar el Na<sup>+</sup>P hasta un máximo 8 a 12 mEq en 24 horas, como mencionamos previamente. No espere que los pacientes con síntomas graves se recuperen por «completo de inmediato», ya que la recuperación total del cerebro puede tardar más tiempo, pero usted debe notar mejoría evidente. En algunas ocasiones no es posible evaluar una mejora en los síntomas, por ejemplo, el paciente intubado y sedado. Tenga en cuenta que, si hay hipopotasemia, la corrección de la hipopotasemia contribuirá a incrementar el Na<sup>+</sup>P. También considere que el Na<sup>+</sup>P medido poco después de una convulsión puede ser superior a lo real (hasta en 10 mEq/L).<sup>13,16,21</sup>

### HIPONATREMIA AGUDA CON SÍNTOMAS MODERADOS-GRAVES

Administración rápida intravenosa de 150 mL de SSH3%, pasar en 10 a 20 minutos. El objetivo es un incremento rápido del Na<sup>+</sup>P de entre 8 a 10 mEq/L en 24 horas sin sobrepasar los 18 mEq/L en 48 horas, no es necesario alcanzar concentraciones normales. Considere el cálculo de SSH3% basado en el peso del paciente (1 a 2 mL/kg) en lugar de la prescripción fija de 150 mL. La monitorización del Na<sup>+</sup>P es recomendada cada 4 a 6 horas en las primeras 24 horas. Siempre se debe buscar la causa, suspender medicamentos y otros factores que puedan contribuir a la hiponatremia o provocarla. Considerar diagnósticos adicionales como causa de los síntomas, si éstos no mejoran al aumentar el Na<sup>+</sup>P.<sup>13,16,21</sup>

### HIPONATREMIA AGUDA CON SÍNTOMAS LEVES

Si es posible, suspenda los líquidos, medicamentos y otros factores que pueden contribuir o provocar a la hiponatremia. Si la disminución aguda del Na<sup>+</sup>P excede 10 mEq/L, se puede administrar una infusión rápida intravenosa de 150 mL de SSH3%, pasar en 10 a 20 minutos. El objetivo es un incremento rápido del Na<sup>+</sup>P de entre 8 a 10 mEq/L en 24 horas, no es necesario alcanzar concentraciones normales. Considere el cálculo de SSH3% basado en el peso del paciente (1 a 2 mL/kg) en lugar de la prescripción fija de 150 mL. La monitorización del Na<sup>+</sup>P es recomendada cada 4 a 6 horas en las primeras 24 horas. Siempre se debe buscar la causa. Considerar diagnósticos adicionales como causa de los síntomas, si éstos no mejoran al aumentar el Na<sup>+</sup>P.<sup>13,16,21</sup>

### HIPONATREMIA CRÓNICA CON SÍNTOMAS LEVES

Suspenda líquidos, medicamentos y otros factores no esenciales que puedan contribuir a la hiponatremia o provocarla. Se debe tratar la causa específica. En la hiponatremia crónica son síntomas leves, no administrar SSH3% con el único objetivo de incrementar el Na<sup>+</sup>P. En la hiponatremia crónica con síntomas moderados-graves, recomendamos un incremento del Na<sup>+</sup>P de 4 a 10 mEq/L en las primeras 24 horas y hasta 18 mEq/L en 48 horas. Siempre considerar que el tratamiento es según la causa y gravedad de los síntomas. La monitorización del Na<sup>+</sup>P es recomendada cada 4 a 6 horas en las primeras 24 horas. Considerar diagnósticos adicionales como causa de los síntomas, si éstos no mejoran al aumentar el Na<sup>+</sup>P.<sup>13,16,21</sup>

### HIPONATREMIA CRÓNICA HIPOTÓNICA HIPOVOLÉMICA

El objetivo es reestablecer el volumen extracelular (VEC) con SS0.9% intravenosa o soluciones balanceadas. La velocidad de los líquidos intravenosos es de 0.5 a 1 mL/kg/hora. En caso de inestabilidad hemodinámica, la necesidad de reposición «rápida» de líquidos se antepone al riesgo de un incremento demasiado rápido del Na<sup>+</sup>P.<sup>13,16,21</sup>

### HIPONATREMIA CRÓNICA HIPOTÓNICA ISOVOLÉMICA

La causa más común es SIHAD, cuyo tratamiento principal es corregir la causa. Deben suspenderse todos aquellos fármacos que puedan asociarse a SIHAD. El tratamiento crónico se basa en la restricción de líquidos. También se puede incrementar el aporte de sal (sodio) y el aporte de proteínas (inducen diuresis osmótica). La intervención farmacológica se reserva para los casos refractarios. La demeclociclina (tetraciclina) y el litio (Carbolit) son cuyo uso no está recomendado. Se ha propuesto el uso de urea (soluto que induce diuresis osmótica) que es efectiva a dosis 0.25 a 0.50 g/kg/día. También una combinación de diuréticos de asa a dosis bajas y cloruro de sodio oral o intravenoso es una opción de tratamiento. Otra opción poco disponible son los «vaptanes».<sup>22</sup>

### HIPONATREMIA CRÓNICA HIPOTÓNICA HIPERVOLÉMICA

En caso de hipervolemia (cardiopatía, síndrome nefrótico, cirrosis) está indicada la restricción de líquidos. Debe valorarse en cada caso la adición de diurético de asa, ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima

convertidora de angiotensina y de forma muy controlada, puede ser útil el tratamiento puntual con bolo de SSH3%, aunque no lo recomendamos con el único objetivo de incrementar el Na<sup>+</sup>P. El uso de demeclociclina (tetraciclina) no está indicado. Por último, los «vaptanes» pueden ser eficaces, aunque su disponibilidad en México es limitada.<sup>22</sup>

## HIPERNATREMIA

La hipernatremia (Na<sup>+</sup>P > 145 mEq/L) es un trastorno menos frecuente que la hiponatremia, no es un diagnóstico en sí mismo, sino un hallazgo de laboratorio que obliga a investigar la causa que lo produce. El incremento del Na<sup>+</sup>P refleja pérdida de agua o retención (ganancia) de Na<sup>+</sup>. La pérdida de agua es la causa más frecuente en el nivel extrahospitalario, mientras que la ganancia de Na<sup>+</sup> lo es en el intrahospitalario. En la población hospitalizada en general, la hipernatremia tiene una prevalencia de 3.5% y de 7% en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). De hecho, las disnatremias se pueden considerar un marcador de calidad. La hipernatremia es un factor de riesgo independiente para mortalidad con un incremento de 1.7 veces. Como cualquier electrolito, el pronóstico depende de la velocidad de instauración y de la velocidad de corrección. La hipernatremia puede clasificarse según la [Tabla 4](#).<sup>23</sup>

## ETIOLOGÍA DE LA HIPERNATREMIA

Dependiendo del VEC, la hipernatremia se presenta con hipovolemia por pérdidas renales o extrarrenales, con hipervolemia debida a un aporte excesivo de sustancias hipertónicas o con normovolemia como en la diabetes insípida. Las principales causas de hipernatremia se detallan en la [Tabla 5](#).<sup>24,25</sup>

**Tabla 4:** Clasificación de la hipernatremia.

Clasificación	Criterios
Nivel de Na <sup>+</sup> plasmático	
Leve	Na <sup>+</sup> 146-150 mEq/L
Moderada	Na <sup>+</sup> 151-159 mEq/L
Severa	Na <sup>+</sup> ≥ 160 mEq/L
Tiempo de desarrollo	
Aguda	< 48 horas
Crónica	> 48 horas
Sintomatología	
Neurológica	No hemodinámica
No neurológica	Hemodinámica
Estado de volumen	
Hipovolémica	VEC bajo (pérdida H <sub>2</sub> O y Na <sup>+</sup> total)
Isovolémica	VEC normal (pérdida de H <sub>2</sub> O y Na <sup>+</sup> total normal)
Hipervolémica	VEC alto (incremento de H <sub>2</sub> O y Na <sup>+</sup> total)

Na<sup>+</sup>P = sodio plasmático; mEq/L = miliequivalentes/litro; mOsm/kg H<sub>2</sub>O = miliosmoles/kilogramo de agua; VEC = volumen extracelular; Na<sup>+</sup> total = sodio total.

**Tabla 5:** Etiología de la hipernatremia.

Pérdida de agua (H <sub>2</sub> O)	
Pérdidas insensibles	Aumento de la sudoración: fiebre, hipertermia y ejercicio físico
Pérdidas gastrointestinales	Diarrea osmótica: diarreas infecciosas, lactulosa y síndromes de malabsorción
Pérdidas renales	Diabetes insípida central Diabetes insípida nefrogénica Diuresis osmótica (glucosa, urea y manitol)
Alteraciones hipotalámicas	Hipodipsia primaria Reajuste del osmostato por expansión de volumen con exceso primario de mineralocorticoides Hipernatremia esencial (pérdida de la función de los osmorreceptores)
Entrada de agua en las células	Convulsiones o ejercicio físico intenso Rabdomiólisis
Ganancia de sodio (Na <sup>+</sup> )	Administración de solución salina hipertónica o bicarbonato de sodio Ingesta de sodio

Na<sup>+</sup> = sodio; H<sub>2</sub>O = agua.

**Pérdidas de agua insensibles:** un adulto pierde una media de 800 a 1,000 mL/día de líquidos hipoosmóticos a través de la piel y el tracto respiratorio, estas pérdidas se pueden incrementar en presencia de fiebre, hipertermia exposicional, ejercicio o quemaduras.<sup>24,25</sup>

**Pérdidas de agua gastrointestinales:** en la diarrea osmótica, por ejemplo, la producida por la lactulosa (en el tratamiento de la encefalopatía hepática), el carbón activado y manitol (tratamiento de las intoxicaciones por fármacos), la malabsorción y algunas infecciones enterales (especialmente en lactantes), el líquido diarreico es isoosmótico con el plasma, pero posee una concentración de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> sólo de 30 a 110 mEq/L, la mayoría corresponde a solutos no reabsorbibles, razón por la que se pierde agua, se mantiene el exceso de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> con incremento del Na<sup>+</sup>P. Lo contrario ocurre en las diarreas secretoras, por ejemplo, cólera donde el líquido que se pierde es isoosmótico con respecto al plasma y casi totalmente compuesto por sales de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup>. La pérdida de este líquido ocasionará depleción de volumen sin afectar directamente a la concentración de Na<sup>+</sup>.<sup>26</sup>

**Pérdidas de agua renales:** ocurre un defecto a nivel renal con pérdida de líquido a este nivel, sin que se produzca la reabsorción de agua, lo que genera una orina diluida, dentro de sus causas se encuentran la diabetes insípida (DI), la cual se caracteriza por la ausencia parcial o total de secreción (central) o la ausencia parcial o total de respuesta renal a la hormona antidiurética (nefrogénica).<sup>27</sup>

**Diabetes insípida central (DIC).** Un 30% es idiopática de causa generalmente autoinmune, con posi-

ble afectación de la hipófisis anterior. Puede ser un trastorno hereditario autosómico dominante. En el caso de la neurocirugía (sobre todo transesfenoidal) o el traumatismo del hipotálamo o del tracto, se produce una respuesta trifásica, con una fase poliúrica que se inicia en las primeras 24 horas y con una duración de cuatro a cinco días, probablemente debida a la inhibición de la liberación de hormona antidiurética por disfunción hipotalámica. Entre el día seis y siete se libera de forma lenta la hormona almacenada en la hipófisis posterior, en este periodo puede producirse hiponatremia por un aporte excesivo de agua. Finalmente, aparece la fase de DIC permanente al agotarse los depósitos en la neurohipófisis, lo que puede desarrollar hiponatremia por insuficiencia suprarrenal debida a déficit de corticotropina. Sin embargo, la poliuria secundaria a neurocirugía se debe con más frecuencia a la administración de líquidos durante la intervención y a la diuresis osmótica secundaria al tratamiento con manitol y corticoides. Otras causas de DIC pueden ser:<sup>27</sup>

1. Idiopática
2. Neurocirugía
3. Encefalopatía hipóxica o isquémica:
  - a. Parada cardiorrespiratoria
  - b. Choque
  - c. Síndrome de Sheehan
4. Traumatismo craneoencefálico
5. Neoplasias:
  - a. Primarias: craneofaringioma, pinealoma y quistes
  - b. Metástasis: mama y pulmón
6. Miscelánea:
  - a. Histiocitosis
  - b. Sarcoidosis
7. Aneurisma cerebral
8. Encefalitis o meningitis

**Diabetes insípida nefrogénica (DIN).** Existe disminución de la respuesta renal a la hormona antidiurética, que se manifiesta por una menor permeabilidad al agua de los túbulos colectores, con función hipotalámica y liberación de hormona antidiurética normales. Dentro de las causas de DIN encontramos:<sup>27</sup>

1. Congénitas
2. Adquiridas:
  - a. Hipercalcemia
  - b. Hipopotasemia
  - c. Fármacos:
    - c.1. Litio
    - c.2. Demeclociclina
    - c.3. Estreptoizotocina
  - d. Síndrome de Sjögren
  - e. Amiloidosis

- f. Diuresis osmótica: glucosa, manitol y urea
- g. Diuréticos de asa
- h. Insuficiencia renal aguda y crónica
- i. Anemia de células falciformes
- j. Embarazo
- k. Ifosfamida
- l. Sobredosis de propoxifeno
- m. Metoxiflurano

**Pérdida de agua por alteraciones hipotalámicas:** una hipernatremia crónica en un paciente alerta con libre acceso al agua indica enfermedad hipotalámica con afectación del mecanismo de la sed. Existen dos síndromes secundarios a neoplasias: enfermedades granulomatosas (por ejemplo: sarcoidosis) y enfermedades vasculares.<sup>24</sup>

**Pérdida por entrada de agua en las células:** ejercicio físico, convulsiones y rabdomiólisis pueden generar un aumento de la osmolaridad intracelular debido a la aparición de acidosis láctica y a la degradación del glucógeno en moléculas más pequeñas (por ejemplo: lactato), lo que favorece la entrada de agua dentro de las células y consecuentemente, una hipernatremia que no suele ascender más de 10 o 15 mEq/L.<sup>24</sup>

**Retención de sodio:** estos pacientes presentan sobrecarga de volumen y generalmente un  $\text{Na}^+\text{U}$  elevado a diferencia de los bajos valores observados en la hipovolemia secundaria a pérdida de agua. Este problema puede aparecer con el uso de bicarbonato de sodio, administración de soluciones hipertónicas, alimentos o bebidas ricos en  $\text{Na}^+$ .<sup>28</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

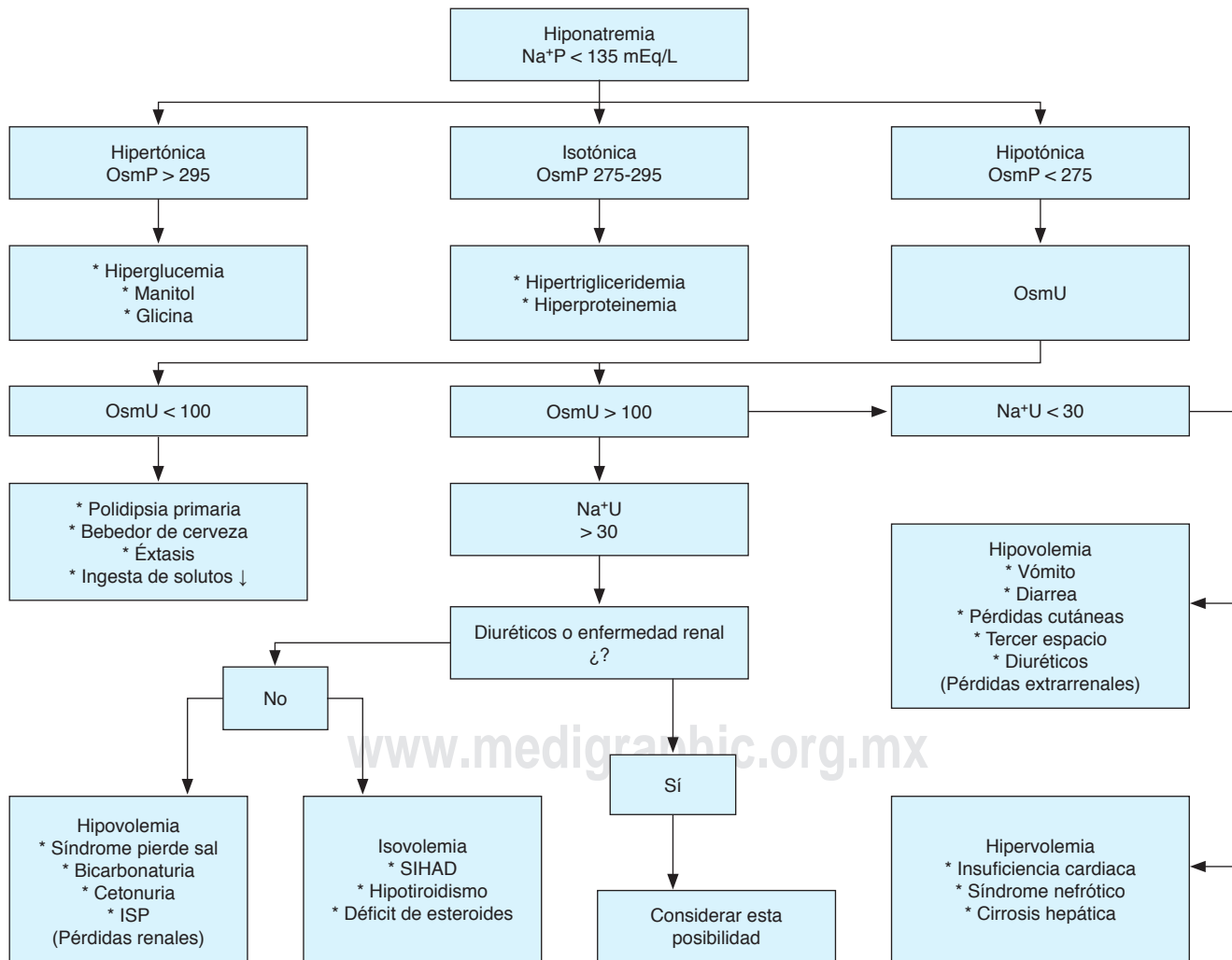
Los síntomas dependen del tiempo de instauración y la gravedad. Se dividen en neurológicas y no neurológicas. Las manifestaciones neurológicas incluyen: debilidad, mioclonías, alteraciones del lenguaje, alteración del estado de alerta, confusión, crisis convulsivas y coma. El descenso del volumen cerebral por la salida de agua de las células cerebrales puede causar rotura de las venas cerebrales, con presencia de hemorragias a este nivel y disfunción neurológica que puede hacerse irreversible. Las manifestaciones no neurológicas se caracterizan por datos de depleción de volumen intravascular: taquicardia, hipotensión, oliguria, mucosa oral seca. En la hipernatremia crónica, los síntomas son más sutiles y menos frecuentes debido a la respuesta adaptativa cerebral caracterizada por ganancia de solutos para restablecer la pérdida de agua y reestablecer el volumen cerebral. Una consecuencia clínica grave de la corrección rápida de la hipernatremia es edema cerebral por aumento de agua intracelular.<sup>29</sup>

## EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Una vez detectada la hiponatremia, para el diagnóstico, tendremos que determinar si la causa es: 1) incremento del ingreso de Na<sup>+</sup> o 2) pérdida de líquido. La historia clínica puede ayudar a identificar datos importantes como la ausencia de la sed, poliuria o causas extrarrenales de pérdida de agua. Además, del uso de medicamentos o líquidos aportados pueden orientar el diagnóstico. Debemos iniciar determinando si existe o no un incremento del VEC, de estar aumentado (hipervolemia), se debe sospechar administración exógena de Na<sup>+</sup>. Si el VEC está normal (euvolemia) o disminuido (hipovolemia), se determinará el volumen (oliguria o poliuria) y la concentración de la orina (OsmU). De existir un volumen mínimo de orina (oliguria) con una concentración urinaria incrementada (orina hipertónica), la causa será extrarrenal. Si existe poliuria se debe ha-

cer la diferencia entre diuresis acuosa (diabetes insípida y polidipsia primaria) y diuresis osmótica (electrolitos o no electrolitos).<sup>30</sup>

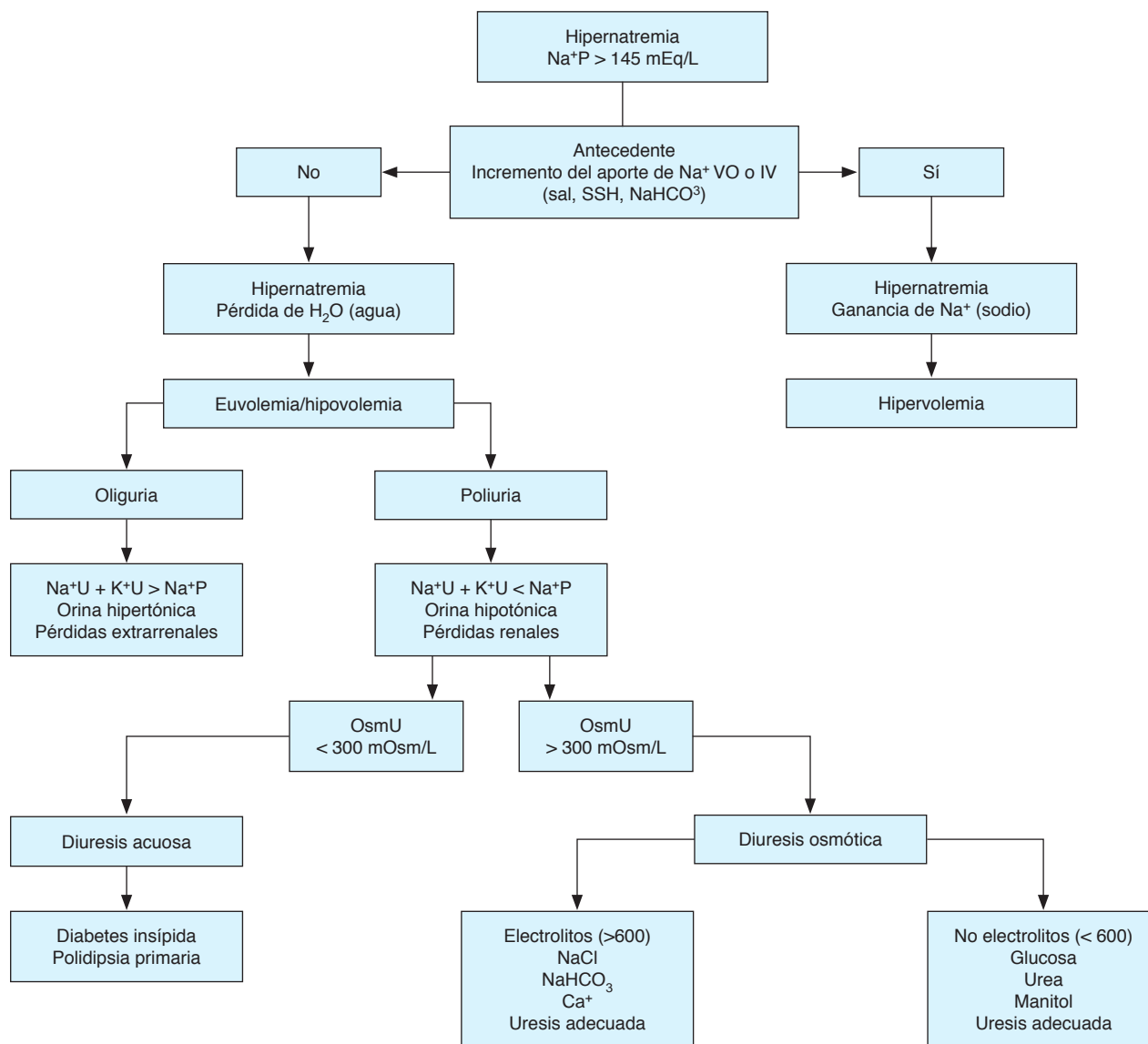
Con Na<sup>+</sup>P > 150 mEq/L (OsmP > 295 mOsm/kg H<sub>2</sub>O) la orina debe concentrarse al máximo (valor máximo de OsmU de 800 a 1,400 mOsm/Kg). Si bajo estas condiciones la OsmU es de mOsm/kg habrá al menos un defecto parcial de la liberación de hormona antidiurética (DIC) o de sus efectos sobre el riñón (DIN). Si se administra hormona antidiurética exógena e incrementa la OsmU 50% o más, se considera DIC, de no existir esta variación se deberá considerar DIN. La hiponatremia en sujetos normales con OsmU > 800 mOsm/Kg, pérdidas insensibles e hipodipsia primaria deben ser consideradas y la hormona antidiurética exógena no tendrá efecto, debido a que no hay trastornos de la concentración de la orina. Se deberá medir Na<sup>+</sup>U: si es 100 mEq/L sospechar sobrecarga de Na<sup>+</sup>. Si la OsmU



**Figura 1:** Algoritmo diagnóstico de hiponatremia.

Na<sup>+</sup>P = sodio plasmático; mEq/L = miliequivalentes/litro; OsmP = osmolaridad plasmática; OsmU = osmolaridad urinaria; Na<sup>+</sup>U = sodio urinario; ISP = insuficiencia suprarrenal primaria; SIHAD = secreción inadecuada de hormona antidiurética.





**Figura 2:** Algoritmo diagnóstico de hipernatremia.

Na<sup>+</sup>P = sodio plasmático; SSH = solución salina hipertónica; NaHCO<sub>3</sub> = bicarbonato de sodio; Na<sup>+</sup>U = sodio urinario; K<sup>+</sup>U = potasio urinario; OsmU = osmolaridad urinaria; mOsm/L = miliosmoles/L; NaCl = cloruro de sodio; Ca<sup>+</sup> = calcio.

es menor a la OsmP en el contexto de hipernatremia, existe DIC o DIN graves (se puede diferenciar con administración de hormona antidiurética exógena).<sup>31</sup>

La poliuria puede ser secundaria a pérdida inapropiada (DIC y DIN) o pérdida apropiada (polidipsia primaria) de agua. El litio, aminoglucósidos, anfotericina B, etanol, cisplatino, vitamina A y D se asocian DIN y las enfermedades neurológicas a la DIC, mientras que la sarcoidosis puede causar DIC, polidipsia primaria por infiltración hipotalámica o DIN por hipercalcemia. En la poliuria del paciente hospitalizado se debe tratar de contestar dos preguntas: ¿refleja la poliuria una diuresis acuosa u osmótica? Y ¿la diuresis es apropiada o inapropiada? La distinción entre la diuresis acuosa y diuresis osmótica se

suele realizar mediante el cálculo de la OsmU. La OsmU inferior a 150 mOsm/kg, suele indicar una diuresis acuosa secundaria a diabetes insípida o polidipsia primaria. Si la OsmU supera los 300 mOsm/kg, tendremos diuresis osmótica por electrolitos o no electrolitos. Cuando el Na<sup>+</sup> es el principal soluto, la diuresis suele ser adecuada, secundaria a la administración de grandes cantidades de solución salina (electrolitos). Se considera diuresis inadecuada en el caso de la hiperglucemia, alimentación hiperproteica y la nefropatía con pérdida de sal. Es importante recordar que la poliuria es un signo clínico ocasionado por la incapacidad del riñón para mantener el agua y los solutos en equilibrio. Es manifestación de una enfermedad o estado fisiopatológico (Figura 2).<sup>32</sup>

## TRATAMIENTO

Es indispensable determinar la causa y corregirla. La corrección debe ser gradual para evitar el desarrollo de edema cerebral. En la hipernatremia aguda (< 48 horas) se recomienda la disminución del Na<sup>+</sup>P hasta 1 a 2 mEq/L/hora en las primeras 4 a 6 horas con una disminución máxima de 12 mEq/L/día. Es importante considerar los síntomas neurológicos o hemodinámicos, su gravedad y su resolución. En la hipernatremia crónica (≥ 48 horas) se recomienda disminución del Na<sup>+</sup>P de 0.5 mEq/L/hora, postulando una disminución de hasta 12 mEq/L/día. En el manejo de la hipernatremia, independientemente de la causa, deben usarse soluciones hipotónicas o isotónicas, se prefiere la vía oral, siempre y cuando el paciente pueda beber o se puedan administrar soluciones por sonda nasogástrica, de no ser posible lo anterior se utilizará la vía intravenosa. El tratamiento de la hipernatremia incluye:<sup>33-35</sup>

1. Corrección del déficit de agua.
2. Velocidad de corrección (disminución).
3. Régimen de reposición de líquidos.
4. Corrección del déficit de agua.

La mayor parte de las hipernatremias se deben a pérdidas de agua. La corrección gradual del problema requiere el cálculo del déficit de agua (DA) que se estima mediante la siguiente fórmula:<sup>33-35</sup>

$$DA (L) = ACT \text{ actual} \times (Na^+P \text{ actual} - 140) / 140$$

DA: déficit de agua, L: litros, ACT: agua corporal total, Na<sup>+</sup>P: sodio plasmático.

Esta fórmula sugiere la cantidad del líquido que debemos administrar para llevar el Na<sup>+</sup>P a 140 mEq/L, aunque este valor es dependiente del juicio clínico, por lo que debe funcionar como una guía. Debemos considerar factores muy importantes como son: pérdidas insensibles, pérdidas urinarias y déficit de líquidos isoosmóticos coexistentes (diarrea, diuresis osmótica).<sup>33-35</sup>

**Velocidad de corrección (disminución).** De la fórmula que usted elija recuerde que lo más importante es que la corrección (disminución) no rebase los 12 mEq/L/24 horas. Además, considere que las fórmulas no son exactas, por lo que es importante el monitoreo del Na<sup>+</sup>P, considerando toma de electrolitos séricos cada 4 a 6 horas. La fórmula de Adrogé predice el efecto de una solución de 1,000 mL sobre la corrección del Na<sup>+</sup>P.<sup>33-35</sup>

**Régimen de reposición de líquidos.** Al déficit de agua calculado se le suman: las pérdidas insensibles diarias

(30 a 40 mL/hora). Las pérdidas urinarias las podemos estimar al medir Na<sup>+</sup>U + K<sup>+</sup>U y si la suma es menor que el Na<sup>+</sup>P se considera orina hipotónica (libre de electrolitos). Las pérdidas gastrointestinales o diarrea osmótica, el líquido diarreico es isoosmótico con el plasma, pero posee una concentración de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> sólo de 30 a 110 mEq/L (menor a la suma de Na<sup>+</sup>P y K<sup>+</sup>P) la mayoría corresponde a solutos no reabsorbibles, razón por la que se pierde agua libre de electrolitos. Del déficit de agua total calculado (sumado), se administra 50% del total en 24 horas, el resto en 48 a 72 horas. Una alternativa rápida y práctica es administrar 3 mL de líquido (libre de electrolitos) por kilogramo de peso corporal, lo anterior disminuirá el Na<sup>+</sup>P 1 mEq/L por cada litro administrado. En la hipovolemia debe administrarse soluciones isotónicas (Hartmann o balanceadas) antes de iniciar la corrección de la hipernatremia. Si sólo existe pérdida de agua libre (euvolesmia), el tratamiento se basa en la administración de solución glucosada al 5% o en su defecto solución salina 0.45%. En el caso de presentar hipervolemia (ganancia Na<sup>+</sup>) se debe puede inducir natriuresis con la aplicación de diuréticos de asa o tiazídicos, al mismo tiempo que se utilizan soluciones hipotónicas. En pacientes que requieren terapia de reemplazo renal (intermitente o continua) la corrección debe realizarse con el líquido dializante (Na<sup>+</sup> de líquido dializante similar al Na<sup>+</sup> plasmático).<sup>33-35</sup>

## Tratamiento de la DIC y DIN

Consiste en administrar hormona antidiurética exógena. La desmopresina es una sustancia sintética análoga que se aplica por vía intranasal una o dos veces al día (dosis de 5-20 µg). Existe riesgo de hiponatremia y retención de agua. Es útil la restricción proteica, dieta baja en sal. Se puede considerar el uso de tiazidas o fármacos que incrementen el efecto o la secreción de hormona antidiurética: clorpropamida (250 a 500 mg cada 24 horas), clofibrato (500 mg cada 8 horas) y carbamazepina (400 a 600 mg cada 24 horas). En la DIN los fármacos como la desmopresina u otros que dependen de la acción de la hormona antidiurética son ineficaces. La principal forma de tratamiento es el uso de tiazidas con dieta baja en sodio y proteínas. Se puede considerar amilorida en la toxicidad por litio. Otro tratamiento consiste en administrar antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).<sup>33-35</sup>

## CONCLUSIÓN

Lo importante de las disnatremias son sus consecuencias clínicas, además de su valor pronóstico de morbilidad. El abordaje diagnóstico organizado nos permitirá discernir a detalle la causa y otorgar un tratamiento dirigido y específico. La hiponatremia y la hi-

pernatremia reflejan desequilibrio hídrico, pero no debemos olvidar que son un «signo clínico» que nos obliga a investigar la causa.

#### REFERENCIAS

- Adrogué HJ, Madias N. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000;342(21):1581-1589.
- Adrogué HJ, Madias NE. Hypernatremia. *N Engl J Med*. 2000;342(20):1493-1499.
- Agrawal V, Agarwal M, Joshi SR, Ghosh AK. Hyponatremia and hypernatremia: disorders of water balance. *J Assoc Physicians India*. 2008;56:961-963.
- García Vicente E, Del Villar Sordo V, García y García EL. Trastornos del sodio. *Med Clin (Barc)*. 2010;134(12):554-63.
- Rose BD, Post TW. Regulation of plasma osmolality. In: *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. 5<sup>th</sup> ed. New York: McGrawHill; 2001.
- Kamel KS, Halperin ML. Salt and water. In: *Fluid, electrolyte and acid-base physiology: a problem-based approach*. 5<sup>th</sup> ed. Elsevier Inc: 2017.
- Verbalis J, Berl T. Disorders of water balance. In: *Brenner BM. The Kidney*, 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier España; 2018.
- Berl T, Sands JM. Disorders of Water Metabolism. In: *Comprehensive Clinical Nephrology*, 6<sup>th</sup> ed. Elsevier: 2019.
- Agustín Godoy D, Álvarez E, Campi V, Soler C, Masotti L, Di Napoli M. Enfoque práctico para el diagnóstico y tratamiento de los estados poliúricos en pacientes con injuria cerebral aguda. *Rev Med Chile*. 2013;141:616-625.
- Bodonyi-Kovacs G, Lecker SH. Electrolyte-free water clearance: A key to the diagnosis of hypernatremia in resolving acute renal failure. *Clin Exp Nephrol*. 2008;12(1):74-78.
- Feinfeld DA, Danovitch GM. Factors affecting urine volume in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1987;10(3):231-235.
- Cox P. Insensible water loss and its assessment in adult patients: a review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1987;31(8):771-776.
- Broch Porcara MJ, Rodríguez Cubillo B, Domínguez-Roldán JM, Álvarez Rochad L, Ballesteros Sanze MA, Cervera Montesf M, et al. Documento práctico del manejo de la hiponatremia en pacientes críticos. *Med Intensiva*. 2019;43(5):302-316.
- Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med*. 1999;106(4):399-403.
- Slotki, Itzhak N, Skorecki KL. Disorders of Sodium Balance. 10<sup>th</sup> ed. Elsevier Inc. 2016.
- Spasovski G, Vanholder R, Allolio B. Hyponatraemia diagnosis and treatment clinical practice guidelines. *Nefrol*. 2017;37(4):370-380.
- Funk GC, Lindner G, Druml W, Metnitz B, Schwarz C, Bauer P, et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med*. 2010;36(2):304-311.
- Maesaka J, Imbriano L, Mattana J, Gallagher D, Bade N, Sharif S. Differentiating SIADH from Cerebral/Renal Salt Wasting: Failure of the Volume Approach and Need for a New Approach to Hyponatremia. *J Clin Med*. 2014;3(4):1373-1385.
- Sterns RH. Disorders of Plasma Sodium--Causes, Consequences, and Correction. *N Engl J Med*. 2015;372(1):55-65.
- Spasovski G, Vanholder R, Allolio B. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J endocrinol*. 2014; 171 (1): X1. Doi 10.1530/EJE-13-1020.
- Seay NW, Lehrich RW, Greenberg A. Diagnosis and Management of Disorders of Body Tonicity-Hyponatremia and Hypernatremia: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(2):272-286.
- Portales-Castillo I, Sterns RH, Bress J, Proano RA. Where Do the Salt and Water Go? A Case of Profound Hyponatremia. *Am J Kidney Dis*. 2018;72(63):885-889.
- Lindner G, Funk GC. Hypernatremia in critically ill patients. *J Crit Care*. 2013;28(2):216.e11-216e.20.
- Muhsin SA, Mount DB. Diagnosis and treatment of hypernatremia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2016;30(2):189-203.
- Liamis G, Filippatos TD, Elisaf MS. Evaluation and treatment of hypernatremia: practical guide for physicians. *Postgrad Med*. 2016;128(3):299-306.
- Nelson DC, McGrew WR Jr, Hoyumpa AM Jr. Hypernatremia and lactulose therapy. *JAMA*. 1983;249:1295-1298.
- Baldeweg SE, Ball S, Brooke A, Gleeson HK, Levy MJ, Prentice M, et al. SOCIETY FOR ENDOCRINOLOGY CLINICAL GUIDANCE: Inpatient management of cranial diabetes insipidus. *Endocr Connect*. 2018;7(7):G8-G11.
- Schrier RW. The sea within us: Disorders of body water homeostasis. *Curr Opin Investig Drugs*. 2007;8(4):304-311.
- Maggs FG. The management of patients presenting with hypernatraemia: Is aggressive management appropriate? *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2014;14(3):260-263.
- Goldman L, Ausiello D. Tratado de Medicina Interna. 23 edición. Editorial Elsevier. 2009.
- Saifan C, Nasr R, Mehta S, Sharma Acharya P, Perrera I, Faddoul G, et al. Diabetes insipidus: a challenging diagnosis with new drug therapies. *ISRN Nephrol*. 2013;2013:797620.
- Kalra S, Zargar AH, Jain SM, Sethi B, Chowdhury S, Singh AK, et al. Diabetes insipidus: The other diabetes. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016;20(1):9-21.
- Sterns RH. Evidence for managing hypernatremia: is it just hyponatremia in reverse? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(5):645-647.
- Chauhan K, Pattharanitima P, Patel N, Duffy A, Saha A, Chaudhary K, et al. Rate of correction of hypernatremia and health outcomes in critically ill patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(5):656-663.
- Secretaría de Salud. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de Hipernatremia en el Adulto. México. Consejo de Salubridad General; 2013.

#### Correspondencia:

Jesús Salvador Sánchez-Díaz

E-mail: drsalvadorsanchezdiaz@gmail.com



# Rabdomiólisis en un caso de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda secundario a neumonía por COVID-19

Rhabdomyolysis in a case of Acute Respiratory Failure Syndrome secondary to COVID-19 Pneumonia

Rabdomiólise em um caso de síndrome de insuficiência respiratória aguda secundária a pneumonia por COVID-19

Marcela Pinedo-Lechuga,\* Daniela Rodríguez-Lopez\*

## RESUMEN

La rabdomiólisis es una entidad clínica caracterizada por la destrucción del músculo esquelético con la resultante liberación del contenido intracelular enzimático hacia la circulación sanguínea, puede llevar a complicaciones sistémicas, entre ellas la falla renal como una de las más graves. Las causas descritas son múltiples, desde el ejercicio excesivo, el trauma, medicamentos y drogas, hasta enfermedades infecciosas como las neumonías virales. La enfermedad por coronavirus 2019 es una emergencia de salud pública. Pacientes con infección por SARS-CoV-2 presentan principalmente fiebre, tos y disnea. Esta sintomatología puede evolucionar a un cuadro de dificultad respiratoria severa y neumonía grave. Además, se han notificado manifestaciones sistémicas extrapulmonares, entre ellas, su asociación con rabdomiólisis.

**Palabras clave:** Rabdomiólisis, COVID-19, neumonía por SARS-CoV-2.

## ABSTRACT

Rhabdomyolysis is a clinical entity characterized by the destruction of skeletal muscle with the resulting release of intracellular enzyme content into the blood circulation that can lead to systemic complications, including kidney failure as one of the most serious. The causes described are excessive exercise, trauma, medications and drugs, to infectious diseases such as viral pneumonia. Coronavirus disease 2019 is a public health emergency. Patients with SARS-CoV-2 infection mainly present with fever, cough, and dyspnea. This symptomatology can evolve into a picture of severe respiratory distress and severe pneumonia. In addition, extrapulmonary systemic manifestations have been reported, including its association with rhabdomyolysis.

**Keywords:** Rhabdomyolysis, COVID-19, SARS-CoV-2 pneumonia.

## RESUMO

A rabdomiólise é uma entidade clínica caracterizada pela destruição do músculo esquelético com a consequente liberação de conteúdo enzimático intracelular na corrente sanguínea que pode levar a complicações sistêmicas, dentre elas a insuficiência renal como uma das mais graves. As causas descritas são múltiplas, desde exercícios excessivos, traumas, medicamentos e drogas, até doenças infecciosas como pneumonia viral.

A doença do coronavírus 2019 é uma emergência de saúde pública. Os pacientes com infecção por SARS-CoV-2 apresentam principalmente febre, tosse e dispnéia. Esses sintomas podem evoluir para desconforto respiratório grave e pneumonia grave. Manifestações sistêmicas extrapulmonares também foram relatadas, incluindo sua associação com rabdomiólise.

**Palavras-chave:** Rabdomiólise, COVID-19, pneumonia por SARS-CoV-2.

## INTRODUCCIÓN

La rabdomiólisis es una entidad clínica caracterizada por la destrucción del músculo esquelético con la resultante liberación del contenido intracelular enzimático hacia la circulación sanguínea que puede llevar a

complicaciones sistémicas.<sup>1,2</sup> La presentación clásica de esta condición es el dolor muscular, la debilidad, la pigmenturia y una elevación marcada de la creatina fosfoquinasa (CPK) de cinco a 10 veces por encima del nivel normal superior.<sup>3</sup> Las causas han sido clasificadas por diferentes autores, en adquiridas o hereditarias. Algunos ejemplos son trauma, ejercicio excesivo, isquemia por compresión o trombosis, drogas ilícitas, consumo de alcohol, infecciones bacterianas, virales, miopatías metabólicas o estructurales, las mutaciones de genes relacionados con canales, etcétera.<sup>4</sup> El algoritmo diagnóstico incluye realizar una historia clínica detallada, confirmando con exploración física, niveles de concentración sérica de creatinofosfoquinasa o mioglobulinuria. La lesión renal aguda es una de las complicaciones más graves.<sup>5</sup>

La enfermedad del coronavirus 2019 es una emergencia de salud pública. Pacientes con infección por SARS-CoV-2 presentan principalmente fiebre, tos y disnea. Esta sintomatología puede evolucionar a un cuadro de dificultad respiratoria severa y neumonía grave.<sup>6,7</sup> Además, se han notificado manifestaciones sistémicas extrapulmonares, entre ellas, su asociación con rabdomiólisis.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Masculino de 54 años ingresa a la unidad hospitalaria con diagnóstico de aneurisma de arteria carótida interna izquierda y hemorragia subaracnoidea Fisher I. Se protocoliza para manejo neuroquirúrgico, y se programa para craneotomía y clipaje de aneurisma.

Como antecedentes de importancia se documenta obesidad grado I con índice de masa corporal de 32.7 kg/m<sup>2</sup>. Niega otras enfermedades crónico-degenerativas. No existe historia de consumo de drogas ni medicamentos que pudieran llevar a la descomposición muscular.

Durante su estancia hospitalaria y 24 horas antes del procedimiento quirúrgico, cursa con un cuadro de odinofagia, tos sin presencia de disnea y fiebre de 39 grados, la cual cede a la administración de antipiréticos orales. Ingresó a quirófano, para craneotomía minipterional izquierda y clipaje de aneurisma, sin embargo, durante el procedimiento, se reportan alteraciones en la

\* Unidad de Cuidados Intensivos.

Unidad Médica de Alta Especialidad del IMSS. UMAE 25. Monterrey, Nuevo León.

Recibido: 06/10/2020. Aceptado: 19/02/2021.

**Citar como:** Pinedo-Lechuga M, Rodríguez-Lopez D. Rabdomiólisis en un caso de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda secundario a neumonía por COVID-19. Med Crit. 2021;35(6):354-356. <https://dx.doi.org/10.35366/103722>

mecánica respiratoria, y una alta demanda de soporte ventilatorio (incremento en valores de PEEP). Ingres a la Unidad de Cuidados Intensivos bajo sedación, orointubado, con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor a 150. La radiografía de tórax muestra un patrón con infiltrados bilaterales en vidrio esmerilado, y durante las siguientes horas se registra fiebre de 38° grados (Figura 1). Se realiza prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2 por raspado nasofaríngeo, cuyo resultado fue positivo. Se inicia tratamiento con azitromicina, vitamina C, metilprednisolona e inmunoglobulina intravenosa.

Se mantiene bajo ventilación mecánica, en modo asisto/control por volumen, con parámetros de protección pulmonar. Evoluciona rápidamente al deterioro respiratorio, requiriendo incrementos paulatinos de PEEP y  $\text{FiO}_2$ , con un volumen tidal de 6 mL/kg de peso predicho, PEEP de 10,  $\text{FiO}_2$  55,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  de 146, presión plateau 23, presión de distensión 13. Se inició protocolo de pronación por 17 horas.

Se mantiene bajo sedación con dexmedetomidina y propofol, con una dosis máxima de 1.3 mg/kg/hora, fiebre de 38 grados y datos de respuesta inflamatoria sistémica, se asocia a un descenso en cifras de tensión arterial media, por lo que se inician vasopresores sistémicos.

Inicialmente con marcadores de severidad: deshidrogenasa láctica (DHL) 273 UI/L, ferritina 2,573 ng/mL, dímero D 900 ng/mL, creatinfosfoquinasa 509 U/L, creatina quinasa MB 273 U/L, deshidrogenasa láctica 273 U/L. Sin falla orgánica agregada con creatinina 0.7 mg/dL, urea 12.8 mg/dL, leucocitos  $5.7 \times 10^9/\text{L}$ , neutrófilos totales  $2.9 \times 10^9/\text{L}$ , linfocitos totales  $1.2 \times 10^9/\text{L}$ , sodio 138 mmol/L, potasio 3.6 mmol/L, cloro 109 mmol/L, fósforo 3.3 mg/dL, magnesio 1.8 mg/L, calcio 7.1 mg/dL, calcio corregido por albúmina 7.6 mg/dL, alanina aminotransferasa 41 UI/L, transaminasa oxalacética 44 UI/L.

A las 48 horas cursa con un cuadro de acidosis metabólica con pH 7.28,  $\text{pCO}_2$  38 mmHg,  $\text{pO}_2$  88 mmHg,  $\text{HCO}_3$  17.9 mmol/L, déficit de base -8.8 mmol/L, delta de  $\text{CO}_2$  8, anión Gap 14, saturación 95%, se asocia a deterioro de la función renal, con un índice urinario de 0.3 mL/kg/hora, producción de orina oscura y elevación progresiva de cifras de creatinina sérica (mayor a 1.5 mg/dL.) En las siguientes 24 horas, evoluciona a una lesión renal aguda KDIGO III, con creatinina de 4.4 mg/dL y una elevación importante de CPK 30,434 U/L. Se maneja infusión continua con solución salina 0.9% a 1 mL/kg/h, retirándose fármacos nefrotóxicos.

Se calcula un índice de McMahon de siete. Desarrolla anuria en las siguientes horas, por lo que se inicia terapia de reemplazo renal continua con modalidad hemodiafiltración veno/venosa continua, con una dosis de efluente de 30 mL/kg.

En las siguientes 24 horas, presentó choque séptico refractario, continúa en anuria, febril y con datos de res-

puesta inflamatoria sistémica. Fallece al cuarto día de estancia en unidad de cuidados respiratorios.

## DISCUSIÓN

La infección por SARS-CoV-2 fue identificada por primera vez en diciembre de 2019 como la causa de una enfermedad respiratoria designada COVID-19.<sup>6</sup> En ocasiones, los pacientes presentan síntomas atípicos que solamente pueden ser confirmados con prueba de PCR y estudios de imagen, por lo cual, el personal de salud debe ser consciente de las características atípicas de la infección por SARS-CoV-2.<sup>8</sup>

Pocos casos han sido reportados a nivel mundial de COVID-19 asociado a rabdomiólisis. La rabdomiólisis es un síndrome grave, resultado de una destrucción muscular con la liberación de contenido intracelular. En este reporte de caso, a través de un interrogatorio detallado, fue posible descartar factores etiológicos como el trauma, actividad física extenuante, desequilibrio hidroelectrolítico, consumo de alcohol o drogas ilícitas, exposición a temperaturas elevadas y toxinas.<sup>4</sup> Entre los medicamentos comúnmente asociados a rabdomiólisis se encuentran las estatinas, fibratos, salicilatos y esteroides anabólicos, los cuales fueron descartados también como medicamentos de uso crónico.<sup>9</sup>

Una condición importante a considerar en este caso es el uso de sedación y el síndrome de infusión de propofol, en el cual se presenta una interacción entre una lipólisis excesiva, oxidación alterada de ácidos grasos, y disfunción mitocondrial, con afectación al sistema cardiovascular, hepático, musculoesquelético, renal y metabólico. Se caracteriza por elevación de enzimas



Figura 1: Radiografía portátil de tórax, radiopacidades reticulonodulares y broncograma aéreo en región hilar basal derecha.

hepáticas, acidosis metabólica y rabdomiólisis. Ha sido descrito en pacientes críticamente enfermos, con altas dosis de propofol, comúnmente a dosis de 5 mg/kg/hora por un tiempo de infusión de 48 horas, sin embargo, presentaciones con dosis menores han sido reportadas.<sup>10</sup> En este reporte de caso, la infusión de propofol nunca sobrepasó los 2 mg/kg/h.

Otros agentes etiológicos descritos en la literatura son las infecciones virales, las cuales han sido reconocidas como una entidad asociada a desórdenes musculares, con síntomas no específicos como mialgia, hasta síntomas severos como miositis o rabdomiólisis. Un reporte realizado por Tanaka y colegas<sup>11</sup> identificó al virus de la influenza como un agente implicado en cerca de 33% de las rabdomiólisis inducidas por virus. El reconocimiento temprano de este síndrome fue llamado «mialgia cruris epidémica»,<sup>12</sup> una miopatía aguda durante la fase convaleciente de las infecciones virales respiratorias en niños, que presenta dolor y sensibilidad aumentada en extremidades, con dificultad para la deambulación.

En los reportes descritos en pacientes con influenza H1N1, los pacientes con rabdomiólisis de etiología viral reportaban niveles elevados de creatinina (CK) entre valores 1,317-1'127,000,<sup>13</sup> los cuales parecen presentarse igualmente en pacientes con COVID-19.

La patogénesis de la rabdomiólisis en personas con infección por influenza ha sido una cuestión de debate,<sup>9</sup> entre las hipótesis se describe una invasión directa al músculo por el virus de la influenza, la circulación de toxinas virales con lesión directa y la reacción inmunológica «tormenta de citocinas», resultando en daño colateral muscular, como en el caso de la reacción hiperinflamatoria ya descrita en los pacientes con infección por SARS-CoV-2.<sup>14</sup>

La rabdomiólisis asociada a SARS-CoV-2 es una entidad poco descrita en la actualidad, pero con una incidencia cada vez mayor en los reportes de casos. Suele estar acompañada de dolor muscular y fatiga, y debe ser considerada en pacientes con síntomas de neumonía por SARS-CoV-2 severa.<sup>15,16</sup>

En este reporte de caso, la asociación entre COVID-19 y rabdomiólisis es evidente. Sin embargo, la administración de otros fármacos como propofol, esteroides y macrólidos, pudieron actuar como factores coadyuvantes para el desarrollo de esta entidad y sus complicaciones.

## CONCLUSIONES

La rabdomiólisis es una complicación reportada en infecciones de etiología viral y en este caso, por SARS-CoV-2. Debe sospecharse en pacientes con neumonías graves, como medida para evitar el desarrollo de posibles complicaciones.

## REFERENCIAS

- Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: rhabdomyolysis-an overview for clinicians. *Crit Care*. 2005;9(2):158-169.
- Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: Pathophysiology and diagnosis. *Eur J Intern Med*. 2007;19(2):90-100.
- Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis. *Intern Emerg Med*. 2007;2(3):210-218.
- Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care*. 2016;20(1):135.
- Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2009;361(1):62-72.
- Helmy YA, Fawzy M, Elasad A, Sobieh A, Kenney SP, Shehata AA. The COVID-19 pandemic: a comprehensive review of taxonomy, genetics, epidemiology, diagnosis, treatment, and control. *J Clin Med*. 2020;9(4): 1225.
- Berlin D, Gulick R, Martinez F. Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 383:2451-2460.
- Li RL, Chu SG, Luo Y, Huang ZH, Hao Y, Fan CH. Atypical presentation of SARS-CoV-2 infection: A case report. *World J Clin Cases*. 2020;8(7):1265-1270.
- Fadila M, Wool K. Rhabdomyolysis secondary to influenza a infection: A case report and review of the literature. *N Am J Med Sci*. 2015;7(3):122.
- Subirá González A, Fernández Morales M, Sánchez Royo E, Boliart de San Félix Y, Vila Lolo C. Propofol infusion syndrome; are high doses always required? *Rev Esp Anestesiología Reanim (Engl Ed)*. 2020;67(3):163-166.
- Tanaka T, Takada T, Takagi D, Takeyama N, Kitazawa Y. Acute renal failure due to rhabdomyolysis associated with echovirus 9 infection: A case report and review of literature. *Jpn J Med*. 1989;28:237-242.
- Lundberg A. Myalgia cruris epidemica. *Acta Paediatr*. 1957;46(1):18-31.
- Parikh M, Dolson G, Ramanathan V, Sangsiraapha W. Novel H1N1-associated rhabdomyolysis leading to acute renal failure. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16(4):330-332.
- Sinha P, Matthey M, Calfee C. Is a "Cytokine Storm" Relevant to COVID-19? *JAMA Intern Med*. 2020;180(9):1152-1154.
- Jin M, Tong Q. Rhabdomyolysis as Potential Late Complication Associated with COVID-19. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1618-1620. Available in: <https://dx.doi.org/10.3201/eid2607.200445>
- Borku Uysal B, Ikitimur H, Yavuzer S, Islamoglu M, Cengiz M. Case Report: A COVID-19 Patient Presenting with Mild Rhabdomyolysis. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(2):847-850.

Correspondencia:

Marcela Pinedo-Lechuga

E-mail: marce\_pinedo@hotmail.com



## Reseña del XLVIII Congreso del Colegio Mexicano de Medicina Crítica

Report of the XLVIII Congress of the Mexican College of Critical Care Medicine

*Sinopse do XLVIII Congresso do Colégio Mexicano de Medicina Crítica*

José Manuel Lomelí-Terán\*

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

El gran reto es seguir juntos a pesar de las adversidades que cada uno de nosotros hemos enfrentado en esta pandemia. Lo más valioso de nuestro congreso es reunirnos nuevamente con nuestros maestros, alumnos, compañeros y amigos, todo esto en un marco académico que pone a nuestro colegio en la vanguardia.

El 48° Congreso Anual del Colegio Mexicano de Medicina Crítica (COMMEC) en la ciudad de Mérida, Yucatán, ha sido precedente para retomar el camino. Para la mesa directiva encabezada por el Dr. Julio C. Mijangos Méndez, la pregunta a resolver durante la planeación fue: ¿debemos regresar al evento presencial?, ahora sabemos que el «sí» era la respuesta correcta. Nuestro Colegio lo necesitaba, la sociedad lo necesitaba, ya que somos el ejemplo de adaptación, el ejemplo de lo que se debe hacer ante los retos, así se define al intensivista. El salir, el reunirnos, seguirá siendo parte de nuestra vida, ante esto, aprendimos que debemos cuidarnos los unos a los otros, la vida debe seguir, el futuro innovador espera de nosotros.

El eslogan de nuestro congreso «Juntos, unidos y fortalecidos por un futuro innovador» deja claro lo que tratamos de transmitir como colegio, es el mensaje que expresa la necesidad de trabajar en equipo, de ayudarnos los unos a los otros, de aprender todos, renovarnos y hacer las cosas mejor el día de mañana.

El 48° Congreso ha pasado a la historia, el primer congreso híbrido de nuestro Colegio Mexicano de Medicina Crítica, con el aprendizaje del año previo en la modalidad virtual y todo el conocimiento de nuestra trayectoria como colegio de los congresos presenciales previos. Fue desarrollado del 22 al 27 de noviembre del 2021 en la ciudad de Mérida, la capital del Estado de Yucatán, nombrada en el 2019 como la mejor ciudad del mundo.

Las actividades académicas iniciaron con los cursos precongreso Fundamentos de Terapia Nutricional y Fun-

damentos de Cuidados Críticos en soporte inicial Obstétrico (FCCSO), ambos cursos en colaboración con sociedades internacionales como son la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) y la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (FEPIMC-TI). Además de estos cursos precongreso, se llevaron a cabo las actividades del taller de medicina basada en evidencia en medicina crítica, el cual brinda herramientas a los intensivistas para un adecuado juicio de la información, el curso de colocación de accesos vasculares contó con una gran participación en la cual los asistentes adquirieron destrezas y habilidades para un mejor desempeño de su práctica diaria. Finalizando estos cursos precongreso, el curso taller de monitoreo hemodinámico en el paciente crítico, impartido por un grupo de expertos en el área, encabezados por los doctores Alfredo Sierra, Ricardo Martínez y Ulises Cerón, superó las expectativas de sus asistentes, ejecutando un curso teórico con actividad práctica sobre un modelo experimental.

La ceremonia de inauguración fue encabezada por el presidente del Colegio Mexicano de Medicina Crítica (COMMEC) Dr. Julio César Mijangos Méndez, fungió como maestro de ceremonia la Dra. Susana Pérez Cornejo, quienes fueron acompañados en el presidium por el Dr. José J. Elizalde González, Vicepresidente del COMMEC; Dr. Paul Alejandro Cerda García, Presidente del Colegio de Medicina Crítica y Terapia Intensiva de Yucatán; Dr. Abraham Antonio Cano Oviedo, Presidente del Consejo Mexicano de Medicina Crítica; Dra. María Cruz Martín, Presidente de la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva; Dra. María Elena González, Presidente del Colegio de Médicos de Yucatán; Dr. Ildefonso Machado Domínguez, Director de Salud y Bienestar del municipio de Mérida; Dr. Isaac Hernández Fuentes, director de prevención y protección de la salud de la Secretaría de Salud en representación del Lic. Mauricio Vila Dosal, Gobernador del Estado de Yucatán.

Durante la ceremonia de inauguración se impartió la conferencia magistral *Corticosteroids and critical illness COVID, ARDS, Sepsis, Cardiac Arrest and other indication*, impartida por el Dr. Bram Rochweg, especialista en el análisis de datos y creador de metaanálisis concluyentes en la materia. Este año, la ceremonia de inauguración reconoció a todos los integrantes del sistema de salud que han participado en las terapias intensivas

\* Hospital H+ Los Cabos.

Recibido: 10/12/2021. Aceptado: 14/12/2021.

Citar como: Lomelí-Terán JM. Reseña del XLVIII Congreso del Colegio Mexicano de Medicina Crítica. Med Crit. 2021;35(6):357-358. <https://dx.doi.org/10.35366/103723>

durante la atención de pacientes COVID-19, algunos de ellos perdieron la batalla, pero sin duda su esfuerzo será reconocido a través de los tiempos; para todo el equipo de salud de las Unidades de Terapia Intensiva externamos nuestro agradecimiento.

Como parte de la gran cultura del Estado de Yucatán, durante la inauguración se realizó la ceremonia Maya, la cual engalanó nuestro evento; posterior a esto, se realizó la apertura del área comercial, en donde se contó con la participación de más de 30 empresas que sin duda nos acompañan hacia el futuro innovador.

En esta ocasión el Congreso Anual del Colegio Mexicano de Medicina Crítica contó con más de 1,000 inscritos fraccionados en partes iguales entre la modalidad virtual y la presencial. Participaron más de 30 profesores internacionales en ambas modalidades y cerca de 90 profesores nacionales que, sin duda, con su conocimiento han mejorado la práctica de la medicina crítica en nuestro país.

Como objetivo del Colegio Mexicano de Medicina Crítica se encuentra el desarrollo de la investigación, como cada año, los mejores trabajos de investigación son reconocidos con el «Premio Mario Shapiro». El primer lugar fue el trabajo denominado *Perfil tromboelastográfico en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2* realizado por el Dr. Ibzán Jahzeel Salvador Ibarra del Hospital Ángeles Mocel. El segundo lugar fue para el trabajo *De lo complejo a lo simple... deshidrogenasa láctica como marcador de severidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2*, desarrollado por el Dr. Hugo Eduardo Guerrero Topete de la UMAE No. 1 Centro Médico Nacional Bajío, IMSS, León, Guanajuato. El tercer lugar fue asignado al trabajo *Medición de la vaina del nervio óptico mediante tomografía computarizada como predictor de mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos* por la Dra. Karen Saraí Martínez Romero del Centro Médico Nacional de Occidente IMSS Guadalajara, Jalisco. Todos ellos son trabajos de alto interés, además de una muy buena estructura metodológica que los llevaron al reconocimiento. No sólo estos trabajos suman a la investigación científica, se recibió como cada año una gran cantidad de trabajos de investigación y trabajos libres que serán compartidos a través de la revista Medicina Crítica del Colegio Mexicano de Medicina Crítica.

Durante el congreso la actividad académica mostró gran nivel como cada año, los simposios abarcaron aspectos fisiológicos, fisiopatológicos, soporte nutricional y físico del enfermo crítico, modelos experimentales, innovación en terapia intensiva y el cuidado al final de la vida. Todo esto aprendido a marchas forzadas durante la pandemia, sin dejar de lado las otras enfermedades que aquejan a la población de México para las cuales los intensivistas nos encontramos preparados. Estos simposios se desarrollaron de forma presencial, virtual

o híbrida, lo que brindó al asistente una gama de posibilidades para fomento de su aprendizaje.

Llegó el momento del tan esperado Tazón Alvéolo, el evento que combina el conocimiento, el nerviosismo y la emoción por apoyar a nuestro equipo. Este año, los equipos seleccionados por su trabajo de revisión para participar en las semifinales fueron el Hospital General de Ecatepec «Las Américas» del ISEM, el Hospital Regional PEMEX Cd. Madero, el Centro Médico ABC y el CMN La Raza del IMSS. La final fue disputada por los equipos del Centro Médico ABC y el Hospital General de Ecatepec «Las Américas». El equipo ganador estuvo integrado por Paulina Ugarte Martínez, Mónica Ángeles Márquez, Lilian Jovana Herrera Parra, Pablo Mora Ruiz, Pablo Núñez González y Diego Andrés Ramírez Urizar, todos ellos del Centro Médico ABC, mostrando un alto nivel de conocimiento en ventilación mecánica y haciendo indiscutible su triunfo, por lo que felicitamos nuevamente a los ganadores.

Se realizó el viernes 26 de noviembre de 2021 el «Manifiesto de FEPIMCTI en Donación y Trasplante de Órganos en Latinoamérica». Con este manifiesto se crea un compromiso firme desde la federación en crear el comité de donación. Esto es un reflejo de la importancia que tienen los intensivistas en el proceso de donación y trasplante de órganos.

Simultáneo a la actividad académica, transcurrieron la asamblea del Colegio Mexicano de Medicina Crítica, la reunión de capítulos del COMMEC y la reunión de filiales, estas reuniones fortalecen el trabajo conjunto de la medicina crítica y suman proyectos al plan estratégico. El examen del Consejo Mexicano de Medicina Crítica contó con 50 médicos intensivistas comprometidos con las mejores prácticas, refrendando su conocimiento en el proceso de recertificación. Se ha estrechado este año más el compromiso de trabajo entre el Colegio Mexicano de Medicina Crítica y el Consejo Mexicano de Medicina Crítica en beneficio de la medicina intensiva de nuestro país.

Previo al evento de clausura fue el momento de la cena de gala, en donde volvimos a disfrutar de la compañía de los amigos, de los compañeros de trincheras en la terapia intensiva. La clausura del evento se desarrolló con el simposio Perlas en Cuidados Críticos con la participación del Dr. Jean Luis Vincent en modalidad virtual, quien nos ha enseñado cómo hacerlo mejor, juntando todo.

Nos queda un año más de espera, un año más con la esperanza de reunirnos con los amigos, de seguir enfrentando la pandemia, de ejecutar lo aprendido en el congreso anual, el próximo año, Guadalajara Jalisco, en donde los esperamos a todos, «Juntos, unidos y fortalecidos por un futuro innovador».

Correspondencia:

José Manuel Lomeli-Terán

E-mail: manuellomeli@hmas.mx





La revista **Medicina Crítica (Med Crit)** publica artículos de investigación, de revisión, casos clínicos, imágenes en medicina y cartas relacionadas con la Medicina Crítica en México y en el extranjero.

Los manuscritos deben de prepararse de acuerdo con los **Requerimientos Uniformes para el Envío de Manuscritos a Revistas Biomédicas (Formato Vancouver)** desarrollados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (**ICMJE**) que ha sido aceptado por más de 500 editores. La versión actualizada se encuentra disponible en: [www.ICMJE.org](http://www.ICMJE.org).

El envío del manuscrito implica que éste es un trabajo que no ha sido publicado (excepto en forma de resumen) y que no será enviado simultáneamente a otra revista. Los manuscritos enviados serán propiedad del Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C. y no podrán ser publicados (parcial o totalmente) en ninguna otra parte sin el consentimiento del Editor. Todos los manuscritos deberán de enviarse en versión electrónica y las figuras que forman parte del mismo a la siguiente dirección electrónica: <https://revision.medigraphic.com/RevisionMedCri/>.

Los conceptos vertidos en los trabajos son de la exclusiva responsabilidad de los autores, y no reflejan necesariamente el punto de vista de los editores de la revista.

### PRESENTACIÓN GENERAL

Todos los artículos se escribirán en español, según las normas de la Real Academia de la Lengua, con términos científicos y técnicos de aceptación general, uso común y base gramatical correcta. Además, deberán enviarse en forma electrónica el manuscrito y las figuras que forman parte del mismo. Cuando se utilicen abreviaturas no convencionales, debe indicarse entre paréntesis la abreviatura, cuando el término completo que se desea abreviar, aparezca por primera vez. Salvo en casos excepcionales, la extensión del artículo no será mayor a 12 cuartillas (sin incluir la bibliografía).

### COMPONENTES DEL ESCRITO MÉDICO. TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

La revista Medicina Crítica recomienda a los autores que envíen trabajos para publicarse e incluyan los siguientes capítulos:

1. Página del título (hoja frontal). Primera página.
2. Título corto (para las cornisas). Segunda página.
3. Patrocinios y conflicto de intereses. Tercera página.
4. Resumen en español. Cuarta página.
5. Resumen en inglés. Quinta página.
6. Resumen en portugués. Quinta página.
7. Texto. Sexta página en adelante.
  - a) Introducción.
  - b) Materiales (pacientes) y métodos.
  - c) Resultados
  - d) Discusión y conclusiones
8. Bibliografía.
9. Leyendas de las figuras.
10. Transferencia de los derechos de autor.
11. Copia firmada de aceptación por el Comité de Ética en Investigación.
12. Figuras.

El inicio de cada uno de los capítulos señalados anteriormente, deberá hacerse en hojas por separado para facilitar la impresión del artículo.

### PREPARACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

Todos los trabajos recibidos deberán contener todas las secciones enlistadas anteriormente y mantener el orden en que están anotadas. Para facilitar a los autores la elaboración del manuscrito, se anexa un formato que sirve de guía para el desarrollo del trabajo, no se aceptarán otros formatos, como tesis, protocolo, etc. A continuación, describimos el contenido de los capítulos.

#### Página del Título

**Título.** Límite 120 caracteres, escríballo en español y en seguida en inglés. No utilice abreviaturas. El título del trabajo debe ser breve, claro y preciso.

**Autores.** Incluye a todos los autores (máximo seis). Escriba primero el nombre, seguido de los apellidos paterno y materno. Anote a continuación el nombre del departamento y de la institución donde se efectuó el trabajo.

**Correspondencia.** Anote nombre, dirección, teléfono y correo electrónico.

#### Título corto

En esta hoja se anotará el título abreviado para las cornisas, no deberá exceder de 45 golpes de máquina.

#### Agradecimientos y/o patrocinios

Se anotarán únicamente patrocinios (si los hubiera) en forma sucinta.

#### Conflicto de intereses

Todos los artículos enviados a la Revista deben incluir declaratoria completa de todas las relaciones que pudieran ser vistas como potencial conflicto de intereses. Si no hay conflicto de intereses, los autores deben declararlo.

#### Resúmenes

**Límite.** 200 palabras. Todos los resúmenes deben estar estructurados (excepto los trabajos de revisión) de acuerdo con el formato que se incluye posteriormente. Al elaborar el resumen, no cite referencias. Efectúe los resúmenes en español e inglés. Escriba al final del resumen las palabras clave (tres a diez).

#### Texto

Inicie el texto a partir de la sexta hoja con la introducción. **Comience cada sección subsecuente con una hoja nueva.** Describa las guías éticas seguidas para los estudios realizados en humanos y animales. Cite la aprobación de los comités institucionales de investigación y ética. Identifique con precisión todos los fármacos y sustancias químicas utilizadas, incluyendo nombres genéricos, posologías y vías de administración. No dé nombres de pacientes, ni iniciales, ni número de expediente del hospital. Identifique los métodos, equipo (nombre de fabricante) y procedimientos. Proporcione referencias bibliográficas de los métodos establecidos. Describa en detalle los métodos nuevos o que han sido modificados substancialmente. Describa los procedimientos estadísticos empleados. Presente los resultados en secuencia lógica; las tablas de ilustraciones deben concordar con el texto. Al efectuar la discusión, enfatice los aspectos nuevos y rele-

vantes del estudio y las conclusiones que se deriven del mismo. Se recomienda no hacer uso excesivo de abreviaturas para no dificultar la lectura y comprensión del trabajo.

### COMPONENTES DEL ESCRITO MÉDICO REPORTE DE CASOS CLÍNICOS

El reporte de casos en *Medicina Crítica* está pensado para describir aspectos inusuales de casos complejos, o bien, patologías poco frecuentes; de igual forma, se podrán aceptar descripciones de nuevas entidades, mecanismos fisiopatológicos distintos o presentaciones tempranas o avanzadas de diversos estados patológicos que tengan que ver con el enfermo en estado crítico. Sólo se aceptarán sometimientos que sean únicos y novedosos y que no se hayan publicado previamente. Los autores deberán intentar proporcionar a través de su escrito una nueva visión de los aspectos abordados en el artículo y que sea de utilidad para la comunidad de médicos intensivistas.

La extensión del resumen del caso deberá ser de alrededor de 150 palabras, con un formato narrativo, mientras que la extensión del texto completo no deberá exceder 750 palabras para un caso único y un poco más si es una serie pequeña de casos. Se deberá incluir un máximo de alrededor de 20 citas bibliográficas.

El formato sugerido es de tipo estructurado, que incluya una breve introducción, seguida de la descripción del caso y una discusión en la que se problematice el punto central del reporte de caso. Se podrá acompañar de algunas figuras, tanto fotografías (dos) como estudios radiológicos (tres) o de ultrasonido. Un segundo formato sugerido para pequeñas series de casos sería el de introducción, material y métodos y resultados, finalizando con lo ya referido en cuanto a discusión.

Es importante agregar que es requisito indispensable para la publicación incluir el permiso escrito del paciente, o en caso de menores de edad o pacientes sin capacidad de decisión, de sus representantes legales.

#### Referencias

Cite las referencias de acuerdo con el orden de aparición en el texto, utilizando números arábigos entre paréntesis. Las comunicaciones personales y datos aún no publicados, cítelos directamente en el texto; **no los numere ni los incluya en la lista de referencias**. Mencione todos los autores cuando sean seis o menos, si exceden este número se incluirán únicamente a los tres primeros y se agregará la frase et al. Las abreviaturas de las publicaciones deben ser las oficiales y deben estar de acuerdo con las utilizadas en el *Index Medicus*. El número de referencias bibliográficas nunca será mayor de 30 por artículo, incluyendo los trabajos de revisión, y se escribirán en el idioma original.

a) Las referencias seguirán la redacción de los ejemplos que siguen a continuación. Cuando se trate de una revista:

Brayman KL, Vianello A, Morel PH, Payne WD, Sutherland DER. The organ donor. *Crit Care Clin* 1990;6:821-39.

b) Si se toma como referencia un libro, en el que el autor sea el editor (s) se redactará la cita de la manera siguiente:

Tobin MJ, editor. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. 1ª ed. New York: McGraw-Hill; 1994.

c) Para los artículos citados de un libro:

Ramos EL, Tiney NL, Ravenscraft MD. Clinical aspects of renal transplantation. Brenner BM, Rector FC, editores. *The Kidney*. 4a ed. Philadelphia: WB Saunders; 1991. p. 2361-407.

Se recomienda a los autores consultar los requisitos aceptados internacionalmente (**formato Vancouver**), antes de redactar las referencias.

#### Ilustraciones

Todas las ilustraciones aparecerán designadas como figuras para todo el material gráfico: diagramas, dibujos, esquemas, gráficas, fotografías (de pacientes, piezas anatómicas, radiografías, electrocardiogramas, ecocardiogramas, ultrasonografías, etc) **no debiendo exceder de seis**. Se numerarán con caracteres arábigos por orden de aparición. Los cuadros se rotularán progresivamente con números arábigos por orden de aparición. Las gráficas, dibujos y otras ilustraciones deben dibujarse profesionalmente. Se evitarán los contrastes excesivos y serán de buena calidad. Las fotografías en las que aparecen pacientes identificables, deberán acompañarse del permiso escrito para publicación otorgado por el paciente. De no contar con este permiso, una parte del rostro de los pacientes deberá ser tapada sobre la fotografía.

#### Otros trabajos

La extensión de los trabajos de revisión será igual a los de investigación, pero con formato de texto libre y resúmenes escritos a renglón seguido y sin apartados.

**Registre todos sus escritos en:**

<https://revision.medigraphic.com/RevisionMedCri/>





# XLIX



## CONGRESO ANUAL DEL **COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA**

10 AL 15 DE OCTUBRE **2022**

SEDE: EXPO GUADALAJARA

