

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



15 DE ENERO 2022 VOLUMEN 36, NÚMERO 1

EDITORIAL

Los futuros tiempos pandémicos.
La incertidumbre social y de salud desde la otra orilla del río

TEMAS DE INVESTIGACIÓN

El índice de anaerobiosis predice mortalidad
en neumonía grave por SARS-CoV-2

Relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas como predictor de lesión renal
aguda en sepsis por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos

Factores de riesgo para lesión renal aguda y terapia de reemplazo renal
en pacientes con ventilación mecánica invasiva y COVID-19

Mortalidad previa y posterior a la implementación código
infarto en un hospital de segundo nivel de atención

Efecto de una rehabilitación temprana en pacientes
con debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos

Ventilación mecánica invasiva en COVID-19.
¿Una estrategia mortal?

Terapia de electroestimulación para el tratamiento
de la atrofia diafragmática inducida por ventilación mecánica

TEMA DE REVISIÓN

Delirio, dolor, abstinencia. ¿Cuáles son las causas
de las asincronías de mi enfermo con COVID-19?

CASOS CLÍNICOS

Trombosis venosa cerebral en paciente embarazada.
A propósito de un caso

Características tromboelastográficas en
pacientes con SARS-CoV-2: reporte de casos

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 São 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 (ALB) · Google Académico · Scielo.

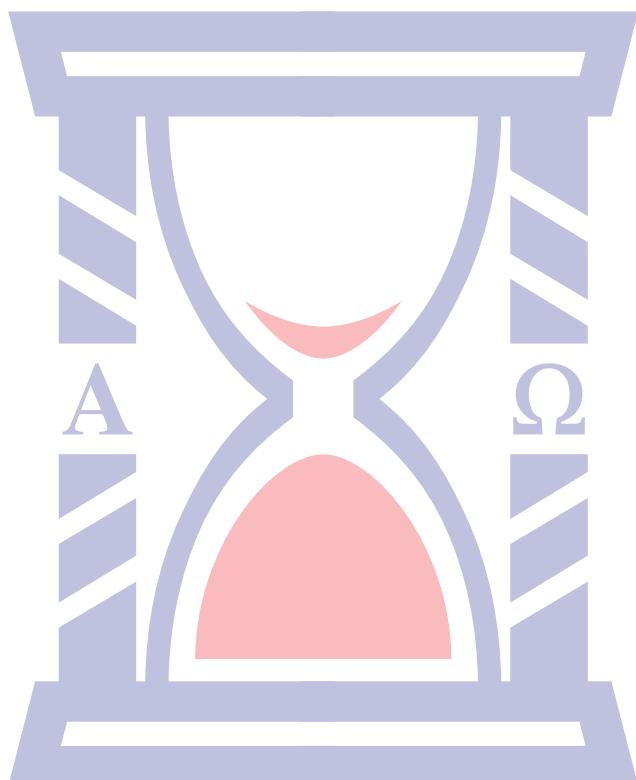


MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



15 DE ENERO 2022 VOLUMEN 36, NÚMERO 1



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 São 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.

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. Héctor Javier Alfaro Rodríguez
Dr. Pablo Álvarez Maldonado
Dr. Ángel Carlos Bassols Ricardez
Dra. Yazmín Fabiola Borquez López
Acad. Dr. Jesús Carlos Briones Garduño
Dr. Ricardo Campos Cerdá
Dra. Reyna Carbajal Serrano
Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper
Dr. Guillermo Castorena Arellano
Dr. Ulises Wilfrido Cerón Díaz
Dra. María Chacón Gómez
Dr. Carlos Eduardo Chávez Pérez
Dr. César Cruz Lozano
Dra. Vanessa Fuchs Tarlovsky
Dra. Guadalupe Gómez García
Dra. Ma. Natalia Gómez González
Dra. Yazmín Guillén Dolores
Dra. Carmen M. Hernández Cárdenas
Dr. José Antonio Hernández Pacheco
Dra. Braulia Aurelia Martínez Díaz

Dr. Jesús Martínez Sánchez
Dr. Ricardo Martínez Zubieta
Dr. Julio César Mijangos Méndez
Dr. Enrique Monares Zepeda
Dr. Marco Antonio Montes de Oca Sandoval
Dra. María del Rosario Muñoz Ramírez
Dr. Miguel Ángel Nares Tórices
Dr. Víctor Manuel Sánchez Nava
Dr. Paul Palacios Moguel
Dr. Axel Pedraza Montenegro
Dr. César Alejandro Rojas Gómez
Dra. Cecilia Rodríguez Zárate
Dra. Andrea Rugero Cabrera
Dr. Giovanni Sanabria Trujillo
Dr. Jorge R. Sánchez Medina
Dr. Raúl Soriano Orozco
Dr. Otoniel Toledo Salinas
Dr. Juan Pablo Vázquez Mathieu
Dr. Armando Vázquez Rangel
Dr. Jesús Zúñiga Sedano

Comité Internacional

Dr. Jhon Jairo Botello Jaimes (Colombia)



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/Miembros

Comisión de Filiales

La Revista **Medicina Crítica** es una publicación que consta de ocho 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.medicgraphic.com/RevisionMedCri/> registrando-se 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 **Graphimed, S.A. de C.V.** Tels: 55 8589-8527 al 31. *E-mail: graphimed@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.medicgraphic.com/medicinacritica>

EDITORIAL / EDITORIAL / EDITORIAL

6 Los futuros tiempos pandémicos. La incertidumbre social y de salud desde la otra orilla del río

The future pandemic times. The social and health uncertainty from the other bank of the river

Tempos futuros de pandemia. A incerteza social e de saúde da outra margem do rio

José Javier Elizalde-González

TEMAS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH WORKS / OS TEMAS DE INVESTIGAÇÃO

9 El índice de anaerobiosis predice mortalidad en neumonía grave por SARS-CoV-2

The anaerobiosis index predicts mortality in patients with severe pneumonia due to SARS-CoV-2

O índice de anaerobiose prevê a mortalidade em pneumonia grave devido a SARS-CoV-2

Laura Carballo Molina, Jesús Salvador Sánchez Díaz, Karla Gabriela Peniche Moguel, Eduardo Alberto González Escudero, Fernando Raúl Martínez Aguilar, María Verónica Calyeca Sánchez

14 Relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas como predictor de lesión renal aguda en sepsis por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos

Neutrophiles, lymphocytes and platelets ratio as a predictor of acute kidney injury in sepsis by COVID-19 in the Intensive Care Unit

Relação de neutrófilos, linfócitos e plaquetas como preditor de lesão renal aguda na sepsis por COVID-19 na Unidade de Terapia Intensiva

Marisol Contreras Chávez, Edgar Bravo Santibáñez, Martha Alicia Hernández González, Sergio López Briones, Pedro Luis González Carrillo

22 Factores de riesgo para lesión renal aguda y terapia de reemplazo renal en pacientes con ventilación mecánica invasiva y COVID-19

Risk factors for acute kidney injury and renal replacement therapy in severe critically ill patients with COVID-19 under invasive mechanical ventilation

Fatores de risco para lesão renal aguda e terapia de substituição renal em pacientes com ventilação mecânica invasiva e COVID-19

Luisa Irina Chávez Requena, Cecilia Rodríguez Zarate, Armando Sánchez Calzada, Rodrigo Chaires Gutiérrez, Janet Silvia Aguirre Sánchez

31 Mortalidad previa y posterior a la implementación código infarto en un hospital de segundo nivel de atención

Mortality before and after the implementation of the infarct code in a second level of care hospital

Mortalidade antes e depois da implantação do protocolo de ataque cardíaco em um hospital de segundo nível de atendimento

Jesse Álvarez Domínguez, Daniel Pacheco Ambriz

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.

39 Efecto de una rehabilitación temprana en pacientes con debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos

Effect of early rehabilitation in patients with acquired weakness in the Intensive Care Unit

Efeito da reabilitação precoce em pacientes com fraqueza adquirida na Unidade de Terapia Intensiva

Bertha Lidia Martínez Cruz, Jesús Cleofás Ramírez Campaña, Ariel Morales Barraza, Leonardo Santos Alvarado, Cíbeles Arrambí Díaz

45 Ventilación mecánica invasiva en COVID-19. ¿Una estrategia mortal?

Invasive mechanical ventilation in COVID-19, a deadly strategy?

Ventilação mecânica invasiva no COVID-19, uma estratégia mortal?

Franklin Eduardo Echezuria Marín, Rosanna J Quijada Morillo

50 Terapia de electroestimulación para el tratamiento de la atrofia diafragmática inducida por ventilación mecánica

Electrostimulation therapy for the treatment of diaphragmatic atrophy induced by mechanical ventilation

Terapia de eletroestimulação para o tratamento da atrofia diafragmática induzida por ventilação mecânica

Juan Carlos Cárdenas Favela, Francisco Godínez García, María Gabriela Beltrán de la Luz, Cecilia Eloisa Juárez González, Martha Alicia Hernández González

TEMA DE REVISIÓN / SYSTEMATIC REVIEW / REVISÃO DO TÓPICO

55 Delirio, dolor, abstinencia. ¿Cuáles son las causas de las asincronías de mi enfermo con COVID-19?

Delirium, pain, withdrawal. What are the causes of the asynchrony of my patient with COVID-19?

Delirium, dor, abstinência. Quais são as causas da assincronia do meu paciente com COVID-19?

Gabriel Ricardo García Montalvo, Milton Alfredo Tobar Galindo, Ximena Alexandra Noboa Gallegos, Freddy Marcelo Maldonado Cando

CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES / CASOS CLÍNICOS

59 Trombosis venosa cerebral en paciente embarazada. A propósito de un caso

Brain venous thrombosis in pregnant patient. About a case

Trombose venosa cerebral em paciente gestante. Relato de um caso

Jesús Cleofas Ramírez Campaña, Cíbeles Arrambí Díaz, Miguel Ángel Galván Gastelum, Jesús Ariel Morales Barraza, Gerardo Reyes Jiménez

63 Características tromboelastográficas en pacientes con SARS-CoV-2: reporte de casos

Thromboelastographic characteristics in patients with SARS-CoV-2: case report

Características tromboelatográficas em pacientes com SARS-CoV-2: relatos de casos

Ibzan Jahzeel Salvador Ibarra, Alejandro Pizaña Dávila, Eva F Ramírez Romero



The future pandemic times. The social and health uncertainty from the other bank of the river

Los futuros tiempos pandémicos. La incertidumbre social y de salud desde la otra orilla del río
Tempos futuros de pandemia. A incerteza social e de saúde da outra margem do rio

José Javier Elizalde-González*

Multiple events in the history of humanity have brought widespread fear, anguish and uncertainty in society, the unknown usually generates fear. Trying to recreate predictions is frankly dangerous when entering quicksand, which should not limit us from performing an intellectual exercise aimed at imagining future events. The intensity that our lives have taken on in the last two years of the pandemic leaves little opportunity for reflection, especially for intensivists whose trench has been severely damaged.

How to imagine the events to come in the following years? Certainly a difficult exercise, in which we will probably contemplate a growing influence of artificial intelligence in all aspects of human life. It is difficult to imagine the future medical practice only some 50 years away and what to say in the next century!

So it may be wise to focus on the months of the next few years; for example, what path could take the pandemic that we have suffered in the last two years?

Will it cease to be a latent cause for concern in the lives of all of us? Will it actually come under control? Or perhaps the coronavirus will find the right path towards its indefinite permanence among us to become endemic? Could it perhaps increase its pathogenicity and escape the hopeful protection provided by vaccines? We do not know!, and all we can do is guess.

That is why the parallel reflected in the title of this editorial of the vision that someone could have about what exists on the other side of the river when standing right on the opposite shore. What is immediate can be seen with some clarity, what is located a little further away is already somewhat blurred and what is distant is only visible in broad strokes, the largest mountains/events, the color of the sky on the horizon, but still the change in the color of the sky as the evening falls is difficult to predict. The behavior of biological phenomena is equally difficult to predict, especially when social aspects affect them. Humanity does not have a great

memory about the behavior of pandemics; the most recent, which is more than 100 years old, occurred in very different times, humanity did not move as rapidly as it does now, the world's great cities were small by today's standards, international trade was limited and capital was apparently less voracious than now; it was a more or less static world, more controllable and more predictable; we were less and maybe nobody cared. Things have changed radically, this is another world.

It is perhaps for this reason that all the predictions of how the nations were prepared to combat the coronavirus pandemic failed. It is so that it is not as simple as counting the number of hospital beds and ventilators available, it would be necessary to introduce a good number of other variables, such as previous investment in health and health education, research, organization, infrastructure, culture, the strengths and weaknesses of health systems, trust in the government and its leaders, poverty and social behavior among others. Predicting is a complex matter.

We are facing a pandemic disease that little by little is acquiring endemic characteristics, a concept that is not entirely correct to refer to the most manageable phase of the current pandemic, since we are not yet facing a predictable disease that remains at more or less stable levels in terms of incidence. That is why it is perhaps better to focus on probable scenarios and imagine the best way to prepare a socially acceptable response.

Echoing what has been said by experts in the field, humanity can expect several scenarios that will dominate the years to come, replacing our current vision of the pandemic. However, predicting which of them will predominate and what role human behavior will have in making this possible are even more difficult to define. Unfortunately misinformation, ignorance, social fatigue and lack of social cohesion are risk factors to take into account.

As noted expert in Public Health and Social Medicine Dr. Paul Farmer stated, disease has social roots and must be addressed accordingly through social structures in a broad sense.

Since the beginning of the pandemic it was thought that it was possible, as with other coronaviruses, that this new virus would remain among us forever and that humanity would have to learn to live with it, thus

* Pulmonary Service. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán». ABCMC. UNAM. México.

How to cite: Elizalde-González JJ. The future pandemic times. The social and health uncertainty from the other bank of the river. Med Crit. 2022;36(1):6-8. <https://dx.doi.org/10.35366/104469>

becoming the fifth known endemic coronavirus; it seems that this is correct and that SARS-CoV-2 has come to stay, in such a way that the first of the scenarios could correspond to a continuum of small, non-simultaneous epidemic waves in the different nations and regions of the world, with a progressive reduction in the health and economic impact of the virus and, importantly, without changes in the immunity provided by existing vaccines, or resistance to new antivirals as nirmatrelvir/ritonavir and molnupiravir. The possibility of relaxing the sanitary measures between the peaks and beyond exists. But it could also be that these repetitive waves do not decrease in intensity and could show up like those already experienced, attacking the population with risk factors, particularly those not vaccinated or with incomplete schemes, allowing the expansion and permanence of the pandemic. The number of people not vaccinated in the world due to denial or lack of resources is still very high, as is the pediatric population not covered by the vaccination schedules of many countries as México. This scenario would allow intermittent significant pandemic peaks, adverse periods necessarily accompanied by restrictive health measures for society. Another possible framework of events is the future generation of new variants given the constant and high circulation of the virus in the various regions of the world. Here the risk is that one randomly arises that evades the previous immunity, with severe periodic waves, even worse than those already experienced with Delta. The impact on all human activity would predictably be very serious, with important economic and social consequences. The creation of a worldwide culture of continuous vaccination and protection would be necessary. Community health workers take an important role. This, which is already catastrophic, could be even worse, considering the simultaneous emergence of more than one aggressive variant, more contagious, more serious, with a faster and more adverse clinical course, with changes in the epidemiological profile, encompassing other ages and eventually other animal species, variants that could escape the protective effect of vaccines. The international problem would be gigantic, possibly changing humanity forever.

These possible world theaters, although in sight, will be visualized little by little, especially to the extent that societies respond to the demands that will be presented in the near future.

Of course, in the short term and while the period of new waves unfolds in the world, there will be an avalanche of patients not cared for, for more than two consecutive years, mainly carriers of chronic conditions and who will put a huge pressure on health systems, along with the demand from new patients who naturally join the list of applicants for health services every year, mainly survivors of severe forms

of COVID-19, post-Covid lung patients, aspirants for rehabilitation, neurological, psychological or cardiovascular services, among others; in addition to this, most of the hospitals that converted some area for the care of patients with COVID-19 will continue to commit areas, personnel, resources and equipment for the care of new patients infected by the novel coronavirus that will continue arriving in different proportions to the triage centers possibly for a long time, not months but years. The financing of this increase in health services will possibly produce a new crisis in most of the world's health systems, and it is of course expected that their dimensions would be especially critical in the poorest economies and with an unfortunate culture of health care.

Now, how will these different epidemiological scenarios in the different geographical areas of the world could be modified in the time to come, for reasons of social behavior? This is even more difficult to foresee and it may be necessary to look at the social sciences.

Trust has turned out to be a decisive and basic ingredient to explain the so-called «epidemiological mystery» of covid. The notable importance of credibility in leaders and governments as well as citizen solidarity has been described to explain the differences in infections between countries, ruling out medical and technical aspects as preponderant.

As has been observed since the last century (Roseto, Pennsylvania in the United States), in those societies where there is social cohesion, people live in community, peace, harmony, helping each other, there is a better state of health, which is directly linked to those social factors that silently protect their members.

According to recent studies, social trust and collectivism was clearly and strongly associated in different latitudes with a lower number of infections during the first 21 months of the current pandemic (until September 2021). Neither hospital beds, nor laboratories, nor population density, nor per capita investment in health: it was the social capital accumulated by some countries that served them and will serve them as a retaining wall or a fortress against contagion from this and future pandemics. Some of the key factors to prevent COVID-19 infections are interpersonal trust, trust in other members of the community and, of course, trust in the government, in the leaders.

Poor leadership or a lack of it and a bitter and dysfunctional political environment, among other qualitative variables, have important consequences in the field of health by influencing social trust, the human factor in society seems to be fundamental. Trust in authorities has been associated with adherence to recommended mitigation strategies during the Ebola epidemic in Africa, such as maintaining physical

distance and accepting vaccinations. Governments can manifestly foster and promote trust during a health or otherwise crisis.

It is useless to know technically how contagions are carried out step by step if then a fragment of society does not follow the health recommendations because they are not convinced of its usefulness, especially in a city as big as Mexico City, where millions of people travel daily long distances to work; it is of little use to develop a vaccine if such a smaller sector of the population decides not to get it, by not trusting science or the management of the health authorities that recommend them or the transparency of their messages; something precisely described, in societies in which trust is scarce and where social cohesion is diminished. Greater trust in others results in us having better health, while the politicization of health issues and political polarization generally produce bad dividends, disorganization and

confusion in the population and destroy social cohesion or at least undermine it. It is urgent to work on these aspects in our country, whose performance during the pandemic could have been better.

The state can build trust over time as insecurity, injustice, and socioeconomic inequality decrease, which is inversely correlated with interpersonal trust and social cohesion, a factor that would better prepare us for the next pandemic.

While this is happening, everyone should analyze these factors from their trench to appreciate and understand the pandemic results beyond the number of mechanical ventilators, resources and available staff in the ICU.

Correspondence:

José Javier Elizalde-González, MD

E-mail: jjeg@unam.mx



El índice de anaerobiosis predice mortalidad en neumonía grave por SARS-CoV-2

The anaerobiosis index predicts mortality in patients with severe pneumonia due to SARS-CoV-2

O índice de anaerobiose prevê a mortalidade em pneumonia grave devido a SARS-CoV-2

Laura Carballo Molina,* Jesús Salvador Sánchez Díaz,* Karla Gabriela Peniche Moguel,* Eduardo Alberto González Escudero,* Fernando Raúl Martínez Aguilar,* María Verónica Calyeca Sánchez*

RESUMEN

Introducción: Detectar y corregir el metabolismo anaerobio es indispensable en el paciente críticamente enfermo; desafortunadamente, no existe un estándar de oro. Los pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) presentan hipoxemia severa, aumentando el metabolismo anaerobio. El lactato y la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno ($\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$) son útiles en este contexto.

Material y métodos: Estudio de cohorte, prospectivo, descriptivo y analítico, que incluyó pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en el periodo comprendido entre el 18 de abril de 2020 al 18 de enero de 2021 con neumonía grave (definida por el inicio de ventilación mecánica invasiva) por SARS-CoV-2 confirmados.

Resultados: En el periodo comprendido se incluyeron 91 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Del total, 39 pacientes se incluyeron en el grupo de supervivientes y 52 en el grupo de no supervivientes. Se puede observar que la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, o índice de anaerobiosis, tiene OR de 4.4, IC de 95% 1.51-13.04, $p = 0.006$ en el análisis multivariado.

Conclusión: El incremento de la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, o índice de anaerobiosis, > 1.4 mmHg/mL está relacionado con 4.44 veces más riesgo de muerte en los pacientes con neumonía grave (intubados) por SARS-CoV-2.

Palabras clave: Metabolismo anaerobio, neumonía grave, índice de anaerobiosis.

ABSTRACT

Introduction: Detecting and correcting anaerobic metabolism is essential in the critically ill patient, unfortunately, there is no gold standard. Patients with severe pneumonia due to SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) present severe hypoxemia, increasing anaerobic metabolism. Lactate and the venoarterial carbon dioxide pressure difference/arteriovenous oxygen content difference ($\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$) are useful in this context.

Material and methods: Prospective, descriptive and analytical cohort study that included patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) in the period from April 18, 2020 to January 18, 2021 with severe pneumonia (defined by the start of invasive mechanical ventilation) by SARS-CoV-2 confirmed.

Results: In the period covered, 91 patients who met the inclusion criteria were included. Of the total, 39 patients were included in the survivors group and 52 in the non-survivors group. It can be seen that the $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ also called anaerobiosis index has OR 4.4, 95% CI 1.51-13.04, $p = 0.006$ in the multivariate analysis.

Conclusion: The increase in the $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ also called anaerobiosis index > 1.4 mmHg/mL is associated with a 4.44 times higher risk of death in patients with severe pneumonia (intubated) due to SARS-CoV-2.

Keywords: Anaerobic metabolism, severe pneumonia, anaerobiosis index.

RESUMO

Introdução: Detectar e corrigir o metabolismo anaeróbio é essencial no paciente crítico, infelizmente, não existe um «padrão ouro». Pacientes com pneumonia grave por SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) apresentam hipoxemia grave, aumentando o metabolismo

anaeróbio. O lactato e a diferença de pressão venoarterial de dióxido de carbono/diferença do conteúdo arteriovenoso de oxigênio ($\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$) são úteis neste cenário.

Material e métodos: Estudo de coorte, prospectivo, descritivo e analítico que incluiu pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) no período de 18 de abril de 2020 a 18 de janeiro de 2021 com pneumonia grave (definida pelo início da ventilação mecânica invasiva) por SARS-CoV-2 confirmados.

Resultados: No período compreendido, foram incluídos 91 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão. Do total, 39 pacientes foram incluídos no grupo sobrevidante e 52 no grupo não sobrevidante. Pode-se observar que o $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ ou índice de anaerobiose tem OR 4.4, IC 95% 1.51-13.04, $p = 0.006$ na análise multivariada.

Conclusão: Um aumento em $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ ou índice de anaerobiose > 1.4 mmHg/mL está associado a um aumento de 4.44 vezes no risco de morte em pacientes com pneumonia grave (entubados) por SARS-CoV-2.

Palavras-chave: Metabolismo anaeróbio, pneumonia grave, índice de anaerobioses.

INTRODUCCIÓN

La mayor parte de las veces, la monitorización en los pacientes se concentra en variables que aluden a la macrocirculación, pues suena lógico pensar que al corregir variables macrohemodinámicas, esto debería conducir a la mejoría de la microcirculación (coherencia hemodinámica), pero lo anterior frecuentemente no sucede.¹ Los marcadores macrocirculatorios o de perfusión tisular global constituyen la base de las estrategias de reanimación cuantitativas, en la actualidad se utilizan dos principalmente: la saturación venosa central de oxígeno ($SvcO_2$) y la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono ($\Delta p(v-a)CO_2$).² La $SvcO_2$ es un excelente subrogado de la relación consumo oxígeno/disponibilidad de oxígeno (VO_2/DO_2), en otras palabras, traduce el estado de oxigenación celular global de forma confiable.^{3,4} El aumento del VO_2 va de la mano con el incremento de la VCO_2 (producción de dióxido de carbono), si el flujo sanguíneo es apropiado (gasto cardíaco idóneo), el CO_2 será bien eliminado y la $\Delta p(v-a)CO_2$ será ≤ 6 mmHg, pero si el flujo sanguíneo es inapropiado, el CO_2 será mal eliminado y la $\Delta p(v-a)CO_2$ será > 6 mmHg (gasto cardíaco no idóneo).⁵

Cuando se optimiza la macrocirculación puede no ser suficiente, por lo que enfocarnos en la microcirculación será el siguiente objetivo. El lactato y la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno ($\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$) son útiles en este contexto. La hipoxia tisular es responsable de la disfunción orgánica múlti-

* Hospital de Especialidades No. 14, Centro Médico Nacional «Adolfo Ruíz Cortines», IMSS Veracruz, Veracruz, México.

Recibido: 20/10/2021. Aceptado: 03/11/2021.

Citar como: Carballo ML, Sánchez DJS, Peniche MKG, González EEA, Martínez AFR, Calyeca SMV. El índice de anaerobiosis predice mortalidad en neumonía grave por SARS-CoV-2. Med Crit. 2022;36(1):9-13. <https://dx.doi.org/10.35366/104470>

www.medigraphic.com/medicinacritica

ple y de la muerte. Por tanto, la detección y corrección del metabolismo anaerobio es indispensable. Desafortunadamente, no existe el estándar de oro para la evaluación de la oxigenación tisular. Algunas variables pueden ser indicadores del metabolismo anaerobio. El lactato es un excelente predictor de resultados,^{6,7} pero es un marcador poco confiable de hipoxia tisular.⁸ La relación entre producción de CO_2 (VCO_2) y consumo de O_2 (VO_2) se encuentra representada por el cociente respiratorio ($\text{CR} = \text{VCO}_2/\text{VO}_2$), dependiendo de las condiciones metabólicas y energéticas del individuo. En condiciones aeróbicas y de reposo la VCO_2 no excede el VO_2 , por lo tanto, el CR será < 1 , pero en condiciones anaeróbicas la VCO_2 excede el VO_2 resultando un $\text{CR} > 1$.⁹ Este punto de inflexión corresponde con el desarrollo de hiperlactatemia y se conoce como umbral anaeróbico.¹⁰ En el contexto patológico, durante la dependencia del suministro de oxígeno, las reducciones del VO_2 son más altas que las del VCO_2 , en consecuencia, se producen elevaciones significativas del CR. Entonces, el CR es atractivo para la identificación de la hipoxia tisular global, siendo la $\Delta p(\text{v}-\text{a})\text{CO}_2/\Delta C(\text{a}-\text{v})\text{O}_2$ útil como subrogado del $\text{CR} = \text{VCO}_2/\text{VO}_2$.¹¹ Por lo anterior, hemos llamado «índice de anaerobiosis» a la $\Delta p(\text{v}-\text{a})\text{CO}_2/\Delta C(\text{a}-\text{v})\text{O}_2$. Además, el incremento de la $\Delta p(\text{v}-\text{a})\text{CO}_2/\Delta C(\text{a}-\text{v})\text{O}_2$ está asociado con hiperlactatemia, dependencia de la disponibilidad de oxígeno y un peor resultado.¹²

Los pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) presentan hipoxemia severa,¹³ lo que compromete la relación VO_2/DO_2 y aumenta el metabolismo anaerobio, de no corregirse ocurrirá disoxia y finalmente muerte celular.¹⁴ La $\Delta p(\text{v}-\text{a})\text{CO}_2/\Delta C(\text{a}-\text{v})\text{O}_2$, o índice de anaerobiosis, podría ayudar a definir el grado del metabolismo anaerobio al ingreso de estos pacientes, siendo útil para determinar la mortalidad y el pronóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Justificación. En la actualidad, la emergencia sanitaria secundaria a enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es la principal causa de ingreso a las unidades de cuidados intensivos. Utilizar variables asequibles y económicas para determinar el pronóstico de los pacientes desde el ingreso nos permitirá optimizar los recursos de la mejor manera. El lactato, la SvCO_2 , la $\Delta p(\text{v}-\text{a})\text{CO}_2$ y la $\Delta p(\text{v}-\text{a})\text{CO}_2/\Delta C(\text{a}-\text{v})\text{O}_2$, o índice de anaerobiosis, son variables que podemos obtener de la gasometría arterial y venosa central desde el ingreso. Además, son de utilidad para evaluar el estado macrocirculatorio y microcirculatorio de los pacientes con neumonía grave (intubados) por SARS-CoV-2 y valorar el grado del metabolismo anaerobio.

Objetivo. Determinar si la $\Delta p(\text{v}-\text{a})\text{CO}_2/\Delta C(\text{a}-\text{v})\text{O}_2$, o índice de anaerobiosis, medido al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos es útil como pronóstico de mortalidad en neumonía grave (intubados) por SARS-CoV-2.

Responsabilidad ética. Se autorizó por el comité de investigación y ética del hospital. No se realizó consentimiento informado debido a que se trata de un estudio de riesgo mínimo y de no intervención.

Tipo de estudio. Estudio de cohorte, prospectivo, descriptivo y analítico.

Universo de trabajo y lugar de desarrollo. Pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo comprendido entre el 18 de abril de 2020 al 18 de enero de 2021 con neumonía grave (definida por el inicio de ventilación mecánica invasiva) por SARS-CoV-2 confirmados.

Criterios de inclusión

1. Edad ≥ 18 años.
2. Diagnóstico de neumonía grave (definida por el inicio de ventilación mecánica invasiva) e ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos.
3. Infección confirmada por SARS-CoV-2 con reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa reversa (PCR-RT).
4. Gasometría arterial y venosa central al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Criterios de exclusión

1. Diagnóstico de neumonía grave (definida por el inicio de ventilación mecánica invasiva) ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos con reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa reversa (PCR-RT) negativa.
2. Registro de variables incompleto.
3. Pacientes < 18 años de edad.

Criterios de eliminación

1. Paciente con orden de no reanimación o de máximo alcance terapéutico.
2. Paciente embarazada.

Metodología

De los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se recolectaron los datos al ingreso a la UCI. Con el paciente en posición supino e intubado, se inició ventilación mecánica invasiva con metas de protección pulmonar, se colocó catéter venoso central, se corroboró adecuada posición y de 30 a 60 minutos posteriores, se obtuvieron datos demográficos, valores de laboratorio, valores de gasometría, puntuación

de SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score II*). Se realizó el cálculo de la $\Delta p(v-a)CO_2$ y la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, o índice de anaerobiosis, el lactato se obtuvo de la gasometría arterial y la $SvcO_2$ de la gasometría venosa central. El resultado primario fue mortalidad a 28 días en la UCI. Se consideró superviviente el paciente que fue dado de alta de la unidad. Se utilizaron las siguientes fórmulas:

1. $\Delta p(v-a)CO_2$ o $PvCO_2-PaCO_2$. Donde: **PvCO₂** = presión venosa central de dióxido de carbono, **PaCO₂** = presión arterial de dióxido de carbono.
2. $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ o $PvCO_2-PaCO_2/CaO_2-CvO_2$. Donde: **PvCO₂** = presión venosa central de dióxido de carbono, **PaCO₂** = presión arterial de dióxido de carbono, **CaO₂** = contenido arterial de oxígeno, **CvO₂** = contenido venoso de oxígeno.

Tabla 1: Características generales de la población.

Variable	Supervivientes, N = 39	No supervivientes, N = 52	No
	Mediana (RI)	Mediana (RI)	p
Edad (años)	64 (48-74)	66 (60-74)	0.860
Hombres, n (%)	27 (69.2)	33 (36.5)	0.560
IMC (kg/m ²)	32 (27-34)	33 (29-37)	0.140
Antecedentes, n (%)			
Ninguno	16 (41.0)	5 (9.6)	0.001
Tabaquismo	6 (15.4)	23 (44.2)	0.006
Diabetes	11 (28.2)	29 (56.9)	0.010
Hipertensión	21 (53.8)	40 (66.9)	0.025
SAPS II (puntos)	72 (68-78)	80 (72-86)	0.006
Vasopresor, n (%)	4 (10.4)	17 (32.7)	0.012
pH	7.37 (7.30-7.43)	7.34 (7.23-7.42)	0.270
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	90 (70-118)	71 (59-71)	0.010
PaCO ₂ (mmHg)	41 (37-51)	42 (36-50)	0.920
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	24 (22-28)	24 (19-26)	0.170
Base (mEq/L)	-0.6 (-3.6-2.5)	-2.6 (-6.3-2.6)	0.030
Lactato (mEq/L)	1.7 (1.2-2.2)	1.6 (1.2-2.0)	0.610
Creatinina (mg/dL)	0.7 (0.6-0.9)	0.95 (0.77-1.38)	0.000
TRR, n (%)	0 (0)	3 (5.8)	0.120
PCR (mg/dL)	100 (57-174)	157 (83-241)	0.060
Hb (g/dL)	13.7 (12.3-14.6)	13.7 (12.6-14.9)	0.580
SvcO ₂ , n (%)	75 (67-79)	76.5 (68-82)	0.210
Δp(v-a)CO ₂ (mmHg)	5 (3-7)	6 (3.2-9)	0.110
Δp(v-a)CO ₂ /ΔC(a-v)O ₂ (mmHg/mL)	1.33 (0.84-2.03)	1.89 (1.37-3.68)	0.003
Índice de anaerobiosis			
Días UCI	6 (5-7)	7 (4-10)	0.250
Días VM	4 (3-6)	7 (4-10)	0.009

RI = rango intercuartil; IMC = índice de masa corporal; SAPS II = Simplified Acute Physiology Score II; PaO₂/FiO₂ = presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno; PaCO₂ = presión arterial de dióxido de carbono; HCO₃⁻ = bicarbonato; TRR = terapia de reemplazo renal; PCR = proteína C reactiva; Hb = hemoglobina; SvcO₂ = saturación venosa central de oxígeno; Δp(v-a)CO₂ = delta de presión arteriovenosa de oxígeno; Δp(v-a)CO₂/ΔC(a-v)O₂ = diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno; UCI = Unidad de Cuidados Intensivos; VM = ventilación mecánica.

Fuente: propia.

Tabla 2: Área bajo la curva (ABC) para mortalidad de variables macrocirculatorias y microcirculatorias.

Variable	ABC	IC 95%	p
Lactato	0.469	0.347-0.591	0.611
SvcO ₂	0.571	0.452-0.690	0.061
Δp(v-a)CO ₂	0.596	0.477-0.715	0.120
Δp(v-a)CO ₂ /ΔC(a-v)O ₂	0.684	0.575-0.794	0.003
Índice de anaerobiosis			

SvcO₂ = saturación venosa central de oxígeno; Δp(v-a)CO₂ = delta de presión arteriovenosa de oxígeno; Δp(v-a)CO₂/ΔC(a-v)O₂ = diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno.

Fuente: propia.

Análisis estadístico

La distribución de las variables cuantitativas se presenta como mediana (rango intercuartilar) y las variables cualitativas se expresan como frecuencia (porcentaje). Se construyó una curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) evaluando el desempeño del lactato, la SvcO₂, la Δp(v-a)CO₂ y la Δp(v-a)CO₂/ΔC(a-v)O₂, o índice de anaerobiosis, para detección de la mortalidad. Se obtuvieron los valores de área bajo la curva (ABC) con intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y valor de p, para posteriormente seleccionar el mejor punto de corte.

La muestra se dividió en dos grupos: supervivientes y no supervivientes. Los grupos obtenidos se compararon utilizando la prueba de t de Student o U de Mann-Whitney según la distribución de las variables cuantitativas, normal y no normal, respectivamente. Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de χ^2 o exacta de Fisher según corresponda. Se realizó un modelo de regresión logística bivariado y multivariado con la variable de mortalidad como dependiente y con aquellas variables con diferencia significativa en las comparaciones previas como variables independientes. Se consideró significancia estadística con un valor de p < 0.05. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS® 22.

RESULTADOS

En el periodo comprendido se incluyeron 91 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Del total, 39 pacientes se incluyeron en el grupo de supervivientes y 52 en el grupo de no supervivientes. En la **Tabla 1** se observan las características generales de la población. La mediana de SAPS II fue mayor en el grupo de no supervivientes con p = 0.006, este grupo también tuvo mayor uso de vasopresor, menor PaO₂/FiO₂, menor déficit de base, más días de ventilación mecánica (VM) y mayor índice de anaerobiosis, todos con relevancia estadística.

En la **Tabla 2** se observa el área bajo la curva para mortalidad de variables macrocirculatorias y

microcirculatorias. El índice de anaerobiosis tiene mejor ABC respecto a las otras variables con relevancia estadística.

Por último, en la *Tabla 3* se reporta el análisis univariable y multivariable para mortalidad de variables macrocirculatorias y microcirculatorias. Se puede observar que la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, o índice de anaerobiosis, tiene una OR de 4.4, IC de 95% 1.51-13.04, $p = 0.006$ en el análisis multivariable.

DISCUSIÓN

No reconocer y tratar la mala perfusión tisular contribuye a la falla orgánica y muerte celular.¹⁵ Disponemos de muchas técnicas para la monitorización de la macrocirculación, pero la monitorización de la microcirculación está menos desarrollada. La homeostasis circulatoria resulta de tres compartimentos separados (es decir, macro, micro y celular), cada una con regulaciones específicas que invariablemente se acoplan para proteger la función del órgano.¹⁶

Un estudio observacional describió correlación entre la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ y la cantidad sublingual de vasos perfundidos en pacientes con choque séptico.¹⁷ Sin embargo, otros autores reportan resultados contradictorios.¹⁸ Por lo anterior, este punto sigue siendo controvertido por factores que pueden modificar significativamente la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$. El primero es la relación entre el contenido de dióxido de carbono (cCO_2) y la presión de dióxido de carbono (pCO_2) porque, en términos generales, la relación es curvilinea. De esta manera, los aumentos adicionales en el cCO_2 inducen mayor aumento de la pCO_2 . Por otro lado, la curva de disociación del CO_2 puede modificarse por cambios en el déficit de base, niveles de hemoglobina y saturación de oxígeno (efecto Haldane). Estos factores pueden modificar significativamente la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, incluso en ausencia de alteraciones del CR y del metabolismo celular de oxígeno.¹⁹ Cabe destacar que las varia-

bles mencionadas (la $PaCO_2$, la base, la hemoglobina y la SaO_2) no tuvieron diferencia estadística, por lo que la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, o índice de anaerobiosis, en nuestro estudio sí pudieron reflejar alteración de la microcirculación e incremento del metabolismo anaerobio.

Se ha documentado la superioridad de la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ sobre el lactato para identificar el metabolismo anaerobio.²⁰ Un $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2 > 1$ acompañado de lactato > 2 mmol/L sin duda sugiere hipoxia tisular y metabolismo anaerobio y debe alentar al médico a optimizar la microcirculación. Por el contrario, niveles de lactato > 2 mmol/L, acompañados de $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2 < 1$ nos obliga a reevaluar el origen del lactato y no interpretarlo automáticamente como hipoxia tisular o metabolismo anaerobio. Lo anterior se fundamenta fisiopatológicamente en el entendido de que existen otros mecanismos no hipóticos que incrementan el valor del lactato.²¹⁻²³

Existen resultados contradictorios sobre la relación entre $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ y la mortalidad, principalmente relacionado al punto de corte ideal, el cual aún no está bien definido, aunque los rangos oscilan entre 1.4-1.68 mmHg/mL; valores por arriba de este corte se asocian a mayor mortalidad en los diferentes estudios.²⁴⁻²⁶ En nuestra investigación el punto de corte para mortalidad para la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ es de 1.4 mmHg/mL y para el lactato es de 2 mEq/dL, aunque con mejor ABC para el índice de anaerobiosis, lo anterior resalta su utilidad pronóstica y superioridad sobre el lactato. En 2016, en pacientes con choque séptico, se documentó que la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2 > 1.4$, medido a las 24 horas de ingreso, incrementa el riesgo de muerte a 30 días en 5.49 (IC 95% 1.07-28.09), $p = 0.04$, siendo un predictor independiente de mortalidad. Noventa y tres por ciento de los pacientes que no sobrevivieron tuvieron valores de lactato > 2 mmol/L y sólo 43% de los supervivientes presentaron lactato > 2 mmol/L.²⁷ En 2019, pacientes con choque séptico hiperdinámico ($SvcO_2 \geq 80\%$) tuvieron mayor $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ con 2.43 vs 1.65 respecto al grupo control.²⁸ Nuestros resultados documentan que el incremento del índice de anaerobiosis > 1.4 mmHg/mL está relacionado con 4.44 veces más riesgo de muerte en los pacientes con neumonía grave (intubados) por SARS-CoV-2.

CONCLUSIONES

La homeostasis circulatoria resulta de tres compartimentos, macro, micro y celular, cada uno con regulaciones específicas que deben ser acopladas desde fases tempranas de la enfermedad. La hipoxia tisular es responsable de disfunción orgánica múltiple y muerte. Por tanto, la detección y corrección del metabolis-

Tabla 3: Análisis univariable y multivariable para mortalidad de variables macrocirculatorias y microcirculatorias.

Variable	Análisis univariable			Análisis multivariable		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Lactato (2 mEq/L)	0.73	0.29-1.82	0.50	0.29	0.09-0.96	0.04
$SvcO_2$ (65-75%)	1.05	0.44-2.52	0.89	0.80	0.27-2.37	0.69
$\Delta p(v-a)CO_2$ (6 mmHg)	2.68	1.090-6.61	0.02	1.91	0.63-5.8	0.25
$\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ (1.4 mmHg/mL)	3.90	1.61-9.45	0.00	4.44	1.51-13.04	0.00
Índice de anaerobiosis						

$SvcO_2$ = saturación venosa central de oxígeno; $\Delta p(v-a)CO_2$ = delta de presión arteriovenosa de oxígeno; $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ = diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno.

Fuente: propia.

mo anaerobio es indispensable. La $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, o índice de anaerobiosis, podría ayudar a definir el grado del metabolismo anaerobio, siendo útil para determinar la mortalidad y el pronóstico. Entonces, el incremento del índice de anaerobiosis > 1.4 mmHg/mL está relacionado con 4.44 veces más riesgo de muerte en los pacientes con neumonía grave (intubados) por SARS-CoV-2.

REFERENCIAS

1. Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Crit Care*. 2015;19 Suppl 3:S8.
2. Jones AE, Brown MD, Trzeciak S, Shapiro NI, Garrett JS, Heffner AC, et al. The effect of a quantitative resuscitation strategy on mortality in patients with sepsis: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008;36(10):2734-2739.
3. Dellinger RP. Cardiovascular management of septic shock. *Crit Care Med*. 2003;31(3):946-955.
4. Edul VS, Ince C, Vazquez AR, Rubatto PN, Espinoza ED, Welsh S, et al. Similar microcirculatory alterations in patients with normodynamic and hyperdynamic septic shock. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(2):240-247.
5. Teboul JL, Mercat A, Lenique F, Berton C, Richard C. Value of the venous-arterial PCO₂ gradient to reflect the oxygen supply to demand in humans: effects of dobutamine. *Crit Care Med*. 1998;26(6):1007-1010.
6. Vincent JL, Quintairos E Silva A, Couto L Jr, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care*. 2016;20(1):257.
7. Zhang Z, Xu X. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2014;42(9):2118-2125.
8. Kishimoto S, Akaishi S, Sato T, Nomura R, Fujita M, Kudo D, et al. Lactate, a useful marker for disease mortality and severity but an unreliable marker of tissue hypoxia/hypoperfusion in critically ill patients. *Acute Med Surg*. 2016;3(4):293-297.
9. Sánchez-Díaz JS, Peniche-Moguel KG, Rivera-Solís G, Martínez-Rodríguez EA, Del-Carpio-Orantes L, Pérez-Nieto OR, et al. Hemodynamic monitoring with two blood gases: "a tool that does not go out of style". *Colomb J Anesthesiol*. 2020;49(1):e500.
10. Wasserman K, Beaver WL, Whipp BJ. Gas exchange theory and the lactic acidosis (anaerobic) threshold. *Circulation*. 1990;81(1 Suppl):II14-II30.
11. Cohen IL, Sheikh FM, Perkins RJ, Feustel PJ, Foster ED. Effect of hemorrhagic shock and reperfusion on the respiratory quotient in swine. *Crit Care Med*. 1995;23(3):545-552.
12. Dubin A, Pozo MO, Hurtado J. Central venous minus arterial carbon dioxide pressure to arterial minus central venous oxygen content ratio as an indicator of tissue oxygenation: a narrative review. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020;32(1):115-122.
13. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):303-310.
14. Arora S, Tantia P. Physiology of oxygen transport and its determinants in intensive care unit. *Indian J Crit Care Med*. 2019;23(Suppl 3):S172-S177.
15. Ruggieri AJ, Levy RJ, Deuschman CS. Mitochondrial dysfunction and resuscitation in sepsis. *Crit Care Clin*. 2010;26:567-575.
16. Saugel BB, Vincent JL, Wagner JJ. Personalized hemodynamic management. *Curr Opin Crit Care*. 2017;23:334-341.
17. Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez WF, Bautista-Rincón DF, Valencia JD, Madriñán HJ, et al. Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock. *Intensive Care Med*. 2016;42(2):211-221.
18. Dubin A, Pozo MO, Kanoore Edul VS, Rissi Vazquez A, Enrico C. Poor agreement in the calculation of venoarterial PCO₂ to arteriovenous O₂ content difference ratio using central and mixed venous blood samples in septic patients. *J Crit Care*. 2018;48:445-450.
19. Dubin A, Ferrara G, Kanoore Edul VS, Martins E, Canales HS, Canullán C, et al. Venoarterial PCO₂-to-arteriovenous oxygen content difference ratio is a poor surrogate for anaerobic metabolism in hemodilution: an experimental study. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):65.
20. Mallat J, Lemyze M, Meddour M, Pepy F, Gasan G, Barrailler S, et al. Ratios of central venous-to-arterial carbon dioxide content or tension to arteriovenous oxygen content are better markers of global anaerobic metabolism than lactate in septic shock patients. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):10.
21. Goldman D, Bateman RM, Ellis CG. Effect of decreased O₂ supply on skeletal muscle oxygenation and O₂ consumption during sepsis: role of heterogeneous capillary spacing and blood flow. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016;290:H2277-H2285.
22. Mekontso A, Castelain V, Anguel N, Bahloul M, Schauvliege F, Richard C, et al. Combination of venoarterial PCO₂ difference with arteriovenous O₂ content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive Care Med*. 2002;28:272-277.
23. He HW, Liu DW, Ince C. Understanding elevated Pv-aCO₂ gap and Pv-aCO₂/Ca-vO₂ ratio in venous hyperoxia condition. *J Clin Monit Comput*. 2017;31:1321-1323.
24. He HW, Liu DW. Central venous-to-arterial CO₂ difference/arterial-central venous O₂ difference ratio: An experimental model or a bedside clinical tool? *J Crit Care*. 2016;35:219-220.
25. Yuan S, He H, Long L. Interpretation of venous-to-arterial carbon dioxide difference in the resuscitation of septic shock patients. *J Thorac Dis*. 2019;11(Suppl 11):S1538-S1543.
26. Gavelli F, Teboul JL, Monnet X. How can CO₂-derived indices guide resuscitation in critically ill patients? *J Thorac Dis*. 2019;11(Suppl 11):S1528-S1537.
27. Rivera SG, Sánchez DJS, Martínez REA, García MRC, Huanca PJM, Calyeca SMV. Clasificación clínica de la perfusión tisular en pacientes con choque séptico basada en la saturación venosa central de oxígeno (SvCO₂) y la diferencia venoarterial de dióxido de carbono entre el contenido arteriovenoso de oxígeno ($\Delta p(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$). *Med Crit*. 2016;30(5):283-289.
28. Pascual ES, Sánchez DJS, Peniche MKG, Martínez REA, Villegas DJE, Calyeca SMV. Evaluación de la perfusión tisular en pacientes con choque séptico normodinámico versus hiperdinámico. *Med Crit*. 2018;32(6):344-350.

Patrocinios: El presente trabajo no recibió patrocinios para su realización.

Conflictos de intereses: Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Correspondencia:

Jesús Salvador Sánchez Díaz

E-mail: drsalvadorsanchezdiaz@gmail.com



Relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas como predictor de lesión renal aguda en sepsis por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos

Neutrophiles, lymphocytes and platelets ratio as a predictor of acute kidney injury in sepsis by COVID-19 in the Intensive Care Unit

Relação de neutrófilos, linfócitos e plaquetas como preditor de lesão renal aguda na sepse por COVID-19 na Unidade de Terapia Intensiva

Marisol Contreras Chávez,* Edgar Bravo Santibáñez,* Martha Alicia Hernández González,* Sergio López Briones,†
Pedro Luis González Carrillo*

RESUMEN

Introducción: La lesión renal aguda se encuentra en 40% de los pacientes que presentan sepsis (S-LRA), ya que la inflamación es una de las causas fisiopatológicas de la lesión renal aguda. Durante la pandemia, la principal causa de sepsis en la unidad de cuidados intensivos (UCI) fue secundaria a enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), en ésta se ha reportado incidencia de lesión renal de 36 a 75%. La fisiopatología de esta complicación aún no se conoce, pero se han demostrado mecanismos similares a la lesión renal séptica típica. La relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas (RNLP) previamente se ha asociado con la presencia de lesión renal aguda en otros ámbitos (cirugía cardiaca y cirugía abdominal mayor), y en pacientes con sepsis secundaria a COVID-19 puede ser un marcador que identifique a los pacientes con riesgo de presentar esta complicación.

Objetivo: Determinar si la relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas es un predictor de lesión renal aguda en sepsis secundaria a COVID-19 en la UCI adultos.

Material y métodos: Estudio de cohorte prospectiva, unicéntrico. En pacientes mayores de 18 años que ingresen a la UCI con diagnóstico de sepsis por COVID-19 se realizará el cálculo de la RNLP desde el día uno hasta el día siete. Se dividen en dos grupos: RNLP mayor de tres puntos y RNLP igual o menor de tres puntos, observando presencia o no de lesión renal aguda durante su estancia, y posterior al desenlace. Para el objetivo principal se hace prueba χ^2 , y se realiza prueba de regresión logística multivariante para valorar la asociación de las diferentes variables con el desenlace (OR IC95%).

Resultados: Se estudió una población de 119 pacientes, se obtuvo una incidencia de lesión renal aguda inducida por sepsis (S-LRA) de 53.8% (IC95% 44-62%) en pacientes con sepsis secundaria a COVID-19, siendo la mayoría KDIGO I (53.2%). El grupo de RNLP mayor de tres tuvo una incidencia de 68.4% de S-LRA en comparación con el grupo de RNLP igual o menor de tres con 28% ($p = 0.001$, OR 4.255 IC95% 1.782-10.16), los pacientes con RNLP mayor de tres tuvieron estancia más prolongada en la UCI (12 versus 10 días, $p = 0.018$), y más tiempo de ventilación mecánica (11 versus ocho días, $p = 0.003$).

Conclusión: El incremento de la relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas es un factor de riesgo y puede ser pronóstico para la presencia de lesión renal aguda en sepsis por COVID-19 en la UCI.

Palabras clave: Relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas, lesión renal aguda inducida por sepsis, enfermedad por coronavirus 2019.

ABSTRACT

Introduction: Acute kidney injury is found in 40% of patients with sepsis (S-AKI), since inflammation is one of the pathophysiological causes of acute kidney injury. During the pandemic, the main cause of sepsis in the ICU was secondary to COVID-19, in which an incidence of kidney injury of 36 to 75%

has been reported. The pathophysiology of this complication is not yet known, but mechanisms similar to typical septic kidney injury have been demonstrated. The neutrophil, lymphocyte and platelet ratio (RNLP) has previously been associated with the presence of acute kidney injury in other settings (cardiac surgery and major abdominal surgery) and in patients with sepsis secondary to COVID-19 it may be a marker that identifies the patients at risk of presenting this complication.

Objective: To determine if the ratio of neutrophils, lymphocytes and platelets is a predictor of acute kidney injury in sepsis secondary to COVID-19 in the adult ICU.

Material and methods: Prospective, single-center cohort study. In patients over 18 years of age who are admitted to the ICU with a diagnosis of sepsis due to COVID-19, the RNLP will be calculated from day 1 to day 7, it is divided into 2 groups: RNLP greater than 3 and RNLP equal or less than 3, observing the presence or not of acute kidney injury during their stay, and after the outcome, for the main objective a χ^2 test is performed, and a multivariate logistic regression test is performed to assess the Association of the different variables with the outcome (OR with 95% CI).

Results: A population of 119 patients was studied, there was an incidence of S-AKI of 53.8% (95% CI 44-62%) in patients with sepsis secondary to COVID-19, the majority being KDIGO I (53.2%). In the RNLP group greater than 3 I had a 68.4% incidence of S-AKI compared to the RNLP group less than or equal to 3 with 28% ($p = 0.001$, OR 4.255 95% CI 1.782-10.16), the patients with RNLP greater than 3 had a longer stay in the ICU (12 vs 10 days, $p = 0.018$), and a longer time of mechanical ventilation (11 vs 8 days, $p = 0.003$).

Conclusion: The increase in the neutrophil, lymphocyte and platelet ratio is a risk factor and can be a prognostic for the presence of acute kidney injury in sepsis due to COVID-19 in the ICU.

Keywords: Neutrophil, lymphocyte and platelet ratio, acute kidney injury, coronavirus disease 2019.

RESUMO

Introdução: A lesão renal aguda é encontrada em 40% dos pacientes com sepse (S-LRA), uma vez que a inflamação é uma das causas fisiopatológicas da lesão renal aguda. Durante a pandemia, a principal causa de sepse na UTI foi secundária à COVID-19, na qual a incidência de lesão renal foi relatada de 36 a 75%. A fisiopatologia dessa complicação ainda não é conhecida, mas mecanismos semelhantes à lesão renal séptica típica foram demonstrados. A proporção de neutrófilos, linfócitos e plaquetas (RNLP) já foi associada à presença de lesão renal aguda em outros âmbitos (cirurgia cardíaca e cirurgia abdominal de grande porte) e em pacientes com sepse secundária à COVID-19 pode ser um marcador que identifica os pacientes em risco de apresentar esta complicação.

Objetivo: Determinar se a proporção de neutrófilos, linfócitos e plaquetas é um preditor de lesão renal aguda na sepse secundária à COVID-19 na UTI adulto.

Material e métodos: Estudo de coorte prospectivo, unicêntrico. Pacientes maiores de 18 anos admitidos na UTI com diagnóstico de sepse por COVID-19, o RNLP será calculado do dia 1 ao dia 7, dividido em 2 grupos: RNLP maior que 3 e RNLP igual ou inferior a 3, observando a presença ou não de lesão renal aguda durante sua internação, e posteriormente o desfecho, para o objetivo principal, é realizado um teste de χ^2 , e se realiza um teste de regressão logística multivariável para avaliar a associação das diferentes variáveis com o resultado (OR com 95% IC).

Resultados: Estudou-se uma população de 119 pacientes, com incidência de S-LRA de 53.8% (IC 95% 44-62%) em pacientes com sepse secundária a COVID-19, sendo a maioria KDIGO I (53.2%). No grupo RNLP maior que 3, houve uma incidência de 68.4% de S-LRA comparado ao grupo RNLP menor ou igual a 3 com 28% ($p = 0.001$, OR 4.255, IC 95% 1.782-10.16), os pacientes com RNLP maior que 3 tiveram maior tempo de permanência na UTI (12 vs

* Unidad Médica de Alta Especialidad, IMSS, León Guanajuato.

† Universidad de Guanajuato, León Guanajuato.

Recibido: 09/09/2021. Aceptado: 24/10/2021

Citar como: Contreras CM, Bravo SE, Hernández GMA, López BS, González CPL. Relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas como predictor de lesión renal aguda en sepsis por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos. Med Crit. 2022;36(1):14-21. <https://dx.doi.org/10.35366/104471>

www.medigraphic.com/medicinacritica

10 dias, $p = 0.018$) e maior tempo em ventilação mecânica (11 vs 8 dias, $p = 0.003$).

Conclusão: O aumento da proporção de neutrófilos, linfócitos e plaquetas é um fator de risco e pode ser prognóstico para a presença de lesão renal aguda na sepse por COVID-19 na UCI.

Palavras-chave: Proporção de neutrófilos, linfócitos e plaquetas, lesão renal aguda induzida por sepse, doença de coronavírus 2019.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, la sepsis es la primera causa de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI), con larga estancia intrahospitalaria, y a pesar de los avances en este campo aún existe alta mortalidad (cerca de 40%).¹ Los primeros pasos para el origen de la sepsis es la activación de la respuesta inmunitaria innata: la presencia de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPS) y la unión de éstos con los receptores de patrones moleculares asociados a patógeno (receptores tipo Toll y NOD); la unión de este complejo desencadena fosforilación y liberación del factor kappa beta,² lo que va a provocar la liberación del factor de necrosis tumoral alfa e interleucinas 1 y 2, y posterior activación de la cascada de complemento, iniciando así la cascada inflamatoria y daño endotelial secundario.^{3,4} La definición actual dada en 2016 es el resultado de las correcciones en las debilidades del consenso previo, «sepsis se define como disfunción orgánica (escala de SOFA más de dos puntos) que pone en peligro la vida y es causada por una desregulación en la respuesta del huésped a una infección».⁵

La lesión renal aguda (LRA) es un diagnóstico frecuente dentro de la UCI, la incidencia de la LRA en los pacientes críticos varía entre 35 y 50%,⁶ y la mortalidad relacionada con esta patología en México es de 13.6% en las etapas tempranas, y de 32.6% en etapas de mayor severidad.⁷ El diagnóstico de la lesión renal aguda se hace con las directrices de las Guías *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO), cuyo diagnóstico se basa en dos pilares: incremento en la creatinina sérica a las 48 horas del insulto inicial (más de 0.3 mg/dL) o a los siete días (más de 1.5 veces la basal), índice urinario (menor de 0.5 mL/kg/hora en seis horas), y se clasifica en tres estadios (KDIGO I, KDIGO II, KDIGO III).⁸ La sepsis es la principal causa etiológica de la LRA en la UCI (50% en los pacientes críticos), por lo tanto la LRA inducida por la sepsis (S-LRA) es una entidad etiopatológica diferente de los otros tipos de presentación de LRA en la UCI.⁹ Se ha definido la S-LRA como una disfunción en presencia de sepsis sin otro factor desencadenante que explique la disfunción a nivel renal.¹⁰ Existe una teoría fisiopatológica de la S-LRA que engloba tres principales mecanismos: inflamación (inicio e extensión de la lesión), disfunción en la microcirculación (mecanismo por el que surge la disfunción aun en estabilización macrohemodinámica), y reprogramación metabólica.^{11,12}

Durante la pandemia de COVID-19, las infecciones graves por SARS-CoV-2 fueron la principal causa de ingreso en la UCI, y se debe plantear que las infecciones graves cursan con sepsis de origen viral, ya que hay un desbalance en la respuesta inflamatoria del huésped en presencia de un agente viral,^{13,14} además de que se han descrito mecanismos inmunológicos similares a los mecanismos en la sepsis típica, como el rol que desempeñan los receptores tipo Toll en la patogenia del COVID-19: reconocimiento de partículas virales y activación del sistema inmunológico innato; secreción de las citosinas proinflamatorias y posterior a la tormenta de citosinas;¹⁵ por lo tanto usar la palabra sepsis para pacientes con COVID-19 explica la respuesta desregulada del paciente, y las alteraciones en la coagulación que se observan en estos pacientes.¹⁶

Se ha encontrado evidencia de que la LRA es una condición incidente en los pacientes con COVID-19 (de 36.6 a 75.4%), es más frecuente la presentación en los estadios de mayor severidad (AKIN III 48.4%); los posibles factores de riesgo que se han detectado fueron: altos puntajes en escala de SOFA (*Acute Organ System Failure*), diabetes mellitus 2 (DM2) y acidosis metabólica.^{17,18} Los mecanismos fisiopatológicos aún no son reconocidos (posible lesión viral directa, respuesta de células inflamatorias no reguladas y cambios en la agregación plaquetaria),¹⁹ además se han demostrado cambios en el flujo renal (grandes y pequeños vasos) similares tanto en pacientes con COVID-19 y con sepsis bacteriana, y esto puede explicarse por la disfunción microvascular asociada a la respuesta inflamatoria descrita en la sepsis típica.²⁰

El grupo de trabajo de la iniciativa de calidad de enfermedades agudas (ADQI, *Acute Dialysis Quality Initiative*) para la LRA en COVID-19 recomienda que el diagnóstico se haga conforme a la definición dada en las guías KDIGO.²¹ De acuerdo a la fisiopatología previamente descrita, la inflamación tiene un rol clave en el inicio y en la extensión del daño a este órgano, por lo que es importante evaluar los parámetros de las células inflamatorias como posibles marcadores relacionados con la LRA.

Los niveles de las células inflamatorias se han evaluado de forma separada como marcadores pronóstico o de disfunción en la sepsis, pero se ha demostrado que al relacionar las células inflamatorias como la relación neutrófilos/linfocitos (la relación más estudiada) pueden tener utilidad en diferentes aspectos como mortalidad, pronóstico y disfunción orgánica (tanto sepsis como otras enfermedades).²²

La relación neutrófilos/linfocitos (RNL) al ser un marcador directo de inflamación tiene una utilidad demostrada por múltiples investigaciones en sepsis para predecir pronóstico, y también se ha descrito que es un factor asociado con la presencia de LRA en pacientes

con sepsis típica.²⁴ En la actual pandemia se ha encontrado utilidad de la RNL en diferentes aspectos, uno de ellos es que es un factor predictor de una presentación de mayor severidad en la neumonía por COVID-19.²³ Sin embargo, hasta el momento se había dejado a un lado el rol importante de las plaquetas en la disfunción orgánica tanto en sepsis como en COVID-19.

En 2018 nació la relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas (RNLP), un cálculo matemático simple que sólo requiere el número absoluto de plaquetas, linfocitos y neutrófilos de una biometría hemática; en dos estudios retrospectivos (en cirugía cardiaca y cirugía abdominal mayor) se describió que es un factor único asociado con la presencia de LRA, además en uno de los estudios, en el análisis multivariado se observó que la RNLP, en comparación de la RNL, fue un factor asociado con al LRA con un punto de corte de 3.0.^{24,25} En otro estudio retrospectivo en 2020 la RNLP fue un factor asociado en mortalidad en pacientes con S-LRA.²⁶

Sin embargo, no se han realizado estudios prospectivos para valorar el incremento en el riesgo y asociación de la LRA en un evento de respuesta inflamatoria sistémica severa (en sepsis secundaria a COVID-19), para realmente poder evaluar su utilidad clínica que nos ayude a predecir qué pacientes tienen más riesgo de presentar esta complicación, ya que es una prueba barata, reproducible (no es operador dependiente), y que se tiene en todos los hospitales de segundo y tercer nivel, además de que en nuestro medio no se ha descrito la incidencia de lesión renal aguda en pacientes con sepsis por SARS-CoV-2. Por lo tanto, el objetivo principal del estudio es «determinar si la relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas es un predictor de lesión renal aguda en sepsis secundaria a COVID-19 en la UCI adultos».

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio es de cohorte prospectiva, unicéntrico; es parte de una cohorte ambiespectiva con título «**Relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas como predictor de lesión renal aguda inducida por sepsis en la UCI adultos**». Para el presente estudio se siguen los lineamientos de la declaración de STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*).

El universo del estudio son todos los pacientes mayores de 18 años ambos sexos que ingresaban a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de la Unidad Médica de Alta Especialidad T1, Centro Médico del Bajío, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en León, Guanajuato, México que cumplían con el diagnóstico de sepsis (criterios sepsis 3) secundaria a COVID-19. El estudio fue aprobado por el comité de investigación local y el comité de ética local (en apego a la Ley General

Tabla 1: Comparación de la población dividida en dos grupos: relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas menor de tres y relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas menor de tres.

	Cohorte total, (N = 119)	RNLP > 3, (N = 76)	RNLP = 0 < 3, (N = 43)	p
Género, N (%)				0.020*
Femenino	42 (35.3)	21 (27.7)	21 (49.0)	
Masculino	77 (64.7)	55 (72.4)	22 (51.0)	
Edad, años	53 ± 13	55 ± 11.7	51 ± 15.1	0.164‡
Peso, kg	86.5 ± 17.7	86.2 ± 16.0	87.1 ± 20.6	0.784‡
Talla, metros	1.67 (1.6-1.7)	1.7 (1.6-1.74)	1.62 (1.56-1.69)	0.010§
IMC, kg/m ²	31.42 ± 5.7	30.8 ± 5.2	32.6 ± 0.6.5	0.102‡
Escala SOFA	6 (4-10)	7 (4-10)	6 (4-9)	0.336§
ingreso				
Escala APACHE	14 (9-19)	14 (9-19)	14 (11-19)	0.892§
II ingreso				
Choque, n (%)	72 (60.5)	53 (70.0)	19 (44.2)	0.006*
Lesión renal aguda, n (%)	76 (63.9)	52 (68.4)	12 (28.0)	≤ 0.001*
Escala KDIGO, n (%)				
KDIGO I	34 (53.1)	26 (50.0)	8 (66.6)	0.581*
KDIGO II	15 (24.2)	13 (25.0)	2 (16.7)	
KDIGO III	15 (24.2)	13 (25.0)	2 (16.7)	
Tratamiento sustitutivo renal, n (%)	9 (14.1)	8 (15.4)	1 (8.33)	0.461*
Días de estancia UCI	11 (7-15)	12 (8-15)	10 (6-13.5)	0.018§
Días de ventilación mecánica	10 (6-14)	11 (7-15)	8 (3.5-12.0)	0.003§
Desenlace, n (%)				0.095*
Defunciones	42 (35.3)	31 (40.78)	11 (25.58)	
Género				
Femenino, (N = 42)		N = 21	N = 21	
Lesión renal aguda (N = 15), n (%)		12 (57.1)	3 (14.3)	0.004†
Masculino, (N = 77)		N = 55	N = 22	
Lesión renal aguda (N = 49), n (%)		40 (72.7)	9 (40.9)	0.009*

Se describe como mediana (rangos intercuartiles).

IMC = índice de masa corporal, RNLP = relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas, UCI = unidad de cuidados intensivos, * = χ^2 , ‡ = t de Student, § = U de Mann-Whitney, † = prueba exacta de Fisher.

de Salud en Investigación en Humanos y Declaración de Helsinki).

Se realizó un muestreo no probabilístico por casos consecutivos, el tamaño de la muestra se calculó de acuerdo con datos de estudio previo, donde la proporción de daño renal en pacientes sometidos a cirugía cardiaca fue de 0.32 en aquéllos con RNLP menor de tres y del 0.61 mayor de tres. Se realizó una fórmula de dos proporciones asumiendo una hipótesis de una cola, un poder de 90%, confianza de 95%, con 20% de pérdidas; la muestra fue de 60 pacientes para cada grupo (120 para la cohorte prospectiva).

Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años y menores de 80 que presentaran diagnóstico de LRA de acuerdo a las guías KDIGO posterior al diagnóstico de sepsis, que contaran con las determinaciones de biometría hemática (BH) desde el día uno y de forma diaria hasta el día siete. Se excluyeron pacientes embarazadas, con falla renal crónica (con o sin tratamiento sustitutivo), aquéllos que se administraron fármacos nefrotóxicos, y en caso de que presentaran LRA secundario a otras causas (reumatológicas, síndrome cardiorrenal, hepatorrenal, obstructivas, medio de contraste, rabdomiólisis y/o hemorragias), además se eliminaron los que tuvieron más de 72 horas fuera de la UCI, y los que tuvieron menos de tres días de estancia en la UCI.

Una vez que ingresan a la UCI y cumplen los criterios de inclusión, el tratamiento en todos los pacientes es estandarizado y es de acuerdo al criterio del médico tratante con apego a las recomendaciones en COVID-19 (no se realiza ninguna intervención por parte de los investigadores).

Se hizo el cálculo de la RNLP desde el día de su ingreso¹ hasta el día séptimo con la siguiente fórmula matemática (se usa el conteo absoluto proporcionado por una biometría hemática).

Se toma punto de corte de tres de acuerdo a la evidencia previa, con base en esto se dividió a los pacien-

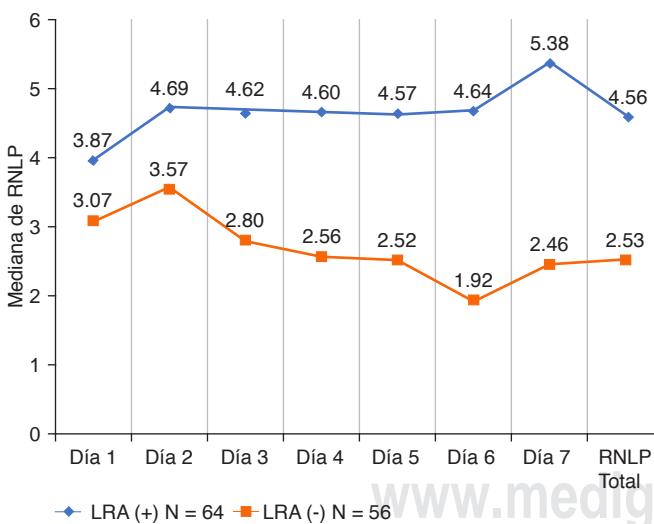


Figura 1: Comparación de los niveles de la relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas del primer al séptimo día de acuerdo a la presencia o no de lesión renal aguda inducida por sepsis.

Gráfica de líneas continuas que compara los grupos con lesión renal aguda y sin lesión renal aguda, los cambios en los niveles de relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas del día cero al día siete se observan a partir del día tres con diferencia en los grupos, hasta el día seis que fue el de mayor diferencia (4.64, RIQ 2.8-9.12 versus 1.92, RIQ 1.40-4.19).

RNLP = relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas, LRA = lesión renal aguda.

Tabla 2: Estimación de asociación de la relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas, choque, género, SOFA > seis y APACHE II > 14, para el desenlace de la lesión renal aguda (análisis univariable y análisis multivariable por regresión logista binaria).

	Análisis univariable			Análisis multivariable		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
RNLP > 3	5.597	2.457-12.7	≤ 0.0001	4.255	1.782-10.161	0.001
Choque	3.875	1.781-8.43	≤ 0.0001	2.76	1.182-6.463	0.019
SOFA > 6 pts.	1.712	0.817-3.584	0.153	1.275	0.491-3.307	0.618
APACHE II > 14 pts.	1.153	0.559-2.38	0.700	1.025	0.403-2.610	0.959
Género	1.762	1.219-2.564	0.004	2.246	0.937-5.38	0.070

Se describe como número (porcentaje), RNLP = relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas, LRA = lesión renal aguda, OR = Odds Ratio, IC95% = intervalo de confianza 95%.

tes en dos grupos: RNLP mayor de tres, y RNLP igual o menor de tres para su seguimiento (se evalúa presencia de LRA, evolución y desenlace).

Análisis estadístico

Para la estadística inferencial del objetivo principal, al ser dos variables dicotómicas, se hizo prueba de χ^2 , se realizó medida de asociación univariable representada con OR (IC95%) para valorar el riesgo de presentar LRA con el incremento de la RNLP, y al ser también de carácter continuo se efectúa una prueba U de Mann-Whitney para ver la diferencia en los niveles en la RNLP en los pacientes que tuvieron o no lesión renal aguda inducida por sepsis. Se realizó un análisis multivariable con la prueba de regresión logística binaria para valorar la asociación de las distintas variables, la presencia de S-LRA representado con OR (IC95%).

Para los objetivos secundarios: 1) Se identificó la incidencia de LRA en pacientes con sepsis secundaria a COVID-19 en nuestro medio (se representará en porcentaje con intervalos de confianza al 95%). 2) Se hicieron pruebas estadísticas de acuerdo al tipo de variables para los demás objetivos secundarios (U de Mann-Whitney o t de Student para muestras independientes para variables cuantitativas, y prueba de χ^2 para variables dicotómicas), toda la significancia estadística se tomará con una $p \leq 0.05$.

Para comparar la supervivencia entre los grupos (RNLP mayor de tres o RNLP igual o menor de tres), se realiza una curva de Kaplan-Meier con prueba de Log-Rank.

Y ya que el punto de corte que usamos para dicotomizar la variable en RNLP fue tomado de un estudio en cirugía cardiaca, realizaremos un análisis por curva ROC para poder identificar el punto de corte para la RNLP que mejor discrimine el resultado de la LRA en pacientes con sepsis secundaria a COVID-19.

RESULTADOS

Se han recabado en el periodo de mayo de 2020 a marzo de 2021, 149 pacientes con diagnóstico de sepsis secundario a COVID-19, de los cuales se han excluido 30 pacientes; por lo tanto, para el análisis estadístico se tiene una muestra final de 119 pacientes.

De los 119 pacientes 64.7% fue del género masculino ($n = 77$), la media (\pm desviación estándar) de edad fue de 53 ± 13 años, al ingreso en la UCI se tuvo una mediana de escala de SOFA de 6 puntos (4-10), y escala de APACHE II de 14 puntos (9-19); una incidencia de lesión renal aguda (LRA) en los pacientes con sepsis secundario a COVID-19 de 53.8% (IC al 95% 44 - 62%), de los pacientes con LRA 53.1% presentaron KDIGO I, y 14.1% ameritaron tratamiento sustitutivo renal (TSR). La mediana en los días de estancia en la UCI fue de 11 días (7-15) y se tuvo una mortalidad de 35.3% (*Tabla 1*).

Se divide la muestra en dos grupos: RNLP mayor de 3 ($n = 76$) y RNLP igual o menor a 3 ($n = 43$), fue más prevalente el género masculino que en comparación con el grupo igual o menor a 3 (72.4 vs 51%, $p = 0.020$), de las variables antropométricas sólo en la media de la talla fue superior en el grupo de RNLP mayor de 3 (1.7 vs 1.62 metros, $p = 0.010$). Al ingreso no se presentaron diferencias en las escalas SOFA (7 vs 6, $p = 0.336$) y APACHE II (14 vs 14, $p = 0.89$). En el grupo de RNLP mayor de 3 se presentó una incidencia de estado de choque de 70% ($p = 0.006$) (*Tabla 1*).

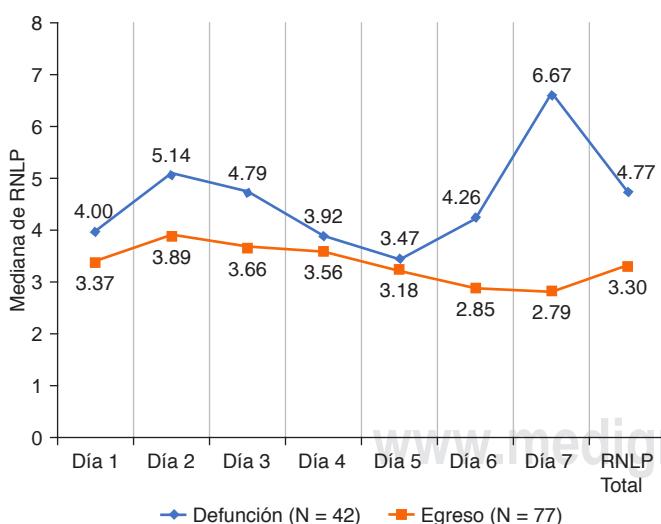


Figura 2: Comparación en las medianas de la relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas entre los pacientes que fallecieron y los que se egresaron en la unidad de cuidados intensivos.

Gráfica de líneas continuas que compara las medidas de la RNLP (relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas), desde el día uno hasta el día siete en los pacientes que egresaron y fallecieron, encontrando una diferencia marcada en el séptimo día (6.67 versus 2.79, $p = 0.035$).

RNLP = relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas

Para poner a prueba la hipótesis del estudio, se encontró una incidencia de LRA en los pacientes con RNLP mayor de 3 de 68.4%, y en el grupo de RNLP igual o menor a 3 una incidencia de 28% (prueba chi cuadrada 18.134, $p = 0.0001$).

Ya que el género fue una variable confusoria se hace una división para analizarlos de forma separada: en el género masculino 72.7% con RNLP mayor de 3 presentó LRA contra 40.9% que presentó LRA con una RNLP menor de 3 (chi cuadrado 6.875, $p = 0.009$, RR 1.787, IC al 95% 1.049-3.013), y para el género femenino 57.1% con RNLP mayor de 3 presentó LRA en comparación con 14.3% del grupo de RNLP igual o menor a 3 (prueba de Fisher $p = 0.004$, RR 4.0 IC al 95% 1.317-12.52).

La mediana total de los niveles de la RNLP en los pacientes con LRA fue de 4.56 (2.95-7.4) y en los pacientes que no presentaron LRA fue de 2.53 (1.77-5.17, prueba de U de Mann-Whitney $p = 0.0001$); y se analizan las diferencias desde el día 1 hasta el día 7 en las medianas de la RNLP de acuerdo a la presencia o no de LRA encontrando que a partir del tercer día hay una diferencia entre las medianas de la RNLP (4.62 vs 2.80, $p = 0.020$), y su mayor diferencia fue en el sexto día (4.69 vs 1.92, $p = 0.001$) (*Figura 1*).

Para valorar la asociación de las diferentes variables con el desenlace (S-LRA), se realiza una prueba de regresión logística binaria multivariable encontrando que la RNLP > 3 se asoció de forma independiente con la presencia de S-LRA con un OR 4.255 (IC al 95% 1.782-10.161) (*Tabla 2*).

Se presentó un mayor tiempo de estancia en la UCI en el grupo de RNLP mayor de 3 (12 vs 10 días, $p = 0.018$), y mayor tiempo de ventilación mecánica en el grupo de RNLP mayor a 3 (11 vs 8 días, $p = 0.003$).

Se observó una mortalidad del 40.78% en el grupo de RNLP mayor de 3, y 25.6% en el grupo de RNLP igual o menor de 3 ($p = 0.095$), se realiza prueba de Kaplan-Meier para evaluar las curvas de supervivencia entre los dos grupos con una prueba de log Rank de $p = 0.955$. Sin embargo, la diferencia en las medianas de RNLP en los pacientes que fallecieron y los que egresaron en la UCI de forma general fue de 4.77 vs 3.30 ($p = 0.035$), encontrando que la mayor diferencia fue para el día 7 con una mediana de 6.67 vs 2.79 ($p = 0.035$) (*Figura 2*).

Ya que no se conoce el punto de corte óptimo en pacientes con sepsis secundaria a COVID-19, se hace curva ROC con los datos del sexto día ya que fue donde se presentó una mayor diferencia en las medianas de RNLP en los pacientes que presentaron LRA, encontrando que el mejor punto de corte para discriminar la presencia de LRA fue 2 (AUC 7.19, IC al 95% 0.615-0.804, índice de Youden 0.36079).

DISCUSIÓN

Éste es el primer estudio que se realiza de forma prospectiva para la evaluación de la relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas (RNLP) en una patología inflamatoria aguda severa. Los resultados que se han mostrado pertenecen a la parte prospectiva de una cohorte ambiespectiva que intenta poner a prueba la RNLP tanto sepsis típica (cohorte retrospectiva) como en sepsis secundaria COVID-19.

Es la primera ocasión que se describe la incidencia de lesión renal aguda en pacientes con COVID-19 dentro de la UCI en población mexicana: 53.8% (IC95% 44-62%), con una distribución de 53.1% KDIGO I, 24.2% KDIGO II y 24.2% KDIGO III, y de estos pacientes, 14.4% ameritó tratamiento sustitutivo renal. Esta incidencia fue mayor que la descrita en el metaanálisis de Samuel A. Silver y colaboradores,²⁷ el cual tuvo una población de 30,657 pacientes (50 estudios), y de la población que ingresó a la UCI por COVID-19 se detectó una prevalencia acumulada de LRA de 46%, y la distribución de severidad fue de 44% KDIGO I, 19% KDIGO II y 34% KDIGO III, además se describió que 19% ameritó sustitución renal. Se observa un requerimiento similar de terapias de sustitución renal comparado con nuestros datos, y sólo una distribución mayor en los pacientes con estadios III en la LRA. Una de las posibles explicaciones de la diferencia entre las incidencias es que de los 50 estudios sólo dos de ellos son de población y sistemas de salud parecidos a los nuestros (India y Bahrein), 48 estudios fueron en su mayor parte de pacientes chinos y europeos, que es población con menor prevalencia de obesidad, y demás enfermedades crónico degenerativas, factores de menor presencia de LRA en el paciente crítico por COVID-19, además en el mismo metaanálisis comentan que una de sus debilidades es la heterogeneidad en los estudios descritos que puede llevar a reportes inadecuados en la prevalencia de la LRA.

En nuestro estudio se describe que la RNLP mayor de tres es un factor de riesgo de presentar LRA en sepsis secundaria a COVID-19 en la UCI (RR de 2.452), mayor que el estado de choque o el género masculino; estos resultados corroboran lo encontrado en el estudio de Joana Gameiro,²⁵ donde el incremento de más de cuatro de la RNLP mostraba una asociación con la presencia de LRA posterior a cirugía abdominal mayor con un OR no ajustado de 1.1 (IC95% de 1.04 a 1.16) y el análisis multivariado un OR 1.05 (IC95% de 1.00 a 1.10), además, en el estudio de Chang Koo y colaboradores²⁴ se demostró que la RNLP mayor de tres se asociaba con la presencia de LRA posterior a la cirugía cardiaca con un OR de 1.80 (IC95% de 1.05 a 3.07) y el incremento de más de 20 puntos de la RNLP basal tiene una mayor asociación con LRA en el análisis multivaria-

ble con un OR 2.18 (IC95% de 1.20 a 3.98); sin embargo, en nuestro estudio al ser de cohorte prospectiva podemos determinar de mejor forma la causalidad en el incremento de la RNLP mayor de tres con la presencia de RNLP en sepsis secundaria a COVID-19. A pesar de que el incremento de esta relación se asocia con la LRA, no se plasmó que este incremento se vincule con un mayor grado de severidad en la lesión renal aguda, o en los requerimientos de tratamiento sustitutivo renal; además, al encontrar que fue diferente la población en el género entre los grupos, se describe de forma independiente que tanto en el género masculino como en el femenino es un factor de riesgo de LRA en caso de sepsis secundaria a COVID-19. Llama la atención que en el sexo femenino tuvo un riesgo relativo mayor que en el género masculino (RR de 4.0 versus RR de 1.787), al momento sin estudios que puedan comparar estos resultados dados por los géneros.

Dentro de los hallazgos interesantes en los primeros dos días de ingreso a la UCI no hubo diferencia en los niveles en la RNLP entre los pacientes con o sin LRA, pero a partir del día tres empezó a apreciarse una diferencia estadísticamente significativa (4.62 versus 2.8, $p = 0.22$), y para el día seis se tiene la mayor diferencia entre los niveles de RNLP (4.64 versus 1.92, $p \geq 0.0001$), esto constituye una fortaleza para el estudio, ya que en los reportes previos sólo se hacía una medición única y al azar de la RNLP, y en nuestro estudio podemos recomendar que la mejor medición de la RNLP para establecer el riesgo de presentar LRA es en el sexto día (rango del tercer-séptimo día).

En nuestro análisis se establece una diferencia en el tiempo de estancia en la UCI y el tiempo de ventilación mecánica, que es mayor en el grupo con RNLP > tres, al no contar con estudios previos de la RNLP en la UCI no podemos comparar estos resultados. Sin embargo, a pesar del mayor tiempo no hubo una diferencia en la mortalidad entre los pacientes con incremento de más de tres en la RNLP, estos resultados se contrastan con los encontrados por Joana Gameiro,²⁶ donde se estudió pacientes con S-LRA; la elevación de la RNLP se asoció con mayor mortalidad con un OR de 1.79 (1.13-2.83); sin embargo, el punto de corte que se establece en este estudio fue de 14, y la diferencia en la RNLP entre los pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron fue de 13.66 versus 31.59. Aunque no fue el objetivo principal en nuestro estudio, observamos que en el séptimo día hubo mayor diferencia entre los niveles de la RNLP en los pacientes que se egresaron en comparación con los que fallecieron, con una significancia estadística. Posiblemente la causa por la que no encontramos una asociación entre la RNLP y mortalidad fue por el punto de corte que establecimos de tres, y se requiera un punto de corte más alto en la RNLP para predecir mor-

talidad. Otra explicación en esta diferencia es que en el estudio de Joana Gameiro tuvo una prevalencia mayor de estadios KDIGO 3 y en nuestro estudio fue más inci-
dente el estadio KDIGO I.

Las debilidades del presente estudio son varias: 1) La fisiopatología en la LRA en pacientes con COVID-19 no es conocida, se establece que puede ser similar a los mecanismos en la sepsis típica, por lo tanto hay múltiples factores que pueden actuar de sesgo en nues-
tro estudio para la presencia de la LRA (comorbilidades, grado de severidad en la enfermedad COVID-19, la pre-
sencia de SDRA que promueve la interacción pulmón – riñón, el estado de hipercoagulabilidad propia en el COVID-19). 2) El no tener directrices de tratamiento es-
tandarizadas como en la sepsis típica, lo que provoca el uso de fármacos inmunomoduladores (se usaron en caso de casos COVID-19 crítico) y no conocemos cómo
puede afectar la cuenta de las diferentes células infla-
matorias que se usaron para el cálculo de la RNLP y la
función renal. 3) Fue un estudio unicéntrico y aunque
fueron 119 pacientes, aún es un tamaño pequeño de
muestra para generalizar al resto de la población mexi-
cana con sepsis secundaria a COVID-19 en la UCI. 4) Sabemos que la linfopenia es una presentación bioquí-
mica típica que tomamos como factor de mal pronóstico
en el paciente con COVID-19, y puede que esta mis-
ma linfopenia pueda ser lo que provoque cambios en
la RNLP.

Pero las fortalezas que podemos destacar de este
estudio son: 1) es la primera ocasión que se estable-
ce la incidencia de la LRA en los pacientes con CO-
VID-19 en la UCI, 2) es el primer estudio prospectivo
para poner a prueba esta relación de células infla-
matorias para evaluarla como factor de riesgo de LRA, 3)
se propone que el punto de corte de la RNLP mayor
de tres es un factor de riesgo de presentar LRA, pero
este punto de corte se tomó de la evidencia previa,
por lo tanto por medio de una curva ROC, establece-
mos que ciertos niveles mayores de dos pueden ser
mejor para discriminar la aparición de LRA, y 4) esta-
blecemos que el sexto día es el mejor momento para
la medición de la RNLP, ya que es cuando hay una
mayor diferencia entre los pacientes que tienen LRA
y los que no.

Se puede partir de los resultados del presente tra-
bajo para realizar nuevos estudios, ya sea para poner a
prueba el punto de corte de dos en la RNLP, corroborar
nuestros hallazgos en otra población dentro de otra
UCI, definir cuál es el punto de corte que mejor puede
predecir mortalidad en los pacientes con sepsis secun-
daria a COVID-19, y además da pauta para comparar
la RNLP con otros marcadores inflamatorios como RNL,
presencia de linfopenia, velocidad de sedimentación
globular (VSG), proteína C reactiva (PCR) y establecer
su utilidad dentro del escenario clínico.

CONCLUSIÓN

El incremento de la relación neutrófilos, linfocitos y
plaquetas es un factor de riesgo y puede predecir la
presencia de lesión renal aguda en pacientes con se-
psis secundaria a COVID-19 en la UCI adultos. Se re-
comienda la medición de la relación en el sexto día de
ingreso a la UCI, además de que el incremento de la re-
lación neutrófilos, linfocitos se asocia con tiempos más
prolongados en la UCI y de ventilación mecánica en los
pacientes críticos, pero no se asocia con la diferencia
en la mortalidad en los pacientes con sepsis secundaria
a COVID-19.

REFERENCIAS

1. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16045.
2. Horiguchi H, Loftus TJ, Hawkins RB, Raymond SL, Stortz JA, Hollen MK, et al. Sepsis and critical illness research center investigators. Innate immunity in the persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome and its implications for therapy. *Front Immunol*. 2018;9:595. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29670613/>
3. Delano MJ, Ward PA. The immune system's role in sepsis progression, resolution, and long-term outcome. *Immunol Rev*. 2016;274(1):330-353. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27782333/>
4. Vincent JL, de Backer D, Finfer SR, Vincent JL, editors. Circulatory Shock. *New Engl J Med*. 2013;369(18):1726-1734. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1208943>
5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. Available in: <https://jamanetwork.com/>
6. Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of acute kidney injury: core curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*. 2018;72(1):136-148. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29478864/>
7. Chávez PJP, Sánchez VLD. Historia natural de la insuficiencia renal aguda (IRA) en las unidades de terapia intensiva (UTI) mexicanas. Estudio multicéntrico. *Med Crit*. 2010;24(1):18-24. Disponible en: www.medigraphic.com
8. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22890468/>
9. Martensson J, Bellomo R. Sepsis-induced acute kidney injury. *Crit Care Clin*. 2015;31(4):649-660. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26410135/>
10. Poston JT, Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury. *BMJ*. 2019;364:k4891. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30626586/>
11. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int*. 2019;96(5):1083-1099. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31443997/>
12. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, Wald R, Martensson J, Maiden M, et al. Acute kidney injury in sepsis. *Intensive Care Medicine*. Springer Verlag. 2017;43:816-828. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28364303/>
13. Beltrán-García J, Osca-Verdegal R, Pallardó FV, Ferreres J, Rodríguez M, Mulet S, Ferrando-Sánchez C, et al. Sepsis and coronavirus disease 2019: common features and anti-inflammator y therapeutic approaches. *Crit Care Med*. 2020;48(12):1841-1844. doi: 10.1097/CCM.0000000000004625.

14. Zafer MM, El-Mahallawy HA, Ashour HM. Severe COVID-19 and sepsis: immune pathogenesis and laboratory markers. *Microorganisms*. 2021;9(1):159. doi: 10.3390/microorganisms9010159
15. Khanmohammadi S, Rezaei N. Role of Toll-like receptors in the pathogenesis of COVID-19. *J Med Virol*. 2021;93(5):2735-2739. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33506952/>
16. Vincent JL. COVID-19: it's all about sepsis. Future microbiology. *Future Medicine*. 2021;16:131-133. Available from: [/pmc/articles/PMC7837372/](https://pmc/articles/PMC7837372/)
17. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020;46(7):1339-1348. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32533197/>
18. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;98(1):209-218. Available from: www.kidney-international.org
19. Panichthote A, Mehkri O, Hastings A, Hanane T, Demirjian S, Torbic H, et al. Factors associated with acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):74. Available from: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-019-0552-5>
20. Watchorn J, Huang DY, Joslin J, Bramham K, Hutchings SD. Critically ill COVID-19 patients with acute kidney injury have reduced renal blood flow and perfusion despite preserved cardiac function: a case-control study using contrast-enhanced ultrasound. *Shock (Augusta, Ga)*. 2021;55(4):479-487. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32890313/>
21. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nature Reviews Nephrology*. 2020;16:747-764. Available from: www.ADQI.org
22. Gameiro J, Lopes JA. Complete blood count in acute kidney injury prediction: a narrative review. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31388845/>
23. Imran MM, Ahmad U, Usman U, Ali M, Shaukat A, Gul N. Neutrophil/lymphocyte ratio-A marker of COVID-19 pneumonia severity. *Int J Clin Pract*. 2021;75(4):e13698. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32892477/>
24. Koo CH, Eun Jung D, Park YS, Bae J, Cho YJ, Kim WH, Bahk JH. Neutrophil, lymphocyte, and platelet counts and acute kidney injury after cardiovascular surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(1):212-222. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29128485/>
25. Gameiro J, Fonseca JA, Dias JM, Milho J, Rosa R, Jorge S, Lopes JA. Neutrophil, lymphocyte and platelet ratio as a predictor of postoperative acute kidney injury in major abdominal surgery. *BMC Nephrol*. 2018;19(1):320. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30419844/>
26. Gameiro J, Fonseca JA, Jorge S, Gouveia J, Lopes JA. Neutrophil, lymphocyte and platelet ratio as a predictor of mortality in septic-acute kidney injury patients. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2020;40(4):461-468. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31948827/>
27. Silver SA, Beaubien-Souiligny W, Shah PS, Harel S, Blum D, Kishibe T, et al. The Prevalence of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Kidney medicine*. 2021 3(1); 83-98. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.11.008>

Patrocinios: No se contó con ningún patrocinio.

Conflictos de intereses: No hay conflicto de intereses por parte de los autores del presente artículo.

Correspondencia:

Dra. Marisol Contreras Chávez

E-mail: simmahue99@hotmail.com



Factores de riesgo para lesión renal aguda y terapia de reemplazo renal en pacientes con ventilación mecánica invasiva y COVID-19

Risk factors for acute kidney injury and renal replacement therapy in severe critically ill patients with COVID-19 under invasive mechanical ventilation

Fatores de risco para lesão renal aguda e terapia de substituição renal em pacientes com ventilação mecânica invasiva e COVID-19

Luisa Irina Chávez Requena,* Cecilia Rodríguez Zarate,* Armando Sánchez Calzada,* Rodrigo Chaires Gutiérrez,* Janet Silvia Aguirre Sánchez*

RESUMEN

Introducción: Desde diciembre de 2019, cuando el coronavirus respiratorio tipo 2 y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SDRA) por coronavirus tipo 2 (enfermedad por coronavirus 2019 [COVID-19]), se desarrolló en Wuhan, China, se ha convertido en una pandemia mundial, con 105'333.798 casos reportados el 04 de febrero de 2021. El 27 de febrero de 2020, la Ciudad de México reportó el primer caso de COVID-19, seguido de un crecimiento masivo de infecciones en todo el país. El número total de casos hasta hoy es de 1,886.245 con 81,223 casos activos estimados. El 18.77% de los pacientes han requerido hospitalización. El número total de muertes es de 164.290, con una estimación de 184.125. La lesión renal aguda (LRA) se encontró en 28% de los pacientes hospitalizados y en 46% de los pacientes en estado crítico, contribuyendo a una mortalidad significativamente mayor. La identificación de los factores de riesgo es importante para orientar la toma de decisiones tempranas en la clasificación de los pacientes para una monitorización más intensiva y prevenir el aumento de la mortalidad.

Objetivo: Analizar el nivel de presión positiva al final de la espiración (PEEP) y factores inflamatorios que intervienen en el desarrollo de LRA e inicio de terapia de reemplazo renal (TRR) en pacientes con COVID-19.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal y retrolectivo en pacientes con ventilación mecánica con SARS-CoV-2 que presentaron LRA y necesidad de TRR ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Centro Médico ABC. Se realizó análisis estadístico de medidas de tendencia central, descriptivo; para la identificación de la variable con mayor impacto para el desarrollo de LRA y terapia dialítica se realizó factor predictivo positivo, prueba Pearson para correlacionar con terapia de reemplazo renal. El estudio se aprobó por el Comité de Ética del Centro Médico ABC, Ciudad de México (Folio: ABC TAEABC-22-117).

Resultados: Se analizaron en total 210 pacientes con ventilación mecánica con SARS-CoV-2 en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Centro Médico ABC, de los cuales, 51 (24.17%) desarrollaron LRA y 21 requirieron TRR. Se realizó una curva ROC para predecir el factor con mayor riesgo para presentar LRA, encontrando diferencias significativas en IL-6 con un área bajo la curva ROC de 0.909 (CI: 0.86-0.95). También se encontró significancia estadística en LRA a partir de PEEP por arriba de 13 cmH₂O y terapia de reemplazo renal con PEEP > 15 cmH₂O.

Conclusión: Se encontró una correlación de niveles altos de PEEP y lesión renal aguda. Los marcadores inflamatorios al ingreso del paciente (específicamente IL-6) son parámetros adecuados para guiar el tratamiento; sin embargo, también son de utilidad para orientar a un pronóstico.

Palabras clave: Lesión renal aguda, terapia de reemplazo renal, presión positiva al final de la espiración, marcadores inflamatorios.

ABSTRACT

Introduction: Since December 2019, when respiratory coronavirus type 2 and acute respiratory failure syndrome (ARDS) due to coronavirus type 2

(coronavirus disease 2019 [COVID-19]), developed in Wuhan, China, it has become a global pandemic, with 105,333,798 cases reported on February 4, 2021. On February 27, 2020, Mexico City reported the first case of COVID-19, followed by a massive growth of infections across the country. The total number of cases today is 1,886,245 with 81,223 estimated active cases. 18.77% of patients have required hospitalization. The total number of deaths is 164,290 with an estimated 184,125. AKI was found in 28% of hospitalized patients and 46% of critically ill patients, contributing to significantly higher mortality. Identification of risk factors is important to guide early decision making in triaging patients for more intensive monitoring and prevent increased mortality.

Objective: To analyze the level of PEEP and inflammatory factors involved in the development of AKI and onset of RRT in patients with COVID-19.

Material and methods: An observational, cross-sectional and retrospective study was performed in mechanically ventilated patients with SARS-CoV-2 who presented AKI and need for RRT admitted to the respiratory intensive care unit of the ABC Medical Center. Statistical analysis of measures of central tendency, descriptive; for the identification of the variable with the greatest impact for the development of AKI and dialytic therapy, a positive predictive factor was performed, Pearson test to correlate with renal replacement therapy. The study was approved by the ethics committee of the ABC Medical Center, Mexico City (Number: ABC TAEABC-22-117).

Results: A total of 210 mechanically ventilated patients with SARS-CoV-2 in the Respiratory Intensive Care Unit of the ABC Medical Center were analyzed, of whom 51 patients (24.17%) developed AKI and 21 patients required RRT. An ROC curve was performed to predict the factor with the highest risk of developing AKI, finding significant differences in IL-6 with an area under the ROC curve of 0.909 (CI: 0.86-0.95). Statistical significance was found in AKI with PEEP above 13cmH₂O and renal replacement therapy with PEEP > 15cmH₂O.

Conclusion: A correlation was found between high PEEP levels and acute kidney injury. Inflammatory markers at patient admission (specifically IL-6) are adequate parameters to guide treatment; however, they are also useful to guide prognosis.

Keywords: Acute kidney injury, renal replacement therapy, positive end-expiratory pressure, inflammatory markers.

RESUMO

Introdução: Desde dezembro de 2019, quando o coronavírus respiratório tipo 2 e a síndrome do desconforto respiratório agudo do coronavírus (SDRA) (doença de coronavírus 2019 [COVID-19]), desenvolvida em Wuhan, China, tornou-se uma pandemia em todo o mundo, com 105'333.798 casos relatados em fevereiro 4, 2021. Em 27 de fevereiro de 2020, a Cidade do México relatou o primeiro caso de COVID-19, seguido por um crescimento maciço de infecções em todo o país. O número total de casos até o momento é de 1,886.245, com uma estimativa de 81,223 casos ativos. 18.77% dos pacientes necessitaram de internação. O número total de óbitos é de 164.290, com estimativa de 184.125. A LRA foi encontrada em 28% dos pacientes hospitalizados e 46% dos pacientes críticos, contribuindo para uma mortalidade significativamente maior. A identificação dos fatores de risco é importante para orientar a tomada de decisão precoce na classificação dos pacientes para monitoramento mais intenso e para evitar o aumento da mortalidade.

Objetivo: Analisar o nível de PEEP e fatores inflamatórios envolvidos no desenvolvimento de LRA e início de TRS em pacientes com COVID-19.

Material e métodos: Realizou-se um estudo observacional, transversal e retroativo em pacientes ventilados mecanicamente com SARS-CoV-2 que apresentavam LRA e necessidade de TRS internados na unidade de terapia intensiva respiratória do Centro Médico ABC. Foi realizado análise estatística de medidas de tendência central, descriptiva; para identificar a variável de

* Centro Médico ABC, Ciudad de México, CDMX.

Recibido: 19/10/2021. Aceptado: 04/02/2022.

Citar como: Chávez RLI, Rodríguez ZC, Sánchez CA, Chaires GR, Aguirre SJS. Factores de riesgo para lesión renal aguda y terapia de reemplazo renal en pacientes con ventilación mecánica invasiva y COVID-19. Med Crit. 2022;36(1):22-30. <https://dx.doi.org/10.35366/104472>

maior impacto no desenvolvimento de LRA e terapia dialítica, realizou-se fator preditivo positivo, o teste de Pearson para correlacionar com a terapia renal substitutiva. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Centro Médico ABC, Cidade do México (Folio: ABC TAEABC-22-117).

Resultados: Foram analisados um total de 210 pacientes com ventilação mecânica com SARS-CoV-2 na unidade de terapia intensiva respiratória do Centro Médico ABC, dos quais 51 pacientes (24.17%) desenvolveram LRA e 21 pacientes requereram TRS. Realizou-se uma curvatura ROC para prever o fator com maior risco para apresentar LRA encontrando diferenças significativas em IL-6 com uma área sob a curvatura ROC de 0.909(CI: 0.86-0.95). Da mesma forma, foi encontrada significância estatística na LRA por PEEP acima de 13 cmH₂O e terapia renal substitutiva com PEEP > 15 cmH₂O.

Conclusão: Encontrou-se uma correlação entre níveis elevados de PEEP e lesão renal aguda. Marcadores inflamatórios na admissão do paciente (especificamente IL-6) são parâmetros adequados para orientar o tratamento; no entanto, eles também são úteis para orientar uma previsão.

Palavras-chave: Lesão renal aguda, terapia renal substitutiva, pressão positiva ao final da expiração, marcadores inflamatórios.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, un nuevo coronavirus, llamado coronavirus 2 (SARS-CoV-2) que genera síndrome respiratorio agudo severo, dio lugar a una epidemia en Wuhan, China. La Organización Mundial de la Salud (OMS) denominó a esta enfermedad «Enfermedad por Coronavirus 2019» (COVID-19).¹

Este se fue extendiendo a diversas regiones del mundo, por lo que el 16 de abril del 2020 la OMS informó un total de 1,995.983 casos a nivel mundial, con una mortalidad media de 6.57%. El COVID-19 se había convertido en una pandemia y había afectado a más de 120,000 personas en más de 80 países y resultó en más de 5,000 muertes en todo el mundo.

Tan sólo en este año, para el 04 de febrero de 2021 ya se habían reportado 105,333.798 casos. El 27 de febrero de 2020, la Ciudad de México reportó el primer caso de COVID-19, seguido de un gran aumento en contagios. El número total de casos hasta hoy es de 2,728,164 con 39,889 casos activos estimados. El 18.77% de los pacientes ha requerido hospitalización. El número total de muertes es de 246,006.²⁻⁶

Las presentaciones clínicas de COVID-19 pueden ir desde una infección asintomática, síntomas autolimitados parecidos a los de la gripe, neumonía aguda hasta insuficiencia respiratoria grave que requiere ventilación mecánica invasiva.⁷

Alrededor de 5 a 15% de los pacientes con infección por COVID-19 (enfermedad por coronavirus) requieren vigilancia de cuidados intensivos y soporte ventilatorio.

Aunque los datos de incidencia son limitados, una gran serie de casos de 1,300 pacientes con COVID-19 de Italia encontró que 88% de los pacientes críticamente enfermos requirieron ventilación mecánica.⁸

La enfermedad por COVID-19 severa se caracteriza por una intensa inflamación pulmonar y sistémica. Con ocupación alveolar/intersticial por edema no cardiogénico, vasoplejía del sistema capilar pulmonar por daño endotelial e incremento del espacio muerto, esto se debe a la pérdida de la vasoconstricción por hipoxia, debido a

la pérdida de autorregulación, secundario al daño endotelial por el virus. Como evolución de la enfermedad, el daño del parénquima pulmonar incrementa hasta generar aumento del peso pulmonar por ocupación alveolo/intersticial y limitar el flujo en la ventilación por colapso (atelectrauma) reduciendo su tamaño ventilable. De igual forma, se ha mostrado evidencia de citopatía viral directa que implica un daño directo inducido por el virus mayor que la respuesta inflamatoria generalizada.⁹

En casos graves de infección, puede producirse una combinación de desregulación inflamatoria sistémica, lesión multiorgánica y afectación microangiopática diseminada, lo que da lugar a una evolución imprevisible de la enfermedad.¹⁰

Estos efectos sistémicos, junto con el uso de ventilación mecánica y la posible exposición a agentes nefrotóxicos (cuya exposición se ha relacionado con la LRA en entornos no relacionados con la COVID-19), han dado lugar a que la LRA sea una característica comúnmente reconocida en el paciente crítico con enfermedad grave por COVID-19.¹¹

Además, el desarrollo de la LRA se reconoce ahora como un factor de riesgo independiente de muerte por todas las causas en los pacientes hospitalizados por COVID-19 y es la lesión orgánica extrapulmonar más común en aquellos con COVID-19.¹²

La LRA se encontró en 28% de los pacientes hospitalizados y en 46% de los pacientes en estado crítico, contribuyendo a una mortalidad significativamente mayor. En recientes estudios, se ha encontrado una incidencia acumulativa de LRA en el COVID-19, que oscila entre 0.9 y 29%, siendo los pacientes en estado crítico los más propensos a desarrollar LRA.

Un metaanálisis reciente mostró que 20% de los pacientes con COVID-19 pueden necesitar terapia de reemplazo renal (con tasas que varían entre 5 y 60%), por lo que su efecto sobre los resultados es de especial interés.¹³

La identificación de los factores de riesgo es relevante para orientar la toma de decisiones tempranas en la clasificación de los pacientes para una monitorización más intensiva y prevenir el aumento de la mortalidad.^{14,15}

Factores de riesgo para lesión renal

El primer estudio en China reportó una incidencia baja de lesión renal aguda (0.5-3%) y reportaron que estos pacientes estaban relativamente sanos al inicio, únicamente 7% tenía antecedentes de diabetes mellitus (DM), 15% hipertensión arterial y sólo 1% enfermedad renal crónica.¹¹

En Estados Unidos, se realizaron dos cohortes, donde se obtuvo una incidencia de LRA de 36.6%. En este estudio, la LRA se presentó en una fase temprana de la enfermedad y más de 30% de los pacientes con LRA

ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva o la desarrollaron en las primeras 24 horas.¹¹

La LRA se observó en los pacientes con insuficiencia respiratoria (23.2% con ventilación mecánica invasiva [VMI] vs 0.2% en los que no se encontraban con VMI).

De los pacientes en ventilación mecánica, 52.2% tuvieron el inicio de la lesión renal aguda (LRA) en las 24 horas siguientes a la intubación y 14.3% recibió terapia de reemplazo renal (TRR) y 96.8% se encontraban con VMI.¹⁶

Los factores de riesgo reportados fueron: edad avanzada, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, raza negra, hipertensión arterial sistémica y necesidad de ventilación mecánica y vasopresores.¹⁶

En otra cohorte en Estados Unidos, encontraron que la LRA se presentó en 46% de los pacientes y 20% requirió TRR, y la proporción en los estadios de lesión renal 1, 2 y 3 fue de 35, 20 y 45%, respectivamente. En los que necesitaron cuidados intensivos, las proporciones respectivas fueron de 20, 17 y 63%, lo que sugiere una asociación entre la IRA grave y la enfermedad grave.¹⁷

En otro estudio, Mohamed y su grupo encontraron que tanto el índice de masa corporal aumentado y sexo masculino se asocian también a desarrollo de LRA, así como los factores previamente descritos: diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, edad avanzada y lesión renal previa.¹⁸

Pei y colegas, en el 2020, reportaron en su estudio que la presencia de niveles elevados de biomarcadores de inflamación sistémica, como la proteína C reactiva, la ferritina y lactato deshidrogenasa, se asocia con el desarrollo de LRA, al igual que la gravedad de la enfermedad y la progresión a la ventilación mecánica. También se reportó que el uso de agentes nefrotóxicos, así como la adopción de una política de reanimación restrictiva de líquidos, también puede preceder al desarrollo de LRA en pacientes con COVID-19.¹⁹

Fisiopatología

La literatura hasta ahora reporta que es poco probable que un único mecanismo sea el responsable del deterioro renal, se sugiere que es consecuencia de varios que ocurren de forma aislada o al mismo tiempo. En un estudio, Hirsch observó que más de 40% de los pacientes presentaban proteinuria y hematuria y esto se puede deber sin un cambio funcional significativo y, por lo tanto, la evaluación de la lesión renal sólo a través de los marcadores clásicos de lesión renal aguda puede pasar por alto algunos casos de nueva lesión significativa.^{16,20}

Hipoperfusión tisular

Se ha descrito que la lesión más común es necrosis tubular aguda, esto secundario a la mala perfusión renal

por depleción de volumen relacionado a procesos infecciosos, además de la infección viral citopática directa, la inflamación grave y la tormenta de citocinas resultante de la infección por SARS-CoV-2, en esta última etiología se ha descrito mayormente patología glomerular. Se cree que el desequilibrio entre los vasoconstrictores, los vasodilatadores y el estrés oxidativo a nivel endotelial contribuye en gran medida al desarrollo de la LRA.

Estado de hipercoagulabilidad

Está ampliamente escrito que la infección por COVID-19 provoca lesión endotelial y se asocia a un estado de hipercoagulabilidad, se han observado trombos de fibrina en las asas capilares glomerulares con daño endotelial asociado, por lo que la microangiopatía trombótica renal (MAT) o la trombosis microvascular también pueden contribuir al desarrollo de lesión renal aguda.²¹⁻²⁵

Lesión directa citopática

La lesión citopática directa se debe al tropismo que tiene la proteína S del SARS-CoV-2, se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 en las células diana para la invasión directa. El riñón, el pulmón y el tracto gastrointestinal expresan en gran medida la angiotensina 2, pero Pan y su equipo demostraron que la angiotensina 2 se expresaba de forma significativa en los podocitos y los túbulos proximales renales, y que los niveles de expresión eran superiores a los del tejido pulmonar y el tracto gastrointestinal, convirtiendo así el riñón en un posible órgano diana.²⁶

Tormenta de citocinas y estado inflamatorio

La respuesta inflamatoria está asociada a lesión renal aguda por la expresión de altos niveles de citocinas (principalmente interleucina [IL-6, IL-10] y el factor inhibidor de la migración de macrófagos).¹⁹

El virus es capaz de interactuar con el receptor de enzima convertidora de angiotensina 2 e introducirse en las células de huésped, iniciando así una respuesta inflamatoria, con liberación masiva de citocinas, principalmente interleucina-6, interleucina-1 y factor de necrosis tumoral alfa, generando disfunción endotelial, trombosis y disfunción orgánica.²⁷

Ventilación mecánica invasiva

En una corte retrospectiva donde se estudió un total de 244 pacientes (68.3%) que desarrollaron LRA posterior al inicio del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, 60 (24.6%) desarrollaron LRA en estadio I, 66 (27%) LRA en estadio II y 118 (48.4%) en estadio III. La mediana del tiempo de aparición de la LRA en el estadio I

fue de dos días, mientras que la de los estadios II y III fue de cuatro días.²⁸

Se han propuesto tres mecanismos por los cuales se produce lesión renal aguda:

1. Hipoxemia severa por activación de factores vasoactivos como el óxido nítrico, la angiotensina II, la endotelina y la bradicinina, así como un reflejo simpático mediado por quimiorreceptores e hipercapnia por vasoconstricción de arteria renal y la estimulación de la liberación de noradrenalina actuando sobre el sistema nervioso simpático.
2. Efecto sobre el flujo sanguíneo sistémico y renal por disminución de gasto cardíaco, redistribución del flujo sanguíneo intrarrenal y estimulación de las vías hormonales y simpáticas.
3. Reacción inflamatoria pulmonar por biotrauma y la liberación sistémica de mediadores.²⁹

Es indiscutible que el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda es un factor de riesgo para lesión renal aguda, aunque existe gran controversia en cuanto a la ventilación mecánica y presión positiva al final de la inspiración (PEEP) elevada como factor de riesgo para desarrollar LRA.^{30,31}

La asociación entre la PEEP y la LRA se ha sugerido en estudios fisiológicos,^{31,32} pero recientemente Panitchone y su grupo han sugerido una asociación entre la presión máxima de las vías respiratorias y la IRA.²⁸

Mientras que Johannes PC, en una revisión sistemática, describe que PEEP y volumen tidal no modifican riesgo de desarrollar lesión renal aguda. Incluso el es-

tudio EXPRESS no mostró diferencias entre los pacientes tratados con PEEP baja o alta en cuanto a los días libres de lesión renal.^{16,33,34}

Mientras Sharkey describe que el flujo sanguíneo renal depende tanto de la presión de perfusión como de la resistencia vascular renal, y ambas pueden verse alteradas por la PEEP alta, describiendo una PEEP mayor de 7.5 cmH₂O. Un aumento de la presión intratorácica provoca caída del retorno venoso que causa un aumento de la presión venosa renal, lo que conduce a un aumento de la resistencia vascular renal y una posterior caída del flujo sanguíneo renal. Asimismo, la disminución del retorno venoso secundaria a un aumento de la presión intratorácica provoca una baja del gasto cardíaco que da lugar a un aumento de la resistencia vascular renal y, por lo tanto, a una disminución del flujo sanguíneo renal.³⁵

Beurton et al, describe en su estudio que limitar el uso de PEEP < 12 cmH₂O en pacientes con VMI con SARS-CoV-2 se asoció a una menor necesidad de TRR y una menor proporción de pacientes con LRA KDIGO 3.^{36,37}

Nuttha y colegas encontraron que tanto la ventilación mecánica como el balance de líquidos positivo en las primeras 48 horas de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) se asoció con desarrollo de LRA. Reportaron además que 31.9% requirió TRR y los pacientes que desarrollaron LRA tuvieron una mayor mortalidad a los 90 días en comparación con los que no desarrollaron LRA y únicamente 5% requirieron continuar con TRR una vez egresados del hospital. La recuperación de la función renal se identificó en 81.6% de los pacientes egresados y en 90.9% a los 90 días.³⁸

Tabla 1: Características demográficas de la población estudiada. Factores de riesgo para presentar lesión renal aguda.

	No		Sí		3.00		Total
	%	Media	%	Media	%	Media	
Género							
Mujer	76.9		90.9		100.0		81.4
Hombre	23.1		9.1		0.0		18.6
SAPSII		31.90		33.76		84.00	
APACHE II		13.15		13.98		23.00	
SOFA		6.71		6.55		8.00	
Nutric		2.75		3.08		7.00	
DM2							
No	74.1		78.8		0.0		75.2
Sí	25.9		21.2		100.0		24.8
IAM							
No	94.4		95.5		100.0		94.8
Sí	5.6		4.5		0.0		5.2
ICC							
No	96.5		97.0		100.0		96.7
Sí	3.5		3.0		0.0		3.3
HAS							
No	58.0		28.8		0.0		48.6
Sí	42.0		71.2		100.0		51.4

Tabla 2: Factores de riesgo mayormente asociados a lesión renal aguda y terapia de reemplazo renal.

Variables de resultado de prueba	Área	Desviación error ^a	Significación asintótica ^b	IC 95% asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
IL-6	0.909	0.023	0.000	0.864	0.954
PEEP	0.715	0.037	0.000	0.641	0.788
DD	0.593	0.043	0.031	0.508	0.678
PCR	0.577	0.042	0.073	0.495	0.659
FERRITINA	0.642	0.041	0.001	0.563	0.722

Las variables de resultado de prueba: IL6, PEEP, DD, PCR, FERRITINA tienen mínima diferencia estadística entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo.

^aBajo el supuesto no paramétrico; ^bHipótesis nula: área verdadera = 0.5.

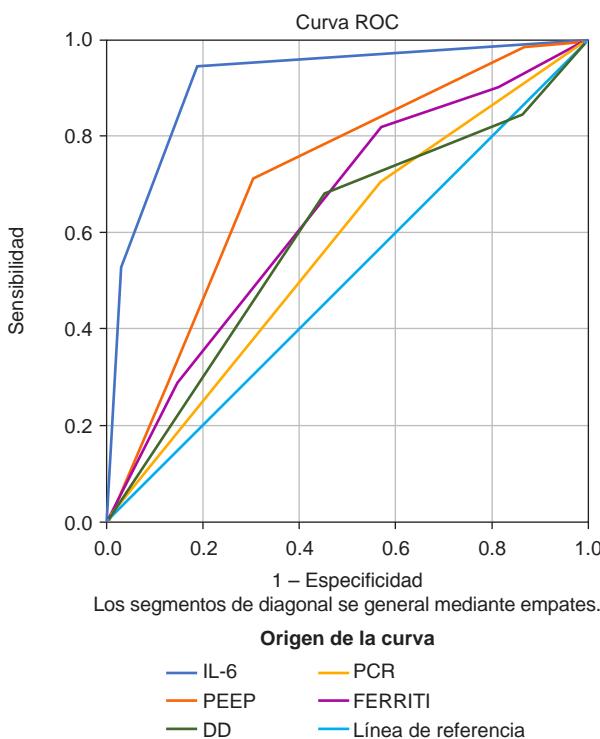


Figura 1: Sensibilidad de factores de riesgo para LRA y TRR. IL-6 mostró mayor sensibilidad al asociarlo a lesión renal aguda y terapia de reemplazo renal.

El desarrollo de lesión renal aguda está directamente relacionado a la presencia de biomarcadores inflamatorios sistémicos que traducen en daño directo. Los mecanismos no específicos incluyen alteraciones hemodinámicas, insuficiencia cardíaca derecha, niveles de PEEP elevados, hipovolemia, administración de fármacos nefrotóxicos y sepsis. No existe un tratamiento específico para la LRA inducida por COVID-19, por ello es imperativo implementar estrategias de ajuste de PEEP, manejo hemodinámico y sistémico para disminuir el riesgo de LRA y así evitar el uso de terapia de reemplazo renal. El desarrollo de LRA es un factor de mal pronóstico y al continuar la progresión y requerir TRR, el aumento de la mortalidad en terapia intensiva es casi inevitable.^{33,39}

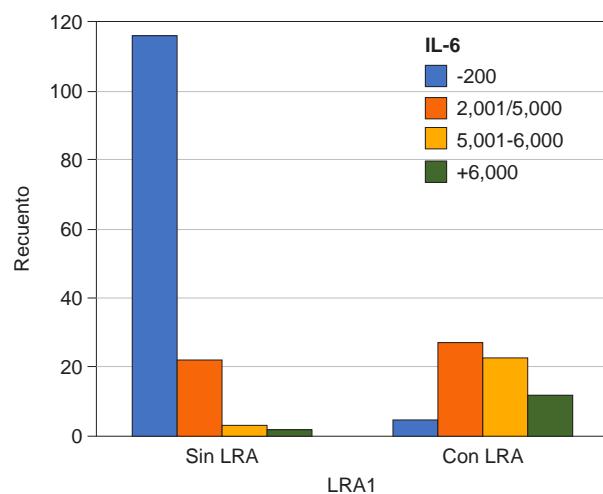


Figura 2: Gráfico que muestra relación IL-6 con lesión renal aguda. LRA = Lesión renal aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal y retrolectivo en pacientes con ventilación mecánica con SARS-CoV-2 que presentaron lesión renal aguda y necesidad de terapia ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Centro Médico ABC. Se incluyeron 210 pacientes con ventilación mecánica por SARS CoV-2. Se tomaron como criterios de inclusión pacientes con expediente electrónico completo mayores de 18 años de edad positivos por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa de una muestra nasofaríngea para COVID-19 y que requirieron ventilación mecánica y presentaron lesión renal aguda y terapia de reemplazo renal. Se excluyeron pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica, antecedente de trasplante renal, pacientes al ingreso con tasa de filtración glomerular < 30 mL/min/1.73 m² o niveles de creatinina sérica > 2 mg/dL y pacientes trasladados de otro hospital al no ser posible recabar datos.

Se realizó análisis estadístico de medidas de tendencia central, descriptivo y para la identificación de la variable con mayor impacto para el desarrollo de LRA y terapia

dialítica se realizó factor predictivo positivo, prueba Spearman para correlacionar con terapia de reemplazo renal.

El estudio se aprobó por el Comité de Ética del Centro Médico ABC, Ciudad de México (Folio: ABC TAEABC-22-117).

RESULTADOS

Se analizaron variables cualitativas mostradas como frecuencias y proporciones. Se analizó la distribución de variables cuantitativas, evaluando la asimetría y curtosis con un punto crítico de ± 0.5 y ± 1 , respectivamente. Aquellas variables con distribución normal se presentaron a través de media y desviación estándar. Las variables con libre distribución se presentaron como mediana y rango intercuartilar.

Se analizaron en total 210 pacientes con ventilación mecánica por SARS-CoV-2 en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Centro Médico ABC, de los cuales 66 (31.4%) desarrollaron lesión renal aguda y 21 requirieron terapia de reemplazo renal (*Tabla 1*).

En nuestro estudio, se encontró 78% hombres, 22% mujeres con una media de edad de 60 años, 25% padecían diabetes mellitus tipo 2 y 51% hipertensión arterial sistémica. Se realizó una curva ROC para predecir el factor de riesgo para presentar lesión renal aguda encontrando diferencias significativas en IL-6 con un área bajo la curva ROC de 0.909(CI: 0.86-0.95) (*Tabla 2*). Se encontró que IL-6 al ingreso de terapia intensiva por arriba de 3,000 ng/mL presentaba mayor riesgo de LRA (*Figuras 1 y 2*).

Al igual, se encontró una correlación con PEEP > 13cmH₂O y lesión renal aguda en 71% de los pacientes.

Se realizó un análisis bivariado utilizando χ^2 y coeficiente Phi para demostrar la relación entre los niveles de IL-6, dímero D, ferritina y PEEP encontrando relación con lesión renal aguda. Encontrando una p significativa de 0.000, 0.004, 0.002, 0.000, respectivamente (*Tablas 3 a 7*).

DISCUSIÓN

Se buscó encontrar la asociación entre la LRA y los factores de riesgo en los pacientes graves y clínicos con COVID-19, con el fin de tratarlos tempranamente y prevenir peores resultados clínicos. La incidencia de LRA en nuestro estudio se encontró en 24%; de éstos, 60% presentó lesión renal KDIGO estadio 1, 32% KDIGO estadio 2 y 28% KDIGO estadio 3.

Tanto en lesión renal aguda como en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, la respuesta inflamatoria es un estado descrito en el que existe un incremento en la liberación de niveles de citocinas (principalmente IL-6, IL-10 y el factor inhibidor de la migración de macrófagos) aunado a esto, se ha descrito que el virus es

capaz de interactuar con el receptor de enzima convertidora de angiotensina 2 e introducirse en las células de huésped, iniciando así una respuesta inflamatoria, con liberación masiva de citocinas, principalmente IL-6, IL-1 y factor de necrosis tumoral alfa, generando disfunción

Tabla 3: χ^2 con coeficiente Phi relación IL-6 con lesión renal aguda, N = 210.

LRA1 * IL6 Pruebas de χ^2		
	Valor	Significación asintótica (bilateral)
χ^2 de Pearson	112.033	0.000
Razón de verosimilitud	123.832	0.000
Asociación lineal por lineal	101.306	0.000
N de casos válidos	210	
Medidas simétricas		
	Valor	Significación aproximada
Nominal por nominal		
Phi	0.730	0.000
V de Cramer	0.730	0.000

LRA = Lesión renal aguda.

Tabla 4: χ^2 con coeficiente Phi relación PEEP con lesión renal aguda, N = 210.

LRA1 * PEEP Pruebas de χ^2		
	Valor	Significación asintótica (bilateral)
χ^2 de Pearson	31.429	2
Razón de verosimilitud	33.209	2
Asociación lineal por lineal	29.606	1
Medidas simétricas		
	Valor	Significación aproximada
Phi	0.387	0.000
V de Cramer	0.387	0.000

Tabla 5: χ^2 con coeficiente Phi relación dímero D con lesión renal aguda, N = 210.

LRA1 * DD Pruebas de χ^2		
	Valor	Significación asintótica (bilateral)
χ^2 de Pearson	13.186	3
Razón de verosimilitud	14.128	3
Asociación lineal por lineal	4.389	1
Medidas simétricas		
	Valor	Significación aproximada
Phi	0.251	0.004
V de Cramer	0.251	0.004

Tabla 6: χ^2 con coeficiente Phi relación ferritina con lesión renal aguda, N = 210.

LRA1 * FERRITI Pruebas de χ^2			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
χ^2 de Pearson	14.581	3	0.002
Razón de verosimilitud	15.551	3	0.001
Asociación lineal por lineal	11.501	1	0.001
Medidas simétricas			
	Valor		Significación aproximada
Phi	0.264		0.002
V de Cramer	0.264		0.002

Tabla 7: χ^2 con coeficiente Phi relación PCR con lesión renal aguda, N = 210.

LRA1 * PCR Pruebas de χ^2			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
χ^2 de Pearson	3.433	3	0.330
Razón de verosimilitud	3.493	3	0.322
Asociación lineal por lineal	2.537	1	0.111
Medidas simétricas			
	Valor		Significación aproximada
Phi	0.128		0.330
V de Cramer	0.128		0.330

endotelial, trombosis y disfunción orgánica, por lo tanto, es importante medir niveles de marcadores inflamatorios, en este caso IL-6, principalmente al ingreso de terapia intensiva, ya que se puede prever posibles complicaciones durante el desarrollo de la enfermedad.^{19,27}

El SARS-CoV-2 se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, altamente expresado en el riñón, proporcionando una vía para la infección citopática directa, la inflamación grave y la tormenta de citocinas. El desarrollo de la coagulopatía es un mecanismo bien estudiado en los pacientes con COVID-19, por lo tanto, un desequilibrio entre los vasoconstrictores, los vasodilatadores y el estrés oxidativo en el endotelio puede llevar a comprometer la perfusión microvascular en los riñones. En nuestro estudio, encontramos que el aumento de IL-6 y dímero D son factores de riesgo para el desarrollo de LRA y, específicamente, cuanto más alto es el nivel IL-6 peor es el pronóstico de requerir terapia de reemplazo renal (*Figuras 2 y 3*).

La ventilación mecánica invasiva se ha relacionado con lesión renal aguda, aunque su mecanismo de lesión no está del todo descrito, se han documentado diversas hipótesis y hasta ahora no hay una definitiva. Sharkey

describe que una PEEP mayor de 7.5 cmH₂O repercute en el flujo sanguíneo renal; mientras que Beurton y su equipo describen en su estudio que al limitar el uso de PEEP < 12 cmH₂O en pacientes con VMI con SARS-CoV-2 se asoció a una menor necesidad de terapia de reemplazo renal y una menor proporción de pacientes con lesión renal KDIGO 3.^{36,38}

En nuestro estudio, se encontró significancia estadística en LRA a partir de PEEP por arriba de 13 cmH₂O y terapia de reemplazo renal con PEEP > 15 cmH₂O (*Figura 4*).

CONCLUSIÓN

En el presente estudio se encontró la incidencia de lesión renal aguda en paciente con choque séptico, como

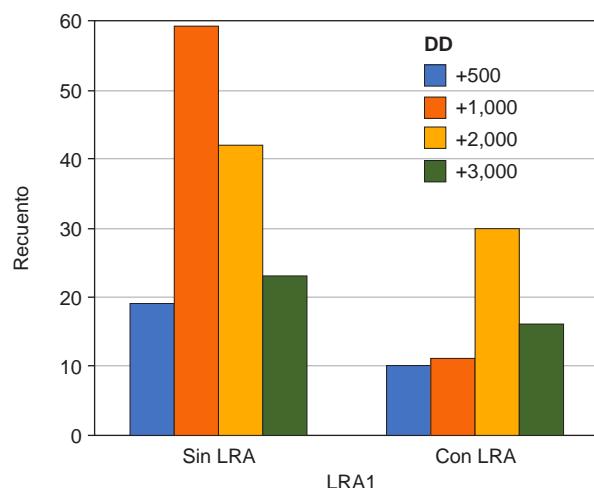


Figura 3: Gráfico que muestra relación dímero D con lesión renal aguda. LRA = Lesión renal aguda.

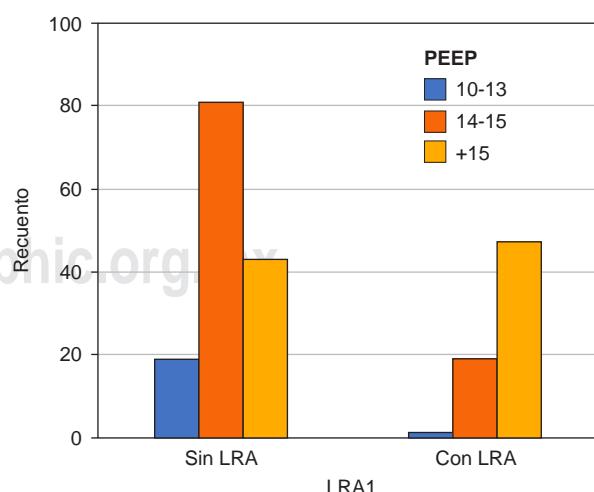


Figura 4: Gráfico que muestra relación presión positiva al final de la espiración con lesión renal aguda. LRA = Lesión renal aguda.

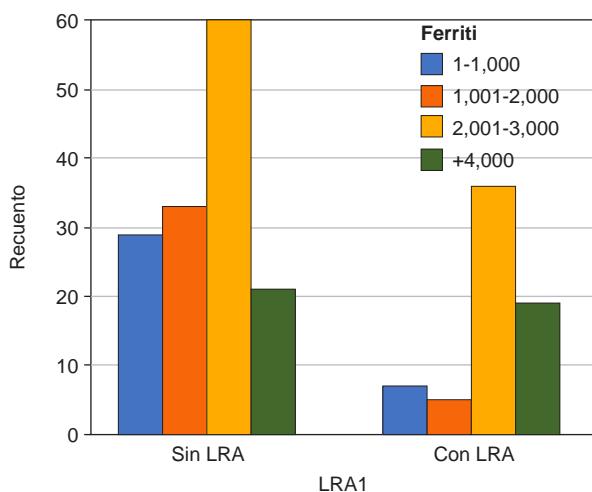


Figura 5: Gráfico que muestra relación ferritina con lesión renal aguda.
LRA = Lesión renal aguda.

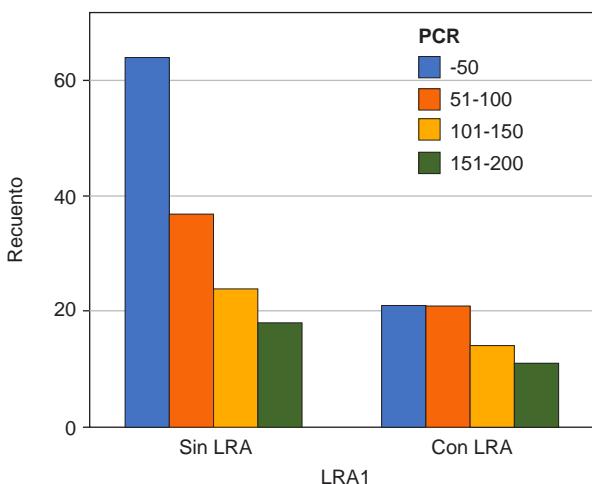


Figura 6: Gráfico que muestra relación PCR con lesión renal aguda.
LRA = Lesión renal aguda; PCR = Proteína C Reactiva.

se describe en la literatura (28%). Existen estudios donde se demuestra que niveles elevados de PEEP predisponen al desarrollo de lesión renal aguda. En nuestro estudio, en 71% de pacientes que presentaron lesión renal aguda, se emplearon niveles elevados de PEEP (mayores de 13 cmH₂O).

Al realizar el análisis estadístico, se encontró que niveles elevados de interleucina-6 por arriba de 3,000 U/dL al ingreso a Terapia Intensiva es un predictor de lesión renal aguda, otros marcadores inflamatorios como dímero D y ferritina también deben ser tomados en cuenta (*Figuras 5 y 6*).

Se vivió una pandemia donde la respuesta de los sectores de salud fue sobrepasada por la alta demanda de los pacientes, ante la falta de recursos, la lesión renal y necesidad de terapia de reemplazo renal representa un aumento en la morbilidad, por lo que una

identificación temprana puede ayudar a prevenir complicaciones, además de ser considerado un adecuado parámetro para guiar el tratamiento, y a la vez es de utilidad para orientar a un pronóstico.

La identificación de factores de riesgo para generar lesión renal aguda en pacientes con la COVID-19 puede ayudar al diagnóstico temprano de la misma y a llevar a cabo maniobras periféricas que nos ayuden a disminuir su incidencia y/o progresión a mayor disfunción o uso de terapias de sustitución renal. Aplicar el seguimiento de estos factores en sitios en vías de desarrollo o con un nivel de infraestructura bajo, podría tener un impacto directo en el pronóstico de los pacientes complicados con lesión renal aguda en COVID-19.

Limitaciones del estudio: fue un número pequeño de pacientes, en un solo centro hospitalario, los hallazgos carecen de verificación externa, por lo que se requiere una mayor confirmación en estudios multicéntricos a gran escala.

REFERENCIAS

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-1720.
2. World Health Organization. Novel coronavirus-China. January 2020. [Accessed February 02, 2020] Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf>
3. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University. [Accessed February 04, 2020] Available at: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
4. Suárez V, Suárez QM, Oros RS, Ronquillo DJE. Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020. *Revista Clínica Española*. 2020;220(8):463-471. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.007>
5. https://news.google.com/covid19/map?hl=es-419&gl=MX&ceid=MX%3Aes-419&mid=%2Fm%2F0b90_r [Consultado el 28 Junio 21]
6. <https://datos.covid-19.conacyt.mx/> [Consultado el 28 Junio 21]
7. Lynch MR, Tang J. COVID-19 and kidney injury. *R I Med J*. 2020;103(8):24-28.
8. Navas-Blanco JR, Dudaryk R. Management of Respiratory Distress Syndrome due to COVID-19 infection. *BMC Anesthesiol*. 2020;20:177. Available in: <https://doi.org/10.1186/s12871-020-01095-7>
9. Mohlenkamp S, Thiele H. Ventilation of COVID-19 patients in intensive care units. *Herz* 2020;45:329-331. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00059-020-04923-1>
10. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with Covid-19 in the New York city area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
11. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;97(5):829-838. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
12. Gupta S, Hayek SS, Wang W, et al. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med*. 2020;180(11):1436-1447. Available in: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3596>
13. Baduashvili A, Oberle LP, Devitt J. Frequency of continuous renal replacement therapy use early in coronavirus disease 2019 pandemic. *Crit Care Explor*. 2020;2(5):e0129.
14. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region-case series. *N Engl J Med*. 2020;382:2012-2022.

15. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)-United States. February 12-March 16, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69:343-346.
16. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;98(1):209-218. doi: 10.1016/j.kint.2020.05.006.
17. Chan L, Chaudhary K, Saha A, et al. Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients with COVID-19. *medRxiv.* 2020 May 8;2020.05.04.20090944. doi: 10.1101/2020.05.04.20090944.
18. Mohamed MMB, Lukitsch I, Torres-Ortiz AE et al. Acute kidney injury associated with coronavirus disease 2019 in urban New Orleans. *Kidney360.* 2020;1(7):614-622. Available in: <https://doi.org/10.34067/>
19. Pei G, Zhang Z, Peng J, et al. Renal involvement and early prognosis in patients with Covid-19 pneumonia. *JASN.* 2020;31(6):1157-1165. Available in: <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030276>
20. Kellum JA, Nadim MK, Forni LG. Sepsis-associated acute kidney injury: Is Covid-19 different? *Kidney Int.* 2020;98(6):P1370-1372. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.08.009>
21. Kudose S, Batal I, Santoriello D, et al. kidney biopsy findings in patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2020. doi: 10.1681/ASN.2020060802.
22. Wu H, Larsen CP, Hernandez-Arroyo CF, et al. AKI and collapsing glomerulopathy associated with COVID-19 and APOL1 high-risk genotype. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(8):1688-1695. doi: 10.1681/ASN.2020050558.
23. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
24. Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846-848. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x.
25. Escher R, Breakey N, Lammle B. Severe COVID-19 infection associated with endothelial activation. *Thromb Res.* 2020;190:62. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.014.
26. Pan X-W, Xu D, Zhang H, et al. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1114-1116. doi: 10.1007/s00134-020-06026-1.
27. Polidoro RB, Hagan RS, de Santis Santiago R, et al. Overview: systemic inflammatory response derived from lung injury caused by SARS-CoV-2 Infection Explains Severe Outcomes in COVID-19. *Front Immunol.* 2020;11:1626. doi: 10.3389/fimmu.2020.01626.
28. Panichthote A, Mehkri O, Hastings A, et al. Factors associated with acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):74. doi: 10.1186/s13613-019-0552-5.
29. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al. Lung open ventilation study investigators: ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299:637-645.
30. Gabarre P, Dumas G, Dupont T. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;12:1-10. doi: 10.1007/s00134-020-06153-9.
31. Annat G, Viale JP, Xuan BB. Effect of PEEP ventilation on renal function, plasma renin, aldosterone, neuropeptides and urinary ADH, and prostaglandins. *Anesthesiology.* 1983;58:136-141. doi: 10.1097/00000542-198302000-00006.
32. Husain-Syed F, Slutsky AS, Ronco C. Lung-kidney cross-talk in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194(4):402-414. doi: 10.1164/rccm.201602-0420CP.
33. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46(7):1339-1348. doi: 10.1007/s00134-020-06153-9.
34. Van den Akker JP, Egal M, Groeneveld AB. Invasive mechanical ventilation as a risk factor for acute kidney injury in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2013;17(3):R98. doi: 10.1186/cc12743.
35. Mercat A, Richard JC, Vielle B, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299(6):646-655.
36. Darmon M, Clec'h C, Adrie C, et al. Acute respiratory distress syndrome and risk of AKI among critically ill patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(8):1347-1353. doi: 10.2215/CJN.08300813.
37. Beurton A, Haudebourg L, Simon-Tillaux N, Demoule A, Dres M. Limiting positive end-expiratory pressure to protect renal function in SARS-CoV-2 critically ill patients. *J Crit Care.* 2020;59:191-193. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.07.008.
38. Sharkey RA, Mulloy EM, Long M, et al. The effect of continuous positive airway pressure (CPAP) on renal vascular resistance: the influence of renal denervation. *Crit Care.* 1999;3(33). Available in: <https://doi.org/10.1186/cc304>
39. Lumertgul N, Pirondini L, Cooney E, et al. Acute kidney injury prevalence, progression and long-term outcomes in critically ill patients with COVID-19: a cohort study. *Ann Intensive Care.* 2021;11:123 Available in: <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00914-5>

Patrocinios: Sin patrocinios.

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

Correspondencia:

Luisa Irina Chávez Requena

E-mail: irina_req@hotmail.com



Mortalidad previa y posterior a la implementación código infarto en un hospital de segundo nivel de atención

Mortality before and after the implementation of the infarct code in a second level of care hospital

Mortalidade antes e depois da implantação do protocolo de ataque cardíaco em um hospital de segundo nível de atendimento

Jesse Álvarez Domínguez,* Daniel Pacheco Ambriz*

RESUMEN

Introducción: Desde 1987, la tasa de incidencia de hospitalización por infarto agudo de miocardio o enfermedad arterial coronaria fatal en los Estados Unidos ha disminuido en 4 a 5% por año. Sin embargo, cada año ocurren aproximadamente 550,000 nuevos episodios y 200,000 infartos agudos de miocardio recurrentes. Ante esta problemática se desarrolló el primer programa de atención integral a nivel institucional llamado «A todo corazón», que pretende fortalecer las acciones para promoción de hábitos saludables, la prevención y atención de las enfermedades cardiovasculares.

Objetivo: Determinar mortalidad previa y posterior a la implementación de código infarto en pacientes que presentaron infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST, en el Servicio de Urgencias en el Hospital General Regional No. 20 del IMSS.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal, descriptivo, comparativo y retrospectivo para valorar mortalidad en los pacientes que un año previo y uno posterior a implementar código infarto recibieron atención médica en el servicio de urgencias. Se estudiaron variables sociodemográficas, factores de riesgo para infarto agudo de miocardio (IAM), clasificación de riesgo y severidad IAM, enzimas cardíacas, tiempo puerta electrocardiograma, tiempo puerta-aguja, trombólisis, reperfusión, mortalidad. Se realizó estadística descriptiva e inferencial con prueba de diferencia de medias para variables cuantitativas y U de Mann-Whitney para cualitativa.

Resultados: El tiempo puerta electrocardiograma fue de 125.93 minutos y de 29.81 minutos ($p < 0.001$). El tiempo puerta-aguja fue de 186.56 ± 83.17 minutos para el grupo precódigo y postcódigo, respectivamente ($p < 0.001$). La tasa de reperfusión fue de 41.7% en el grupo precódigo, mientras que el grupo postcódigo obtuvo una tasa de reperfusión de 78.9%. La tasa de mortalidad para ambos grupos fue de 37.5% para el grupo precódigo y de 21.1% para el grupo postcódigo.

Conclusiones: De forma posterior a la implementación de código infarto en un hospital de segundo nivel de atención existieron modificaciones con evidencia de mejoría en el abordaje, tratamiento y desenlace de los pacientes con IAM.

Palabras clave: Código infarto, infarto agudo al miocardio, elevación del segmento ST.

ABSTRACT

Introduction: Since 1987, the incidence rate of hospitalization for acute myocardial infarction or fatal coronary artery disease in the United States has decreased by 4% to 5% per year. However, approximately 550,000 new episodes and 200,000 recurrent acute myocardial infarctions occur each year. Faced with this problem, the first comprehensive care program at the institutional level called «A todo corazón» was developed, which aims to strengthen actions to promote healthy habits, prevention and care of cardiovascular diseases.

Objective: To determine mortality before and after the implementation of the infarction code in patients who presented acute myocardial infarction with ST segment elevation, in the Emergency Service of the Hospital General Regional No. 20 of the IMSS.

Material and methods: A cross-sectional, descriptive, comparative and retrospective study was carried out to assess mortality in patients who a year before and a year after implementing the infarction code received medical attention in the emergency department. Sociodemographic variables, risk factors for AMI, AMI risk classification and severity, cardiac enzymes, gate-electrocardiogram time, gate-needle time, thrombolysis, reperfusion, and mortality were studied. Descriptive and inferential statistics were performed

with the mean difference test for quantitative variables and Mann-Whitney U for qualitative variables.

Results: The electrocardiogram gate time was 125.93 minutes and 29.81 minutes ($p < 0.001$). The needle gate time was 186.56 ± 83.17 minutes for the pre-code and post-code group, respectively ($p < 0.001$). The reperfusion rate was 41.7% in the pre-code group, while the post-code group obtained a 78.9% reperfusion rate. The mortality rate for both groups, where we found that it was 37.5% for the pre-code group and 21.1% for the post-code group.

Conclusions: Subsequent to the implementation of the infarction code in a second level of care hospital, there were modifications with evidence of improvement in the approach, treatment and outcome of patients with AMI.

Keywords: Infarction code, acute myocardial infarction, ST segment elevation.

RESUMO

Introdução: Desde 1987, a taxa de incidência de hospitalização por infarto agudo do miocárdio ou doença arterial coronariana fatal nos Estados Unidos diminuiu de 4 a 5% ao ano. No entanto, cerca de 550,000 novos episódios e 200,000 infartos agudos do miocárdio recorrentes ocorrem a cada ano. Diante desse problema, foi desenvolvido o primeiro programa de atenção integral em nível institucional, denominado «Com todo meu coração», que visa fortalecer ações de promoção de hábitos saudáveis, prevenção e atenção às doenças cardiovasculares.

Objetivo: Determinar a mortalidade antes e após a implementação do protocolo de infarto em pacientes que apresentaram infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST, no Serviço de Emergência do Hospital Geral Regional No. 20 do IMSS.

Material e métodos: Realizou-se um estudo transversal, descritivo, comparativo e retrospectivo para avaliar a mortalidade em pacientes atendidos no pronto-socorro um ano antes e um ano após a implantação do protocolo do infarto. Foram estudadas variáveis sociodemográficas, fatores de risco para IAM, classificação de risco e gravidade do IAM, enzimas cardíacas, tempo porta-eletrocardiograma, tempo porta-agulha, trombólise, reperfusão e mortalidade. Estatísticas descritivas e inferenciais foram realizadas com teste de diferença de médias para variáveis quantitativas e teste U de Mann-Whitney para variáveis qualitativas.

Resultados: O tempo porta do eletrocardiograma foi de 125.93 minutos e 29.81 minutos ($p < 0.001$). O tempo de porta da agulha foi de 186.56 ± 83.17 minutos para os grupos pré-protocolo e pós-protocolo, respectivamente ($p < 0.001$). A taxa de reperfusão foi de 41.7% no grupo pré-protocolo, enquanto o grupo pós-protocolo teve uma taxa de reperfusão de 78.9%. A taxa de mortalidade para ambos os grupos, encontramos que foi de 37.5% para o grupo pré-protocolo e 21.1% para o grupo pós-protocolo.

Conclusões: Após a implantação do protocolo de infarto em um hospital de atenção secundária, houve modificações com evidências de melhora na abordagem, tratamento e desfecho dos pacientes com IAM.

Palavras-chave: Protocolo de infarto, infarto agudo do miocárdio, elevação do segmento ST.

INTRODUCCIÓN

Como recientemente se ha confirmado, la cardiopatía isquémica es la enfermedad del corazón que más contribuye a que las enfermedades cardiovasculares sigan siendo la primera causa de muerte en el mundo. Si bien la tasa anual de mortalidad general por cardiopatía isquémica ha descendido en los últimos años en los países desarrollados, la prevalencia de la enfermedad no parece disminuir, lo que sugiere que aquellos que padecen cardiopatía isquémica viven durante más tiempo con la enfermedad.¹

* Servicio de Urgencias, Hospital General Regional No. 20 IMSS. Tijuana, Baja California, México.

Recibido: 06/02/2021. Aceptado: 15/03/2021.

Citar como: Álvarez DJ, Pacheco AD. Mortalidad previa y posterior a la implementación código infarto en un hospital de segundo nivel de atención. Med Crit. 2022;36(1):31-38. <https://dx.doi.org/10.35366/104473>

La enfermedad arterial coronaria es la manifestación más prevalente que se asocia con alta morbilidad y mortalidad en todo el mundo, con más de siete millones de personas que fallecen cada año a consecuencia de la cardiopatía isquémica, lo que corresponde a 12.8% de todas las muertes.²

El estudio Global Burden of Disease 2013 estimó que 17.3 millones de muertes en todo el mundo en 2013 se relacionaron con enfermedades cardiovasculares (ECV), con un aumento de 41% desde 1990.³

Se estima que para el año 2020, las muertes por enfermedades cardiovasculares aumentarán de 15 a 20% y, en el año 2030, morirán cerca de 23.6 millones de personas y se pronostica que seguirá siendo la principal causa de muerte a nivel global. Uno de los factores más importantes para explicar el impacto en la carga de enfermedades y de mortalidad por las enfermedades cardiovasculares, son los cambios demográficos. Hoy en día, hay más personas en el planeta con un incremento relativo en la esperanza de vida al nacer, lo que permitirá que un número mayor de ellas envejezca lo suficiente como para desarrollar enfermedades cardiovasculares. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades cardiovasculares son responsables de 17 millones de muertes en el mundo, representando 29.82%.⁴

En un estudio de 2014 que utilizó datos de la OMS de 49 países de Europa y el norte de Asia, más de cuatro millones de muertes anuales se debieron a enfermedades cardiovasculares. En la India, en gran medida, puede que la enfermedad cardiaca coronaria (ECC) no se explique por los factores de riesgo tradicionales. En China, las tendencias complementan a los factores de riesgo en el seguimiento de tasas de eventos. Por ejemplo, el aumento dramático en la mortalidad por ECC en Beijing se atribuye a niveles más altos de colesterol. El nivel de colesterol promedio fue de 4.30 mmol/L (166 mg/dL) en 1984, pero aumentó a 5.33 mmol/L (206 mg/dL) sólo 15 años después. En América Latina, las disminuciones en las tasas de ECC han sido menos favorables que en EE.UU., con tendencias más insalubres en actividad física, obesidad y tabaquismo, que contribuyen a estas diferencias. Por lo tanto, los líderes internacionales han pedido planes de acción para evitar la epidemia global proyectada de enfermedad coronaria en los países en desarrollo.⁵

Desde 1987, la tasa de incidencia de hospitalización por infarto agudo de miocardio o enfermedad arterial coronaria fatal en los Estados Unidos ha disminuido de 4 a 5% por año. Sin embargo, cada año ocurren aproximadamente 550,000 nuevos episodios y 200,000 infartos agudos de miocardio recurrentes.⁶

Se ha estimado que casi la mitad de los varones y un tercio de las mujeres de mediana edad en Estados Unidos sufrirán alguna manifestación de cardiopatía isquémica.

Ya en nuestro entorno, se estima que cada año la enfermedad cardiovascular causa, en total, unos cuatro millones de fallecimientos en Europa y 1.9 millones en la Unión Europea, la mayor parte por enfermedad coronaria (EC), lo que supone 47% de todas las muertes en Europa y el 40% de la Unión Europea. Ello conlleva un coste total estimado de la enfermedad cardiovascular en Europa de 196.000 millones de euros anuales, aproximadamente 54% de la inversión total en salud, y da lugar a 24% de las pérdidas en productividad.⁷

En México, la cardiopatía isquémica es la causa principal de muerte en los ancianos y la segunda en la población general. En 2011, la cardiopatía isquémica fue responsable de 71.072 muertes, lo que representa aproximadamente 11% de las muertes en México.⁸

En hombres de 65 años o más, la mortalidad es más alta que en las mujeres y su evolución muestra un patrón ligeramente ascendente, con un crecimiento de 7% entre 2000 y 2013, con un pico en 2010. En este grupo de edad, las principales causas de muerte son las cardiopatías isquémicas, la diabetes, los accidentes cerebrovasculares y las enfermedades pulmonares obstructivas crónicas. Sólo las dos primeras causas listadas suman más de la tercera parte de las defunciones, lo que muestra la importancia de contar con servicios que permitan un mejor control de las enfermedades crónicas y una adecuada atención de las urgencias cardíacas. Las diferencias entre estados en la mortalidad por este grupo de edad no son tan evidentes como en otros indicadores. No obstante, el estado con la mortalidad más alta en 2013, Yucatán, tuvo una tasa de 4,819 muertes por 100,000 personas en este segmento poblacional, 40% más alta que la del estado con la cifra más baja: Nayarit (3,425 por 100,000).⁹

En Baja California, la mortalidad coincide con la de nivel nacional, en donde las enfermedades del corazón ocupan el primer lugar, siendo las isquémicas de 71,072 de predominio en hombres, con edad promedio de muerte de 68.2 años. El total de casos nuevos en Baja California fue de 1,678, siendo población de IMSS 950 pacientes, con una incidencia de 379.6 en personas mayores de 65 años.¹⁰ Ante esta problemática se desarrolló el primer programa de atención integral a nivel institucional llamado «A todo corazón», que pretende fortalecer las acciones para promoción de hábitos saludables, la prevención y atención de las enfermedades cardiovasculares. El enfoque inicial es implementar un protocolo de atención para los servicios de urgencias llamado «código infarto», el cual pretende garantizar el diagnóstico y tratamiento del paciente que demanda atención de urgencias por infarto agudo de miocardio, de manera que pueda recibir tratamiento de reperfusión con angioplastia primaria en los primeros 90 minutos, o terapia fibrinolítica en los primeros 30 minutos posteriores a su ingreso a los servicios de urgencias del IMSS.¹¹

En los últimos años, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares se han mejorado como consecuencia del conocimiento contemporáneo y la incorporación de nuevas tecnologías. A pesar de ello, la implementación de guías de práctica clínica en los servicios de salud aún está lejos de lo que cabría esperar. Como resultado, el rendimiento del sistema de atención de la salud es más bajo de lo que debería ser, poniendo en peligro la seguridad y las necesidades de los pacientes.¹²

Diferentes estudios de modelos organizativos fuera de nuestro país, han demostrado que la existencia de un plan organizativo específico que centralizó la selección de los pacientes para una u otra estrategia disminuyó notablemente el tiempo de aplicación de la estrategia de reperfusión y el resultado hospitalario. Un estudio cualitativo en 265 hospitales americanos mostró seis estrategias asociadas con reducciones significativas de los tiempos puerta-balón, activación del laboratorio de hemodinámica por el médico de urgencias sin la intervención del cardiólogo, activación del servicio mediante una única llamada, activación desde los servicios de emergencia antes de la llegada al hospital, llegada del personal necesario al laboratorio de hemodinámica en menos de 20 minutos desde la llamada, presencia continuada de un cardiólogo de guardia y proporcionar información en tiempo real sobre el resultado al personal del servicio de emergencias y del laboratorio de hemodinámica.

En España, algunas comunidades autónomas han organizado un modelo de asistencia específico para la reperfusión del infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST). Éstas son por orden de antigüedad, Navarra, Murcia, Galicia, Baleares y Cataluña. A modo de ejemplo, desde la aplicación del código infarto en el área metropolitana de Barcelona, se ha incrementado notablemente la tasa de angioplastias primarias por millón de habitante hasta 472; cifra que se acerca al que debería ser el número ideal en nuestro país. Asimismo, el tiempo de demora desde el primer contacto médico a la apertura de la arteria ha disminuido, realizándose la angioplastia primaria en un tiempo igual o inferior a 120 minutos en 90% de los casos.¹³

La implantación del código infarto para un hospital secundario con unidad de hemodinámica se tradujo en un incremento del porcentaje de pacientes ingresados con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) y con mayor puntuación en la escala de riesgo GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*/registro global de eventos coronarios agudos). No se observaron cambios en la mortalidad hospitalaria total, salvo un mejor pronóstico en los pacientes de alto riesgo y una tendencia a la mejora en los pacientes con SCACEST. La angioplastia primaria se

generalizó como forma de reperfusión y se redujo significativamente la estancia hospitalaria. Sin embargo, el pronóstico en el primer año tras el alta fue igual antes y después de la implantación del código infarto. Estos resultados indican que la implantación del código infarto conlleva mejoras en la organización y en la revascularización de todos los pacientes con SCA (síndrome coronario agudo), no sólo para los pacientes con SCACEST.

La generalización de la angioplastia primaria conlleva la necesidad de organizar diferentes servicios relacionados con la atención urgente del SCACEST y los datos obtenidos muestran que la implantación de un código infarto condujo a mejorías en el tratamiento del SCA en general, pero especialmente de los pacientes de alto riesgo y/o con SCACEST. Estos datos respaldan la necesidad de implantar estos sistemas en los hospitales que no estén integrados en planes locales o regionales.¹³

También se observó que la estandarización del protocolo de atención permitió reducir el porcentaje de pacientes que se quedaban fuera de algún tratamiento de reperfusión, incrementándose la tasa de intervención coronaria percutánea (ICP), lo cual impacta en la reducción de las complicaciones. Estas cifras son comparables a la de los estudios iniciales de la terapia fibrinolítica y el ICP (GISSI, ISIS-2, Maastricht), en los que se observó una importante reducción en la mortalidad y las complicaciones.¹³

El protocolo llamado «código infarto» que existe en otros países, es la base para que el IMSS lo adapte para atención de pacientes con infarto agudo de miocardio en urgencias. El código infarto es el primero que se desarrolla en la medicina institucional mexicana; está enfocado en los servicios de urgencias, complementa la normativa del IMSS, organiza los servicios de urgencias y admisión continua, y asigna actividades específicas al personal que participa en la atención del paciente. El objetivo de este programa es garantizar el diagnóstico y tratamiento al paciente que demanda atención de urgencias por infarto agudo de miocardio, de manera que reciba tratamiento de reperfusión con angioplastia primaria en los primeros 90 minutos, o terapia fibrinolítica en los primeros 30 minutos posteriores a su ingreso a los servicios de urgencias del IMSS.¹³

Por lo anterior, hemos considerado conocer la mortalidad en el paciente con IAMEST en nuestro hospital, y conocer los tiempos de atención al ser atendidos bajo este código.

MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivo general. Determinar mortalidad previa y posterior a la implementación del código infarto en pacientes que presentaron infarto agudo al miocardio con ele-

vación del segmento ST en el Servicio de Urgencias de nuestro hospital.

Objetivos específicos. 1. Determinar comorbilidades que presentan los pacientes atendidos dentro del Área de Urgencias que tuvieron infarto agudo al miocardio con elevación del ST. 2. Medir tiempo puerta-aguja. 3. Medir tiempo puerta-balón. 4. Medir tiempo de transferencia. 5. Cuantificar número de pacientes que ingresan al Servicio de Urgencias dentro del periodo de ventana para trombólisis y/o angioplastia coronaria percutánea. 6. Evaluar relación entre mortalidad y género.

Metodología. Se autorizó por el Comité de Investigación y Ética del hospital. No se realizó consentimiento informado por tratarse de un estudio de riesgo mínimo y de no intervención.

Tipo de estudio. Se trató de un estudio de tipo transversal, descriptivo, comparativo y retrospectivo.

Universo de trabajo y lugar de desarrollo. 1. Pacientes mayores de 18 años, que ingresaron al Servicio de Urgencias con diagnóstico de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST, que cumplieron con los criterios de inclusión y recibieron terapia con fibrinólisis y/o angioplastia coronaria percutánea. 2. Durante el periodo comprendido entre el 07 de octubre de 2016 al 06 de octubre de 2017.

Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores o igual a 18 años de edad.
2. Pacientes que presentaron cambios electrocardiográficos, tales como elevación del segmento ST, arritmias, bloqueo de rama izquierda o derecha *de novo* y/o descenso de biomarcadores cardíacos por arriba del percentil 99 del límite superior de referencia.
3. Pacientes en los que se activó código infarto en otra unidad médica y continuaron seguimiento en el Hospital Regional General No. 20 del IMSS.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con registro de variables incompleto.
2. Pacientes que no presentaron cambios electrocardiográficos, tales como elevación del segmento ST, arritmias, bloqueo de rama izquierda o derecha *de novo*, o que no presentaron descenso de biomarcadores cardíacos por arriba del percentil 99 del límite superior de referencia.

Criterios de eliminación

1. Pacientes con alta voluntaria.
2. Pacientes que hayan sido previamente tratados en otra institución.

Procedimiento

Se revisaron los censos de atención diaria resguardados en el Departamento de Estadística del Servicio de Urgencias para realizar estudio descriptivo, comparativo y retrospectivo, para valorar mortalidad de los pacientes que se encuentren dentro de los dos períodos establecidos para este estudio. Por lo tanto, se conformaron dos grupos:

1. Grupo precódigo infarto: expedientes de pacientes que cumplieron criterios de inclusión y fueron atendidos durante el periodo del 01 de octubre del 2015 hasta el 04 de octubre del año 2016.
2. Grupo postcódigo infarto: expedientes de pacientes que cumplieron criterios de inclusión y fueron atendidos a través del protocolo código infarto, durante el periodo del 07 de octubre 2016 al 06 de octubre 2017.

Se revisaron expedientes de los dos grupos ya mencionados, la variable dependiente fue mortalidad en cada uno de los grupos para posteriormente hacer la comparación. Las variables independientes fueron: edad, género, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, toxicomanías (etilismo, tabaquismo, drogas), peso, talla, índice de masa corporal, obesidad, dislipidemias, infarto previo, tiempo puerta-aguja, tiempo puerta-balón, paciente trombolizado, paciente con intervención por angioplastia coronaria percutánea, paciente con elevación del segmento ST, elevación de troponina I, puntaje en escala de GRACE, puntaje en escala de estimación de riesgo coronario o muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio (TIMI), fracción de eyección ventricular para evaluar los objetivos específicos.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas, se empleó inferencial con prueba de diferencia de medias para variables cuantitativas y U de Mann-Whitney para cualitativa. Se concentró la información en una hoja de Excel para después procesar los datos en el programa estadístico IBM® SPSS® Statistics 24 en su versión español.

RESULTADOS

Se llevó a cabo un estudio de tipo retrospectivo, descriptivo y observacional en el Servicio de Urgencias en el cual fueron incluidos 105 pacientes con diagnóstico de IAM durante el periodo del 07 de octubre 2016 al 06 de octubre 2017.

Tabla 1: Características demográficas de la población de pacientes seleccionados.

	Precódigo infarto N = 48 n (%)	Postcódigo infarto N = 57 n (%)
Edad (años)*	63.46 ± 15.91	62.91 ± 12.86
Género		
Femenino	30 (62.5)	14 (24.69)
Masculino	18 (37.5)	43 (75.4)
Peso (kg)*	76.67 ± 24.46	77.79 ± 17.51
Talla (m)*	1.60 ± 0.10	1.65 ± 0.07
IMC (kg/m ²)*	29.51 ± 7.39	28.44 ± 4.48
< 30	30 (62.5)	45 (78.9)
> 30	18 (37.5)	12 (21.1)
DM2		
Sí	26 (54.2)	21 (36.8)
Hipertensión arterial sistémica		
Sí	38 (79.2)	40 (70.2)
Índice tabáquico		
< 10	16 (33.3)	6 (10.5)
> 40	10 (20.8)	7 (12.3)
21-40	6 (12.5)	10 (17.5)
> 10-20	16 (33.3)	9 (15.8)
Dislipidemia		
Sí	12 (25.0)	2 (3.5)
Infarto previo		
Sí	14 (29.2)	17 (29.8)
Triaje inicial		
Amarillo	28 (58.3)	26 (45.6)
Naranja	14 (29.2)	22 (38.6)
Rojo	0 (0.0)	71 (2.3)
Verde	6 (12.5)	2 (3.5)
Triaje al revalorar al paciente		
Amarillo	14 (29.2)	2 (3.5)
Naranja	24 (50.0)	28 (49.1)
Rojo	10 (20.8)	27 (47.4)

* Valores expresados en media ± desviación estándar.

DM2 = diabetes mellitus tipo 2.

Fuente: instrumento de recolección.

Para la presentación de la información fueron presentados conformándose dos grupos para su posterior estudio, comparación y análisis (grupo precódigo, n = 48 y grupo postcódigo infarto, n = 57). Tras el inicio del estudio, no se encontraron motivos para la eliminación de casos por criterios de exclusión y/o eliminación concluyendo el análisis con 105 casos (100% inicial).

En la **Tabla 1** se describen las características demográficas de la población seleccionada.

Se procedió a describir las características resultado de la evaluación clínica de los pacientes para ambos grupos (**Tabla 2**).

Se registró el tiempo puerta electrocardiograma (TDE, por sus siglas en inglés) y el tiempo puerta-aguja (TDN, por sus siglas en inglés) con hallazgos para el TDE de 125.93 ± 155.27 minutos y de 29.81 ± 47.43 minutos (p < 0.001) (**Figura 1**).

El TDN fue de 186.56 ± 198.12 y 83.17 ± 90.57 minutos para el grupo precódigo y postcódigo, respectivamente (p < 0.001) (**Figura 2**).

Durante el periodo de observación del grupo precódigo se observó el otorgamiento de trombólisis en 41.7%, mientras que el grupo postcódigo nos mostró una tasa de 61.4% (**Figura 3**).

El número de pacientes que recibieron ICP fue mayor para el grupo postcódigo, donde se registró 31.6%, mientras que para el grupo precódigo fue de 25.0% (**Figura 4**).

Tras el tratamiento otorgado, se registró la tasa de reperfusión, con 41.7% en el grupo precódigo, mientras que el grupo postcódigo obtuvo una tasa de reperfusión de 78.9% (**Tabla 3**).

En relación al número de días de estancia intrahospitalaria encontramos que durante el periodo de evaluación de grupo precódigo éste fue de 5.96 ± 3.79 días. En el grupo postcódigo fue de 6.62 ± 3.50 días.

Finalmente, se registró la tasa de mortalidad para ambos grupos, donde encontramos que fue de 37.5% (18 casos) para el grupo precódigo y de 21.1% (12 casos) para el grupo postcódigo (**Figura 5**).

Tabla 2: Evaluación clínica de la población de pacientes seleccionados.

	Precódigo infarto N = 48 n (%)	Postcódigo infarto N = 57 n (%)
GRACE		
1	12 (25.0)	6 (10.5)
2	30 (62.5)	44 (77.2)
3	6 (12.5)	7 (12.3)
Killip-Kimball		
I	42 (87.5)	50 (87.7)
II	2 (4.2)	3 (5.3)
III	0 (0.0)	2 (3.5)
IV	4 (8.3)	2 (3.5)
Angina inestable		
Sí	14 (29.2)	6 (10.5)
Tiempo puerta electrocardiograma*	125.93 ± 155.27	29.81 ± 47.43
Tiempo puerta-aguja*	186.56 ± 198.12	83.17 ± 90.57
Tratamiento por trombólisis		
Paciente con ICP	12 (25.0)	18 (31.6)
Creatina cinasa*	231.40 ± 313.15	242.90 ± 185.55
Creatina cinasa MB*	124.75 ± 134.57	93.77 ± 65.78
Creatina cinasa MB	31.05 ± 38.98	31.23 ± 19.47
segunda determinación*		
Creatina cinasa segunda determinación*	876.45 ± 1003.87	993.65 ± 961.9
FEVI post-IAM*	47.20 ± 13.79	56.11 ± 13.15

* Valores expresados en media ± desviación estándar.

GRACE = Global Registry of Acute Coronary Events; ICP = intervención coronaria percutánea; FEVI = fracción de eyeción del ventrículo izquierdo; IAM = infarto agudo de miocardio.

Fuente: instrumento de recolección

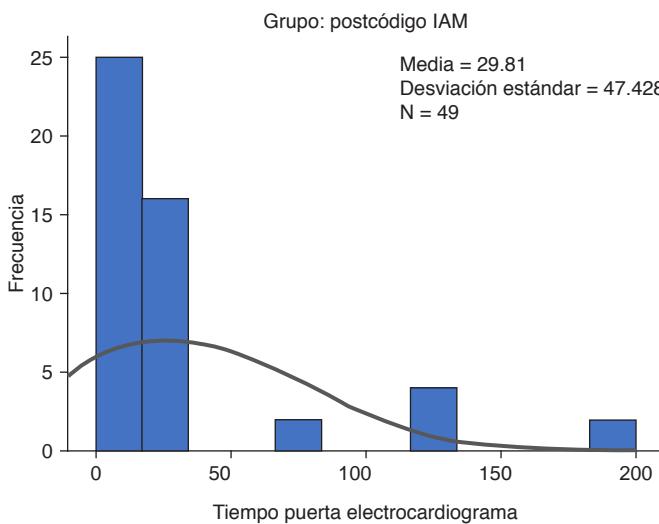


Figura 1: Tiempo puerta electrocardiograma (TDE) por grupo de la población seleccionada. IAM = infarto agudo de miocardio.

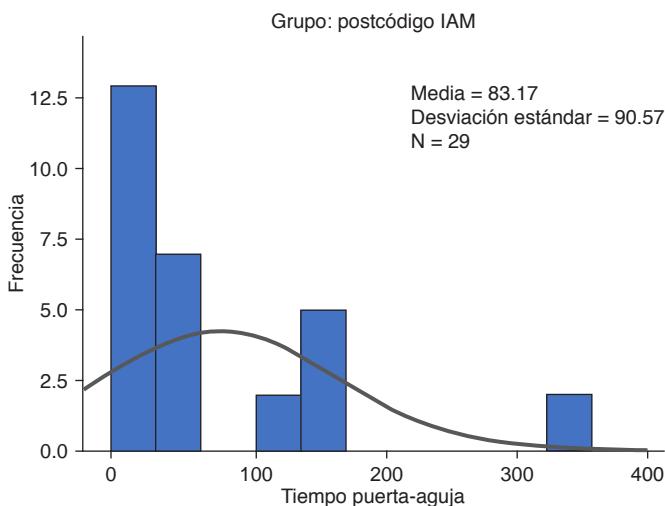


Figura 2: Tiempo puerta-aguja por grupo de la población seleccionada. IAM = infarto agudo de miocardio.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados sugieren que las prácticas de medicina preventiva de eventos cardiovasculares probablemente mejoraron las perspectivas de vida para todos los pacientes del área de adscripción en este grupo en particular. A pesar de esto, consideramos que se debe dirigir una mayor atención a las prácticas de prevención primaria por parte de los servicios de atención primaria.

La explicación más probable para nuestros hallazgos, sin embargo, es que la disminución observada en la frecuencia de pacientes con IAM es parte de una tendencia más grande hacia un menor número de pacientes con infarto agudo de miocardio diagnosticado electrocardiográficamente.

Además, aunque las tendencias en las tasadas pueden haberse visto afectadas por el uso de procedimientos de intervención coronaria y terapias médicas, nuestro estudio no tuvo el poder suficiente para examinar las diferencias entre los pacientes con IAM con cambios diagnósticos de ECG de aquellos sin dichos cambios.

De hecho, los investigadores de Framingham han informado una disminución aproximada de 50% en la frecuencia de casos de infarto agudo de miocardio diagnosticado electrocardiográficamente durante un periodo de 40 años. En nuestro estudio, sólo 57% de los casos tuvo evidencia de anomalías en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). La mejora de las prácti-

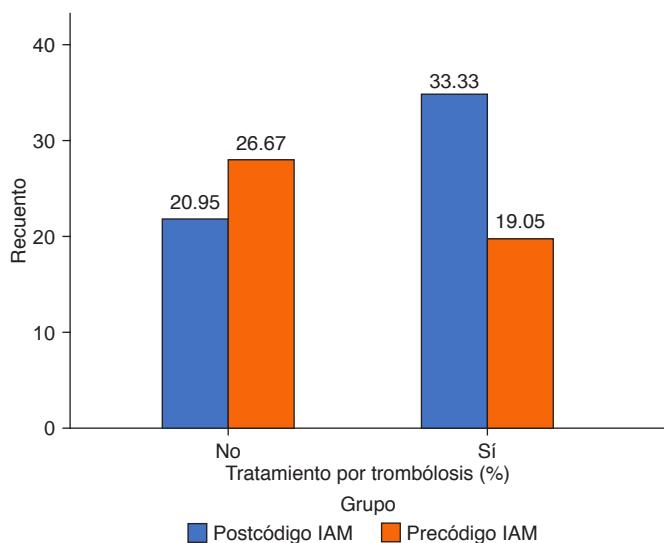


Figura 3: Tratamiento por trombólisis por grupo de estudio en la población seleccionada. IAM = infarto agudo de miocardio.

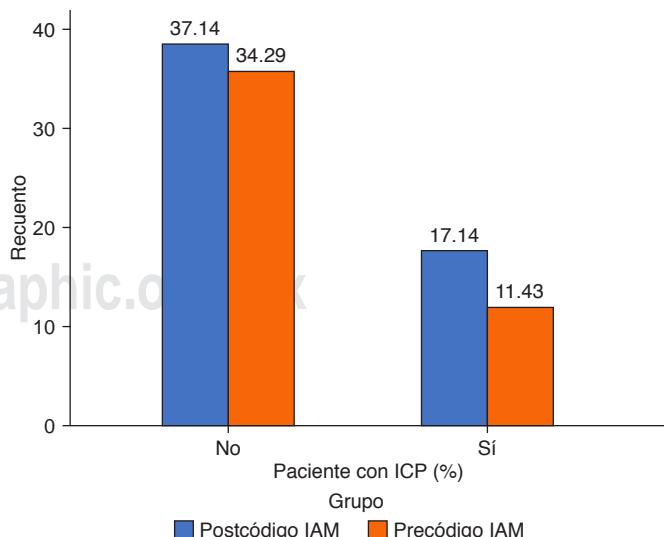


Figura 4: Tratamiento con ICP por grupo de estudio en la población seleccionada. IAM = infarto agudo de miocardio.

Tabla 3: Desenlace clínico de la población de pacientes seleccionados.

	Precódigo infarto N = 48 n (%)	Postcódigo infarto N = 57 n (%)
Criterios de reperfusión	20 (41.7)	45 (78.9)
Días de estancia intrahospitalaria*	5.96 ± 3.79	6.62 ± 3.50
Tiempo de evolución*	7.40 ± 5.74	6.52 ± 7.21
Mortalidad		
Sí	18 (37.5)	12 (21.1)

* Valores expresados en media ± desviación estándar.

Fuente: instrumento de recolección.

cas de conciencia y tratamiento de los factores de riesgo coronario pueden haber contribuido a la disminución de la incidencia de IAM.

Al hablar de las comorbilidades, se identificó que las prevalencias de hipertensión arterial, tabaquismo y diabetes mellitus en este estudio fueron significativamente mayores al compararlos con los datos de estudio globales.

El IAM es una afección grave con alta morbilidad y mortalidad si se producen retrasos en la terapia de reperfusión.¹¹ Al revisar la literatura, parece que los centros que no son compatibles con ICP tienen un éxito variable para alcanzar los objetivos del TDN.

La finalidad ideal de la terapia de reperfusión es obtener un flujo anterógrado completo, en el menor tiempo posible de haber iniciado los síntomas de IAM; lo que establece que la reperfusión debe ser expedita y efectiva.

Aunque las tendencias en la incidencia por IAM pueden haberse visto afectadas por el uso de procedimientos de intervención coronaria y terapias médicas, nuestro estudio tuvo como objetivo examinar las diferencias entre los pacientes con IAM con cambios diagnósticos de ECG tras la administración de terapia trombolítica. Sin embargo, a pesar de investigar sobre la localización del IAM, no se empleó un laboratorio de electrocardiografía central o el registro de un servicio de cardiología, lo que tal vez dio como resultado una clasificación errónea del IAM.

Se demuestra con esto que de los pacientes con IAM que sólo recibieron terapia fibrinolítica, 78.9% alcanzaron el objetivo de TDN ≤ 30 minutos y, por consiguiente, se reconoce que se requiere una mejora continua de la calidad; donde el desafío clave sigue siendo garantizar que el impulso del protocolo código infarto continúe y forme una plataforma para la mejora clínica sostenible a largo plazo.

Al llevar a cabo la comparación con otros estudios, encontramos similitudes con el llevado a cabo por Omraninava y colegas,¹⁴ quienes en 2014 incluyeron a 31 mujeres y 79 hombres, respectivamente. En éste, identificaron que el TDN promedio fue de 83.17 minutos. En nuestro estudio, el tiempo medio de TDN para todos los pacientes se estimó en 37.5 minutos, signifi-

cativamente menor al compararlo con los resultados obtenidos por Omraninava y colegas,¹⁴ con 66.39 minutos, que fue poco más del doble del tiempo estándar.

Revelamos una mayor tasa de mortalidad previo a la implementación del código infarto, por lo que un aspecto a remarcar que puede explicarse en si está relacionado con la naturaleza y evolución natural de la enfermedad en el caso de IAM, lo que nos hace pensar que la terapia con trombólisis podría resultar en un factor protector para las complicaciones de la enfermedad. Sin embargo, no fue posible describir las complicaciones secundarias que sugieran de forma fehaciente esta afirmación. Además, los pacientes IAM son candidatos para la terapia de reperfusión con trombólisis o intervención coronaria percutánea (ICP). Su importancia radica en que estudios anteriores han demostrado un aumento en el uso de las terapias basadas en la evidencia y una disminución de las complicaciones a corto plazo.

No obstante, nuestro estudio presenta algunas limitaciones, primeramente, se cuenta un tamaño de muestra pequeño, dada la incidencia de la patología estudiada. En segundo lugar, se trata de un estudio que por su diseño y temporalidad breve, no nos permite obtener datos confiables para determinar una frecuencia real del problema estudiado, y por lo tanto, dar seguimiento de los casos.

Por último, nuestro estudio fue llevado a cabo en una unidad de segundo nivel, con limitaciones técnicas dadas por la disposición de la información y datos, por lo cual no es recomendable llevar a la práctica nuestros resultados en otras poblaciones.

Entonces, aunque mostramos resultados positivos en general, somos cautelosos para generalizar nuestros hallazgos y reconocemos que los resultados deben interpretarse con precaución en relación con entornos distintos.

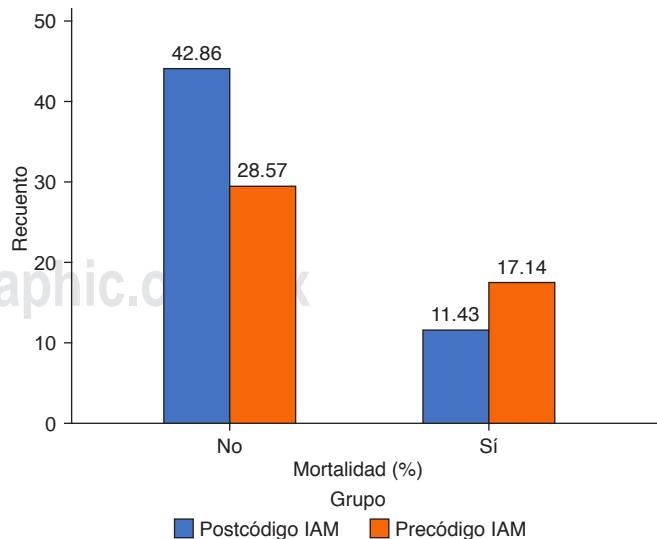


Figura 5: Tasa de mortalidad por grupo de la población seleccionada. IAM = infarto agudo de miocardio.

Por todo lo discutido, el grupo de investigadores queda satisfecho con los resultados observados del presente estudio, pues establece que los resultados del presente trabajo de investigación son útiles, dado que representan sensiblemente a la población del área de observación y puede ser colocado a nivel de la población nacional. Siendo práctica su revisión para futuros trabajos de investigación con consideraciones epidemiológicas y estadísticas adicionales que permitan mejores resultados y aplicaciones.

CONCLUSIONES

Se registró una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares para el grupo precódigo al compararla con la del grupo postcódigo. Siendo los de mayor prevalencia la hipertensión arterial y la DM2.

Existe una mayor preocupación para categorizar la prioridad de los pacientes durante el triaje inicial y durante la revaloración del paciente con cardiopatía isquémica en el posterior a la implementación del código infarto.

Se registró una mejora en el TDE y TDN, siendo de casi 100 minutos para el primero (media postcódigo de 29.81 minutos) y una mejora de 103 minutos para el TDN (media postcódigo de 83.17 minutos), con diferencias estadísticamente significativas.

Posterior a la implementación del código infarto, encontramos una mayor tasa de otorgamiento de trombólisis (61.4%) y de pacientes que recibieron ICP (31.6%), con incremento de casos con criterios de reperfusión de hasta 78.9%.

Éstos en conjunto se tradujeron en una tasa de mortalidad inferior (21.1%) al compararla con la de 37.5% previo a su implementación. Se pudo concluir que de forma posterior a la implementación de código infarto en un hospital de segundo nivel de atención existieron modificaciones con evidencia de mejoría en el abordaje, tratamiento y desenlace de los pacientes con IAM.

REFERENCIAS

- Peter WF Wilson. Epidemiology of coronary heart disease. UpToDate. 2017 [Consultado el 24 noviembre 2017]. Available in: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-coronary-heart-disease>
- Sánchez-Arias AG, Bobadilla-Serrano ME, Dimas-Altamirano B, et al. Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel. Rev Mex Cardiol. 2016;27(3):s99.
- Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. Ann Transl Med. 2016; 4(13):256.
- Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med 2017;376(21):2053.
- Ferreira González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. Rev Esp Cardiol. 2014;67(2):139.
- Jerjes-Sánchez C, Martínez-Sánchez C, Borrero-Sánchez G, et al. Third national registry of acute coronary syndromes (RENASICA III). Arch Cardiol Mex. 2015;85(3):207-214.
- Secretaría de Salud. Informe sobre la salud de los mexicanos 2015. México: Subsecretaría de Integración y Desarrollo del Sector Salud, Dirección General de Evaluación del Desempeño; 2015. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/64176/INFORME_LA_SALUD_DE_LOS_MEXICANOS_2015_S.pdf
- Secretaría de Salud. Panorama epidemiológico y estadístico de la mortalidad en México 2011. México: Subsecretaría De Prevención y Promoción de la Salud, Dirección General de Epidemiología. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/267614/Mortalidad_2011.pdf
- Borrero-Sánchez G, Pérez-Rodríguez G, Martínez-Montañez OG, et al. Protocolo para atención de infarto agudo de miocardio en urgencias: código infarto. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(2):233-28.
- Sánchez-Fernández PL. Código infarto Madrid. Reperfusión del Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST en la Comunidad de Madrid. Majadahonda, Madrid: Consejería de Sanidad; 2013.
- Cordero A, López-Palop R, Carrillo P, et al. Changes in acute coronary syndrome treatment and prognosis after implementation of the infarction code in a hospital with a cardiac catheterization unit. Rev Esp Cardiol. 2016;69(8):758-759.
- Borrero-Sánchez G, Álvarez-Covarrubias H, Pérez-Rodríguez G, et al. Impacto de la implementación de código infarto en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Gac Méd Méx. 2017;153(2):S16.
- Gutiérrez L, Vargas A, Hernández R, et al. Complicaciones cardiovasculares en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST no reperfundido. Rev Sanid Milit Mex. 2017;71(4):351.
- Omraninava A et al. Effective Factors in Door-to-Needle Time for Streptokinase Administration in Patients With Acute Myocardial Infarction Admitted to the Emergency Department, Trauma Mon. 2016; 21(1): e19676.

Correspondencia:

Daniel Pacheco Ambriz

E-mail: tio76@hotmail.com



Efecto de una rehabilitación temprana en pacientes con debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos

Effect of early rehabilitation in patients with acquired weakness in the Intensive Care Unit

Efeito da reabilitação precoce em pacientes com fraqueza adquirida na Unidade de Terapia Intensiva

Bertha Lidia Martínez Cruz,* Jesús Cleofás Ramírez Campaña,* Ariel Morales Barraza,* Leonardo Santos Alvarado,* Cíbeles Arrambí Díaz*

RESUMEN

Introducción: La debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos (ICU-AW, por sus siglas en inglés) es un síndrome de debilidad muscular difusa y simétrica para la cual no se puede encontrar otra causa que no sea la enfermedad crítica.

Objetivo: Determinar el efecto de una estrategia de rehabilitación en pacientes con debilidad adquirida en la UCI (ICU-AW) al norte del país.

Material y métodos: Se realizó un estudio cuasiexperimental, analítico, prospectivo, longitudinal en el Hospital de Especialidades Núm. 2 de Sonora, se aplicó una estrategia de rehabilitación de manera semanal en sesiones, diseñada para prevenir las secuelas por la debilidad adquirida en la UCI; se evaluó con base en la escala de MRC (Medical Research Council) y se usó el programa estadístico SPSS. Para determinar la diferencia de medias, resultados antes y después de la rehabilitación se utilizó la prueba de Wilcoxon.

Resultados: Del total de pacientes ingresados a UCI en el periodo de estudio, obtuvimos que 22 (12%) presentaron debilidad adquirida, a los cuales se les calculó un MRC inicial con puntaje de cero en 42.10% y el más alto de 34 en 10.5%, y posterior a la rehabilitación se obtuvo un MRC > 46 puntos en 78.5% del total de pacientes. Se utilizó Wilcoxon para la diferencia de medias, antes y después de la rehabilitación temprana con una $p = 0.001$.

Conclusión: El hallazgo más importante en el estudio es el efecto positivo de la rehabilitación temprana en los pacientes, logrando una puntuación > 46 puntos en la escala de MRC a su egreso de la UCI. La pérdida de la fuerza se asocia con los días de sedación profunda e incrementó el número de días de ventilación mecánica.

Palabras clave: Debilidad, unidad de cuidados intensivos, terapia, rehabilitación.

ABSTRACT

Introduction: Weakness acquired in the ICU (ICU-AW) is a syndrome of diffuse and symmetrical muscle weakness for which no cause other than critical illness can be found.

Objective: To determine the effect of a rehabilitation strategy in patients with weakness acquired in the ICU (ICU-AW), in the Specialty Hospital Num. 2, in Obregon Sonora City.

Material and methods: A quasi-experimental, analytical, prospective, longitudinal study was carried out at the UMAE Hospital of specialties Num. 2, in Ciudad Obregon, Sonora. A rehabilitation strategy was applied, on a weekly basis in sessions, designed to prevent sequelae due to weakness acquired at the ICU (ICU-AW) was evaluated based on the MRC scale and the SPSS statistical package program was used, the Wilcoxon test was used to determine the difference in means, results before and after rehabilitation.

Results: From the total of patients admitted to the ICU in the study period, we obtained that 22 (12%) presented acquired weakness, for which an initial CRM was calculated with scores of 0 in 42.10% and the highest of 34 (10.5%) and after rehabilitation, a CRM > 46 points was obtained in 78.5% of all patients. Wilcoxon test was used for the mean difference, before and after early rehabilitation, with a $p = 0.001$.

Conclusion: The most important finding in the study is the positive impact of early rehabilitation on patients, achieving a score > 46 points on the MRC

scale upon discharge from the ICU, the loss of strength is associated with the days of deep sedation and increased the number if days of mechanical ventilation.

Keywords: Weakness, Intensive Care Unit, therapy, rehabilitation.

RESUMO

Introdução: A fraqueza adquirida na Unidade de Terapia Intensiva (UTI-AW, por suas siglas em inglês) é uma síndrome de fraqueza muscular simétrica e difusa para a qual não se pode encontrar outra causa que não seja a doença crítica.

Objetivo: Determinar o efeito de uma estratégia de reabilitação em pacientes com fraqueza adquirida na UTI (UTI-AW), no norte do país.

Material e métodos: Realizou-se um estudo quase-experimental, analítico, prospectivo, longitudinal no Hospital de Especialidades número 2 de Sonora, aplicou-se uma estratégia de reabilitação, semanalmente em sessões, projetada para prevenir sequelas por fraqueza adquirida na UTI, foi avaliada com base na escala MRC e usou-se o programa estatístico SPSS. Para determinar a diferença de médias, resultados antes e após a reabilitação, foi utilizado o teste de Wilcoxon.

Resultados: Do total de pacientes internados na UTI no período do estudo, obtivemos que 22 (12%) apresentavam fraqueza adquirida, para os quais foi calculado um MRC inicial com escores de 0 em 42.10% e o maior de 34 (10.5%), e após a reabilitação, um MRC > 46 pontos foi alcançado em 78.5% do total de pacientes. Wilcoxon foi usado para a diferença de médias, antes e após a reabilitação precoce, com uma $p = 0.001$.

Conclusão: O achado mais importante do estudo é o efeito positivo da reabilitação precoce nos pacientes, alcançando pontuação > 46 pontos na escala MRC na alta da UTI. A perda de força foi associada a dias de sedação profunda e aumento do número de dias de ventilação mecânica.

Palavras-chave: Fraqueza, Unidade de Terapia Intensiva, terapia, reabilitação.

INTRODUCCIÓN

La debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos (ICU-AW) es un síndrome de debilidad muscular difusa y simétrica que se caracteriza por una disminución de la fuerza muscular, en general asociada a atrofia, de comienzo agudo, difuso, simétrico y generalizado, hiporreflexia o arreflexia que se desarrolla luego del comienzo de una enfermedad crítica, sin otra causa identificable.¹ Está descrito que hasta 11% de los pacientes ingresados en una UCI con estadía \geq un día evolucionan con debilidad muscular consistente con ICU-AW, con aumento de la misma en los pacientes ventilados mecánicamente durante \geq cinco días, ya que la pérdida de masa muscular ocurre rápidamente durante una enfermedad crítica.²

Kress y colaboradores en su revisión mencionan que las primeras descripciones de esta entidad son de Oster en 1915, Olsen en 1956 y McFarlane en 1977. En 1984, Bolton y colaboradores describieron la polineuropatía en una serie de cinco casos en los que se

* Hospital de Especialidades No. 2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, Ciudad de México.

Recibido: 13/03/2020. Aceptado: 11/01/2022.

Citar como: Martínez CBL, Ramírez CJC, Morales BA, Santos AL, Arrambí DC. Efecto de una rehabilitación temprana en pacientes con debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos. Med Crit. 2022;36(1):39-44. <https://dx.doi.org/10.35366/104474>

ven afectados los axones motores y sensitivos, llamada polineuropatía del enfermo crítico (PEC), y la miopatía aguda, donde el músculo puede ser afectado de forma primaria, llamada miopatía del enfermo crítico (MEC).^{3,4}

Entre los factores de riesgo de desarrollar ICU-AW están: edad avanzada, inmovilidad, sedación, sepsis, falla multiorgánica, hiperglucemia y ventilación mecánica. Los bloqueantes musculares empleados junto con glucocorticoides también se asocian con debilidad muscular. De éstos, se consideran factores modificables la sedación, la hiperglucemia y la inmovilidad.³

Otra característica que se ha descrito es que la probabilidad de sufrir debilidad muscular adquirida en la UCI fue cuatro veces mayor en mujeres que en hombres, lo que se asocia a que la masa muscular menor en mujeres puede ser un factor predisponente.⁵

La debilidad adquirida en la UCI y la disfunción neuromuscular asociada se detectan en 25-50% de los pacientes que requieren más de cinco días de ventilación mecánica (VM) invasiva, lo que se asocia a dificultad en el destete, estancia prolongada en la UCI y un incremento de la morbilidad. Hasta 65% de estos pacientes tiene limitaciones funcionales tras el alta del hospital y en algunos las alteraciones neuromusculares pueden durar muchos años.^{4,5}

Varios investigadores evaluaron el efecto del tratamiento en la UCI centrado en optimizar la actividad física precoz a pesar de la gravedad de la enfermedad. Esta estrategia implica reducir al mínimo la sedación y trabajar lo antes posible con un equipo multidisciplinario de médicos, terapistas ocupacionales, enfermeras y terapistas respiratorios con el objetivo de movilizar a los pacientes y sacarlos de la cama.⁴

La suspensión de la sedación profunda es el primer paso importante para optimizar la actividad del paciente. Ibarra-Estrada y su grupo, en su investigación, mencionan que De Jonghe y colaboradores observaron que el empleo de un algoritmo de sedación destinado a que los pacientes estén más despiertos se asoció con la reducción de 50% de las escaras, presuntamente por disminución de la inmovilización relacionada con el empleo de sedantes.⁴

Se ha demostrado que la rehabilitación física temprana con una adecuada prescripción de la terapia repercute en una mejora importante en la calidad de vida, la función física, la resistencia del sistema musculoesquelético, respiratorio y periférico, la estancia en la UCI y la duración de la ventilación mecánica en comparación con una atención estándar.^{3,4}

Por ello, es prioritaria la movilización temprana que se define como «la aplicación de la actividad física en los primeros dos a cinco días de enfermedad crítica», que se caracteriza por un progreso jerárquico que abarca de actividades funcionales de menor dificultad a actividades de mayor dificultad, éstas comien-

zan con ejercicios pasivos, asistidos, activos y activos resistidos mientras los pacientes están en decúbito, posteriormente aumenta el grado de dificultad llevándolos a sedestación al borde de la cama, bipedestación, marcha sobre un mismo punto y finalmente hasta la deambulación de forma segura, oportuna y eficaz desde el primer día.⁴

Se han desarrollado algoritmos clínicos de tratamiento basados en el estado de conciencia, estabilidad fisiológica, grado de desacondicionamiento y nivel de participación de cada paciente.⁴

La debilidad se define con base en el examen físico de la fuerza muscular, si el paciente está alerta y cooperativo, se utiliza la escala del *Medical Research Council* (MRC), una escala que se aplica al lado de la cama del paciente por cualquier integrante del equipo de salud.^{2,6}

La movilización precoz, entendida como la intervención que se inicia incluso entre las 24-48 horas del ingreso en la UCI, se ha postulado como la mejor estrategia para reducir la aparición de la ICU-AW. Ésta incluye una gran variedad de intervenciones: pasivas para los pacientes no cooperativos (p. ej. posicionamiento, movilizaciones articulares pasivas) y activas-asistidas o activas para los pacientes poco o totalmente cooperativos (p. ej., movilizaciones articulares activas o activas-asistidas, sedestación en cama o en silla, transferencias, bipedestación, caminar *in situ* o deambulación).⁷

Recientemente las terapias como la electroestimulación neuromuscular o el cicloergómetro de cama han demostrado ser de gran utilidad en la rehabilitación del paciente crítico. Se necesita de la aplicación protocolizada y estandarizada de algoritmos de actuación progresiva en función de las capacidades clínicas, funcionales y cognitivas de los pacientes, y siempre consensuadas en el seno del equipo multidisciplinario. Son varios los estudios que reportan disminuciones significativas en el tiempo en cama, conexión a ventilación mecánica, y mortalidad a corto y largo plazo, así como una mejor recuperación de las capacidades funcionales.⁷

A pesar de toda la literatura descrita, la rehabilitación es aún limitada en la UCI porque las intervenciones en esta área suelen ser insuficientes o no se realizan con la rigurosidad necesaria. Sin embargo, en algunos lugares están aplicando protocolos a la actividad física temprana como una modalidad factible después de la estabilización inicial cardiorrespiratoria y neurológica del paciente, concluyendo que el posicionamiento, la movilización temprana y el ejercicio deben ser la primera línea de tratamiento para los pacientes críticos.^{7,8}

Las limitaciones para su aplicación se relacionan con características del paciente (síntomas, inestabilidad hemodinámica, comorbilidad, la administración de fármacos sedantes), las barreras estructurales como los recursos humanos y técnicos (por ejemplo: los protocolos,

la complejidad de dispositivos, catéteres y monitores que dificultan la movilización del enfermo), la cultura de rehabilitación de los intensivistas, la gestión y los costos para instaurarla.⁹

Entre los eventos adversos que se presentan, están los menores, que ocurren en 0.8-2.6% de las sesiones, incluidos el estrés fisiológico, cambios en la frecuencia cardíaca (FC) de hasta 15 latidos/min, en la frecuencia respiratoria (FR) hasta seis respiraciones/min y en la presión arterial de hasta 9 mmHg, y caída de la saturación de oxígeno, que se controlan con el cese de la movilidad.⁹

Los eventos graves suceden en 0.6% de las sesiones, aquí se incluyen arritmias cardiacas, asincronía con el ventilador, disfunción o extracción de dispositivos médicos, extubación accidental, caída del paciente, entre otros.^{9,10}

El objetivo final de esta intervención es la recuperación de la debilidad adquirida en la UCI tras el inicio de una rehabilitación temprana en el paciente crítico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasiexperimental, analítico, prospectivo, longitudinal, abierto durante cuatro meses en pacientes con diagnóstico de debilidad adquirida en cuidados intensivos (UCI-AW), los cuales se captaron en el Área de Cuidados Intensivos en el Hospital de Especialidades Núm. 2 de ciudad Obregón, Sonora.

Se incluyó a todos los pacientes ingresados en la UCI que cumplían los criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos (UCI-AW), edad mayor de 18 años; y los criterios de exclusión: pacientes embarazadas, pacientes con puntaje mayor de 46 en la escala MRC, pacientes con secuelas previas de enfermedad neurológica/degenerativa, y entre los criterios de eliminación estaban los que fallecieron durante el periodo de estudio. La selección de la muestra fue por casos consecutivos con un total de 23 pacientes. La carta de consentimiento informado fue firmada por familiar directo.

Como definiciones clave para nuestro estudio utilizamos las siguientes: debilidad adquirida en la UCI, descrita como un síndrome de debilidad muscular difusa y simétrica para la cual no se puede encontrar otra causa que no sea la enfermedad crítica; rehabilitación temprana que se define como la intervención que se inicia entre las 24-48 horas del ingreso en la UCI, la cual incluye distintas actividades: pasivas para los pacientes no cooperativos, activas-asistidas o activas para los pacientes poco o totalmente cooperativos.

Para el diagnóstico de debilidad adquirida en UCI se utilizó la escala MRC (*Tabla 1*), con la exploración directa al paciente en UCI, además por ser una prueba no invasiva y fácil de implementar. Las variables utilizadas

fueron: edad, género, nivel de sedación por medio de la escala de *Richmond Agitation Sedation Scale* (RASS), bloqueador neuromuscular (por dos días de uso), esteroide (más de tres días de uso), hiperglucemia considerando dos días consecutivas con glucosa > 150 mg/dL, días de ventilación mecánica, días de estancia en UCI, la puntuación obtenida en la escala de MRC antes de la rehabilitación y posterior a la misma.

Se aplicó el protocolo de rehabilitación temprana que consiste en la aplicación de la actividad física en el segundo día de ingreso a la UCI hasta 14 días máximo, el cual abarca de actividades funcionales de menor dificultad a actividades de mayor dificultad, con una duración de 20 min a todos los pacientes que ingresaron a UCI. Se realizaron cambios posturales y movilización pasiva con los siguientes criterios para una inmovilización segura: FC mayor de 50 o menor de 130 latidos por minuto, electrocardiograma normal sin datos de isquemia, presión arterial media (PAM) mayor de 60 mmHg, FR mayor de cinco o menor de 30 rpm, SpO₂ mayor de 90, ausencia de fiebre, ausencia de agitación y vía aérea segura.

La rehabilitación se realizó por niveles: Nivel 1: paciente inconsciente, movilizaciones pasivas tres veces al día (realizó ejercicios de movimiento articular y fuerza de las cuatro extremidades de acuerdo con la escala MRC), además de cambios posturales cada tres horas. Esto se realizó los días necesarios hasta que despertaron del efecto de la sedación, además se utilizó electroestimulador, colocándose los electrodos vasto interno y externo, abductores, cuádriceps, rectos abdominales y bíceps una vez al día con una frecuencia de 20 Hz con una amplitud de 350 milisegundos. Nivel 2: se repite el nivel 1 y dado que el paciente se encuentra despierto, se agregan ejercicios activos asistidos en cama; de nuevo se utilizó electroestimulador, colocándose los electrodos en el mismo orden. Nivel 3: se aplicó nivel 1 y 2, y se agrega posición de sedestación mínimo 20 min dos veces al día, si el paciente puede mover las

Tabla 1: Escala de valoración de la fuerza del Medical Research Council.

Indicaciones al paciente	Grupos musculares a evaluar
A. Abra y cierre los ojos	1. Abducción del brazo
B. Míreme	2. Flexión del antebrazo
C. Abra la boca y saque la lengua	3. Extensión de la muñeca
D. Diga que no con la cabeza	4. Flexión de la pierna
E. Levante las cejas cuando cuente hasta 5	5. Extensión de la rodilla
	6. Dorsiflexión del pie

La escala se aplica a lado de la cama del paciente; antes de empezar, se evalúa la colaboración del paciente y debe completar las indicaciones de la A-E.

La escala se califica con 1 punto si hay esbozo de contracción apenas visible; 2 puntos con movimientos activos pero sin gravedad; 3 puntos con movimiento activo contra gravedad; 4 puntos con movimiento activo contra gravedad y algo de resistencia; 5 puntos con movimiento activo contra gravedad y resistencia completa. Fuente: Medical Research Council, Reino Unido.

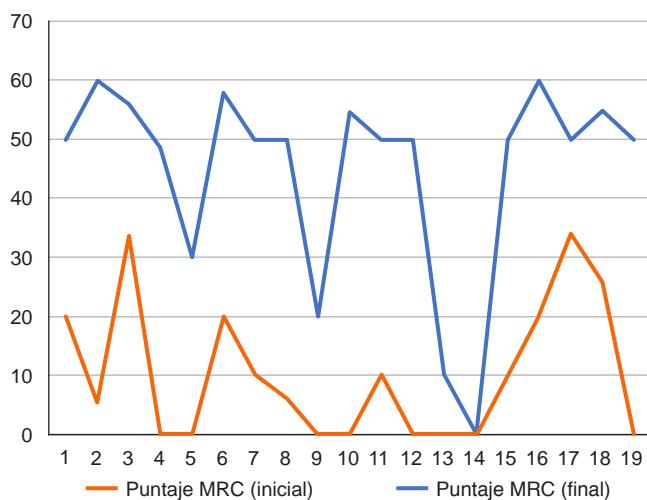


Figura 1: Escala Medical Research Council antes y después de la rehabilitación.

MRC = Medical Research Council.

Fuente: SPSS = Statistical Package for Social Sciences.

piernas contra gravedad, se aplica electroestimulación manteniéndose una vez al día con la misma frecuencia y amplitud que en los niveles anteriores. Nivel 4: donde se incluyen Nivel 1, 2, 3 y se lleva a cabo la transferencia de cama a silla con una duración de 20 min al día.

Se vació la información recabada en una hoja de recolección electrónica (hoja(s) de cálculo) de Excel de Microsoft Office 2016 para Windows para elaborar una base de datos con el programa estadístico SPSS, donde se calcularon las variables, las medidas de frecuencia (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar, rango, varianza); la distribución fue anormal, por lo que se utilizó Wilcoxon para la diferencia de medias antes y después de la rehabilitación temprana, con una significancia estadística de 99%.

RESULTADOS

De 150 pacientes que se ingresaron durante el periodo de estudio, se observó que sólo 22 (12%) presentaron debilidad adquirida en UCI, de los cuales tres murieron durante la estancia intrahospitalaria (13.6%).

El promedio de edad fue de 36 años, 13 (61.4%) sujetos del género masculino y seis (31.6%) del femenino.

En la categoría de ingreso obtuvimos que los pacientes con prioridad tipo 1 que desarrollaron debilidad fueron tres (15.8%), provenientes de cirugía general uno (5.3%), de neurocirugía 13 (68.4%), pacientes politraumatizados dos (10.5%). Del total, sólo siete de ellos (36.8%) requirieron de traqueostomía.

El promedio de estancia en UCI fue de 12 días, mientras que el promedio de pacientes bajo sedación fue de cinco días, con un promedio de ventilación mecánica

asistida de 11 días, y se logró el retiro de ventilador en 16 sujetos (84%).

En cuanto al MRC inicial, en su mayoría (42.10%) obtuvieron un puntaje de cero y el puntaje más alto fue de 34 (10.5%). Se observó que posterior a la rehabilitación se logró un MRC > 46 puntos en 78.5% del total de pacientes (*Figura 1*).

El efecto de la rehabilitación temprana en sujetos con puntaje de MRC antes de la rehabilitación en promedio fue de 10.6 con significancia estadística de $p = 0.281$, con puntaje posterior a la rehabilitación temprana de 44.89, con una mejoría significativa de 34.63%, con significancia estadística de $p = 0.007$, evidenciando que la rehabilitación temprana logra una mejoría significativa en los pacientes con UCI-AW, con resultado de prueba de Wilcoxon de -3.729 ($p = 0.001$) (*Tabla 2*).

Se encontró que los días de sedación y mantener un RASS -5 son un factor de riesgo de desarrollar debilidad adquirida en la UCI, ya que en este estudio se observó que los pacientes con sedación > cinco días obtuvieron la calificación más baja en el escala de MRC inicial de cero, además, en 20% de los pacientes que se egresaron no se logró retirar el ventilador mecánico, y estos mismos pacientes obtuvieron 26.6%, con lo cual no se alcanzó la meta final del MRC > 46 puntos (*Figura 2*).

DISCUSIÓN

La debilidad adquirida en la terapia intensiva es un problema clínico cada vez más frecuente en los pacientes internados en la UCI, lo cual prolonga la estancia, a su vez aumenta la morbilidad, prolongando con ello el desflete de la ventilación mecánica, lo cual es todo un reto para el intensivista en pacientes que desarrollan debilidad adquirida en la UCI, ya que los músculos principales de la inspiración y espiración se encuentran afectados.

Está descrito que 11% de todos los pacientes ingresados en una UCI y que tienen una estadía \geq un día evolucionan con debilidad muscular consistente con ICU-AW, escalando a una prevalencia de 26-65%.

Tabla 2: Resultados de estadística descriptiva antes y después de la rehabilitación.

	Puntaje MRC %		
	Antes	Después	Diferencia
Media \pm DE	10.263 \pm 11.896	44.894 \pm 17.087	34.631 \pm 15.499
Varianza	141.538	291.988	240.245
Z (K-s)	0.989	1.675	0.719
p	0.281	0.007	0.679
Valor Wilcoxon			-3.729
p			0.001

MRC = Medical Research Council.

Fuente: Datos obtenidos del análisis en SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Prueba de Wilcoxon.

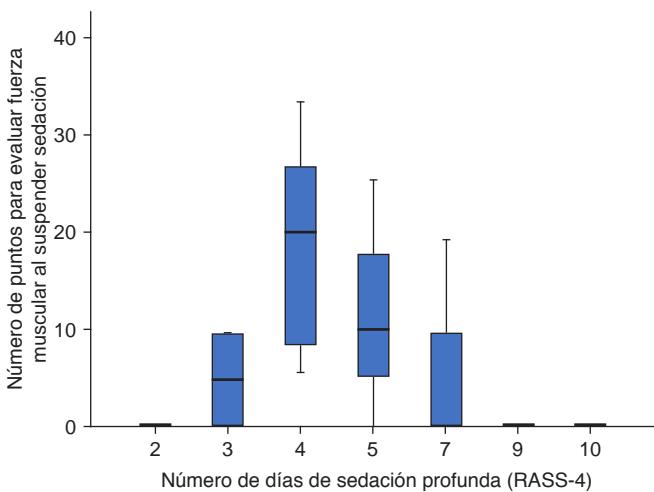


Figura 2: Días de sedación profunda y fuerza muscular.

Fuente: SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*).

en pacientes ventilados mecánicamente durante \geq cinco días.²

Uno de los factores de riesgo que se encontró de desarrollar debilidad adquirida de la UCI es la sedación profunda.

Por ello, es importante emplear día con día las escalas de sedación en cada uno de los pacientes que estén bajo sedación continua, y cuestionarnos el mantenerlos en escalas con puntuación que indiquen nivel profundo de sedación, planteándonos metas u objetivos para evitar sobresedación, como se sugiere en las guías de sedación y analgesia; por lo que evitar la sobresedación o sedación profunda innecesaria es el primer paso importante para optimizar la actividad física del paciente y, con esto, la rehabilitación temprana.

Este estudio permite demostrar el impacto positivo de la rehabilitación precoz, el cual evaluó al paciente mediante la escala de MRC al inicio y al final del tiempo establecido de la rehabilitación en la UCI. Nuestros resultados coinciden con lo descrito en la literatura internacional, encontrando que la rehabilitación física temprana con una adecuada prescripción de la terapia repercute en una mejora importante en la calidad de vida, la función física, la resistencia del sistema muscular esquelético, respiratorio y periférico, el tiempo de estancia en la UCI y la duración de la ventilación mecánica en comparación con una atención estándar.^{11,12}

CONCLUSIONES

Tras la finalización del estudio, se concluye que la rehabilitación temprana tiene un impacto positivo tanto en la morbilidad como en la mortalidad, además de disminuir los costos de los insumos y días de estancia en terapia

intensiva, ya que se demostró que acorta los días de ventilación mecánica y por ende, mejora la calidad de atención sanitaria.

Lo anterior nos permite identificar la importancia de establecer un protocolo de atención en el paciente con debilidad adquirida, incluso asignar un comité de rehabilitación temprana en cada UCI que lo implemente en todos los pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento especial a las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social y al personal de Cuidados Intensivos Metabólicos.

REFERENCIAS

1. Díaz BLP, Dargains N, Urrutia IJG, Bratos A, Percaz MM, Bueno AC, et al. Debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos. Incidencia, factores de riesgo y su asociación con la debilidad inspiratoria. Estudio de cohorte observacional. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017;29(4):466-475. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v29n4/0103-507X-rbti-20170063.pdf>
2. Goodson CM, Tipping C. Physical rehabilitation in the ICU. *ICU Management & Practice*. 2017;17:152-154. Disponible en: https://healthmanagement.org/uploads/article_attachment/icu-v17-i3-goodson-physicalrehabilitation.pdf
3. Calixto Mejía AA, Mendoza Martínez NG. Movilización temprana como prevención y tratamiento para la debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos en pacientes en ventilación mecánica. Experiencia en un Hospital de Segundo Nivel. *European Scientific Journal*. 2018;14:1857-7881. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/627e/dc31d69dbe347118f1064df1f34830bb5047.pdf>
4. Kress JP, Hall JB. Debilidad adquirida en la UCI y recuperación de enfermedades críticas. *N Engl J Med*. 2014;370:1626-1635. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoId=83967>
5. Ibarra-Estrada MA, Briseño-Ramírez J, Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL. Debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos: polineuropatía y miopatía del paciente en estado crítico. *Rev Mex Neuroci*. 2010;11(4): 289-295. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2010/rmn104e.pdf>
6. Martí RJD. Debilidad muscular adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos: ¿un problema con una única solución? *Enferm Intensiva*. 2016;27:41-43. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-intensiva-142-articulo-debilidad-muscular-adquirida-unidad-cuidados-S1130239916300141>
7. Charry-Segura D, Viviana Lozano-Martínez V, Rodríguez-Herrera Y, Rodríguez-Medina C, Mogollón P. Movilización temprana, duración de la ventilación mecánica y estancia en cuidados intensivos. *Rev Fac Med*. 2013;61(4):373-379. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v61n4/v61n4a6.pdf>
8. Rivo SBN, Reynosa AY, Cantillo FE, Fernández LJO. La rehabilitación temprana del paciente grave. *Rev Inf Cient*. 2019;98(5):673-685. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/2524/4142>
9. Carranza ACA, Quiroz SCV, Rojas MKN, Perera CRN. 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. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2019/bc193h.pdf>
10. Villalba D, Carini F. Rehabilitación física en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Revista Argentina de Terapia Intensiva*.

- 2018;35(4):1-12. Disponible en: <http://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/viewFile/605/pdf>
11. Connolly B, Salisbury L, O'Neill. Exercise rehabilitation following intensive care unit discharge for recovery from critical illness: executive summary of a Cochrane Collaboration systematic review. *J Cach Sarc Musc.* 2016;7:520-526.
12. Thomas K, Wright SE, Watson G, Baker C, Stafford V, Wade C, et al. Extra Physiotherapy in Critical Care (EPICC) Trial Protocol: a randomised controlled trial of intensive versus standard physical rehabilitation therapy in the critically ill. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008035

Correspondencia:

Dra. Cíbeles Arrambí Díaz

E-mail: cibelesarrambi@hotmail.com



Ventilación mecánica invasiva en COVID-19. ¿Una estrategia mortal?

Invasive mechanical ventilation in COVID-19, a deadly strategy?

Ventilação mecânica invasiva no COVID-19, uma estratégia mortal?

Franklin Eduardo Echezuria Marín,* Rosanna J Quijada Morillo*

RESUMEN

Desde la epidemia de poliomielitis de Copenhague en 1952, los cuidados intensivos no habían enfrentado un desafío tan importante desde el punto de vista médico y mediático como la pandemia por COVID-19, la cual ha tenido consecuencias devastadoras; una de ellas es el desborde en la capacidad de las unidades de cuidados intensivos y como resultado la posibilidad de ofrecer ventilación mecánica ha sido insuficiente. Además, las características avasallantes y rápidamente cambiantes de la información médica y no médica, al igual que la mortalidad relacionada a la enfermedad, han desarrollado una narrativa deletérea al tratamiento de estos pacientes con apoyo ventilatorio invasivo y ha hecho resurgir antiguas interrogantes sobre las lesiones inducidas por ventilación mecánica invasiva. Todo esto ha promovido la revivificación del apoyo ventilatorio no invasivo como medida salvadora; sin embargo, como veremos esta aproximación es errónea a la luz de la evidencia y puede resultar deletérea no sólo para el paciente, sino para el personal de salud que cuida de éstos.

Palabras clave: Ventilación mecánica, COVID-19, síndrome de distrés respiratorio agudo, ventilación no invasiva, SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Since the Copenhagen polio epidemic in 1952, intensive care has not faced as important a challenge from a medical and media point of view as the COVID-19 pandemic, which has had devastating consequences, one of which is the overflow in the capacity of intensive care units, and as a result of the capacity to offer mechanical ventilation has been insufficient, in addition to the overwhelming and rapidly changing characteristics of medical and non-medical information, also of disease-related mortality, has developed a deleterious narrative to the treatment of these patients with invasive ventilatory support and raising old questions about this as injuries induced by invasive mechanical ventilation. All this has promoted the rise of non-invasive ventilatory support as a saving lifes strategy, however, as we will see, this approach, in scope of the evidence, is erroneous and can be hazardous not only for the patient but also for health personnel who care for them.

Keywords: Mechanical ventilation, COVID-19, acute respiratory distress syndrome, non invasive ventilation, SARS-CoV-2.

RESUMO

Desde a epidemia de poliomielite em Copenhague em 1952, a terapia intensiva não enfrenta um desafio tão importante do ponto de vista médico e mediático como a pandemia de COVID-19, que teve consequências devastadoras, sendo uma delas o transbordamento da capacidade das unidades de terapia intensiva, e como resultado a possibilidade de oferecer ventilação mecânica tem sido insuficiente. Além das características avassaladoras e a rápida mudança das informações médicas e não médicas, bem como a mortalidade relacionada à doença, desenvolveu-se uma narrativa deletéria ao tratamento da esses pacientes com suporte ventilatório invasivo e fez ressurgir antigas questões sobre o mesmo, como as lesões induzidas pela ventilação mecânica invasiva. Tudo isso tem promovido o renascimento do suporte ventilatório não invasivo como medida de salvadora, porém, como veremos, essa abordagem, à luz das evidências, é errônea e pode ser deletéria não só para o paciente, mas também para o pessoal de saúde quem cuida deles.

Palavras-chave: Ventilação mecânica, COVID-19, síndrome do desconforto respiratório agudo, ventilação não invasiva, SARS-CoV-2.

INTRODUCCIÓN

Hasta el mes de diciembre de 2020 se contabilizan más de 80,000,000 casos de infección por coronavirus 2019 (COVID-19) y más de 1.5 millones de muertes asociadas a esta patología en el mundo,¹ lo que representa un problema de salud que ha desbordado la capacidad de los sistemas de salud más preparados. Asimismo, ha puesto a prueba nuestros conocimientos médicos, ya que al no existir un tratamiento efectivo debemos utilizar estrategias que permitan mantener al paciente en las mejores condiciones para afrontar la enfermedad. Por otro lado, la ausencia de antecedentes ante una pandemia de estas dimensiones y características, el exceso de información científica y no científica complica, retrasa y en muchos casos, confunde el actuar médico.

Son conocidas las etapas de desarrollo o evolución de la enfermedad, pueden abarcar un amplio rango de síntomas desde casos asintomáticos hasta falla cardiaca y/o neurológica. El síndrome respiratorio agudo conocido como SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés, es la manifestación respiratoria más severa de la COVID-19 en la que encontramos una falla respiratoria hipóxica, lo que implica que el paciente debe recibir apoyo con oxígeno suplementario.

Las estrategias de suplementación de oxígeno van desde aporte de oxígeno por cánula nasal hasta la ventilación invasiva. Los intensivistas tenemos como canon que, en casos severos de falla ventilatoria, síndrome de distrés respiratorio (SDRA), la ventilación mecánica invasiva (VMI) es el estándar de oro; no obstante, el desborde en la capacidad de las unidades de cuidados intensivos (UCI) y de VMI ha resultado en la necesidad de utilizar técnicas de ventilación mecánica no invasiva (VMNI) con resultados más que contradictorios.

Por esta razón, nos formulamos como objetivo recopilar información fiable que permita trazar estrategias más claras en la toma de decisiones al momento de ofrecer apoyo ventilatorio a pacientes con SARS-CoV-2, así como servir de base para futuros estudios que permitan afinar estrategias para el apoyo ventilatorio en esta patología.

BREVE RECUENTO HISTÓRICO DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

La importancia de la respiración para el mantenimiento de la vida es conocida desde la antigüedad. En Egipto

* Centro Médico Mazzarri-Rey, El Tigre, Anzoátegui, Venezuela.

Recibido: 20/01/2021. Aceptado: 09/02/2021.

Citar como: Echezuria MFE, Quijada MRJ. Ventilación mecánica invasiva en COVID-19. ¿Una estrategia mortal? Med Crit. 2022;36(1):45-49. <https://dx.doi.org/10.35366/104475>

www.medigraphic.com/medicinacritica

la respiración fue referida como el aliento de la vida en el papiro de Ebers.² En Grecia Hipócrates de Cos (460-370 a.C.) describió en su 'Tratado del aire' el primer intento documentado sobre la canulación orotraqueal.³

Durante el Renacimiento Andrés Vesalio describió en *De Humani Corporis fabrica VII* (1543) que para mantener la vida de un animal había que realizar una traqueostomía e introducir un fragmento de caña, a modo de cánula, a través de la tráquea para insuflar aire, manteniéndose de esta forma el latido cardiaco.⁴

En el siglo XVIII se describieron también las primeras prácticas sobre la intubación endotraqueal en humanos. Benjamin Pugh en 1754 y William Smellie en 1763 relataron sus experiencias en resucitación neonatal mediante la canulación orotraqueal y posterior a la maniobra de ventilación boca-tubo. Tras el descubrimiento del dióxido de carbono y del oxígeno en 1754 y 1774 respectivamente se postuló que el aire exhalado era deficiente en oxígeno al haber sido procesado en los pulmones de otra persona, por lo que cobró más protagonismo la ventilación con presión positiva (VPP) con fuentes.^{5,6}

Durante los primeros años del siglo XIX las dudas en cuanto a la seguridad de la VPP fueron aumentando, ya que con su uso aparecieron algunos casos de muerte por neumotórax. Estas dudas pasaron a ser evidencias con los trabajos de Jean-Jacques-Joseph Leroy d'Etiolles en 1827, a quien se atribuye el descubrimiento del barotraumatismo producido por la VPP.^{7,8}

Los problemas relacionados con la VPP y los avances en el conocimiento de la fisiología pulmonar limitaron el progreso de este tipo de ventilación, centrándose las investigaciones científicas en el desarrollo de sistemas de ventilación de presión negativa (VPN), una modalidad primitiva de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI). Bajo este precepto se diseñaron múltiples dispositivos y estrategias, siendo sin duda alguna los «pulmones de acero» los más recordados, creados y desarrollados por el ingeniero Philip Drinker y el fisiólogo Louis Agassiz Shaw, ampliamente utilizados durante la epidemia de poliomielitis de Copenhague en 1952.

A pesar de su extendido uso, la mortalidad por poliomielitis bulbar llegaba a 84%. Por otro lado, los avances en las especialidades quirúrgicas y anestesia, en especial en cirugía torácica, requerían apoyo ventilatorio que permitiera al cirujano realizar el abordaje y posterior recuperación. Ernst Trier Mørch junto con Bjorn Aage Ibsen, médicos daneses que formaban parte de la resistencia durante la invasión alemana en la Segunda Guerra Mundial, utilizaron máquinas de VPP para cirugías en el campo de batalla, trasladaron su experiencia a manejos del tratamiento de pacientes con poliomielitis bulbar logrando reducir las tasas de mortalidad a 40%. Este hecho determinó el triunfo de la VPP sobre la VPN,

y marcó un antes y un después en la historia de la VM, y de la medicina en general.⁹

No obstante, la ventilación no invasiva, que se define como el proceso mediante el cual se ingresa aire a los pulmones con dispositivos que generan presión positiva intratorácica sin instrumentalización de la vía aérea,¹⁰ tendría un importante resurgimiento en los años 70 en patologías como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o edema pulmonar cardiogénico, donde se logró reducir la tasa de mortalidad de estos pacientes en 69%¹¹ y la tasa de intubación hasta en 74%, dichos trabajos se trataron de extrapolar para pacientes con hipoventilación alveolar como síndrome de distrés respiratorio, siendo ineficaces para éstos e incluso en algunas series aumentaba su mortalidad.¹²

VENTILACIÓN MECÁNICA Y COVID-19

Desde los tiempos de la epidemia de poliomielitis de Copenhague en 1952, los cuidados intensivos no se habían visto tan sobre pasados en capacidad técnica y operativa como durante esta pandemia de COVID-19, la cual sin duda alguna ha planteado múltiples desafíos, con muchas preguntas aún sin respuesta en esta era de avances científicos y alta tecnología.

Hasta el momento en que se redactaron estas líneas (diciembre 2020), no se tiene un tratamiento efectivo o específico contra esta patología, con tasas de mortalidad que son muy variables entre publicaciones, pero todas coincidentes en que la principal causa de muerte es distrés respiratorio relacionado a COVID-19 (SARS-CoV-2) o complicaciones derivadas de éste.

Aunque el manejo de distrés respiratorio con VMNI era una práctica más o menos habitual en las décadas de 1980 y 1990, las implicaciones en cuanto a mortalidad y pronóstico eran poco claras. El estudio LUNG-SAFE, un estudio multicéntrico que incluyó 2,813 pacientes, reportó un fallo de VMNI en casos con distrés moderado en 22%, que aumentaba hasta 57% en casos severos, además el uso de VMNI prolongaba los días en UCI (HR 1.446; [1.159-1.805]); no obstante, no hubo diferencia significativa en cuanto a la mortalidad hospitalaria (HR 1.446; [1.159-1.805]). Sin embargo, el estudio aclara que esta diferencia se vuelve significativa cuando el valor de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es menor de 150 mmHg. Asimismo, señala que los pacientes sometidos a VMNI eran de edad más avanzada, pero con puntaje SOFA (por sus siglas en inglés: *Sequential Organ Failure Assessment*) menor que en el grupo VMI, también aclara que un puntaje SOFA más alto se asoció con mayor fallo en la VMNI ($p < 0.001$).¹³ Estos resultados sirvieron como guía para abandonar la VMNI como manejo habitual de distrés respiratorio en la mayoría de las UCI.

Las características abrumadoras de la pandemia por COVID-19 han obligado al personal médico a rescatar

técnicas para el tratamiento de la falla ventilatoria por SARS-CoV-2.

Esta situación ha permitido observar el comportamiento de estos pacientes tratados con VMNI. Jing y equipo en su estudio observacional que incluyó 469 pacientes realizado en febrero de 2020 en Wuhan, China,¹⁴ reportaron una mortalidad de hasta 92% en pacientes en VMI en comparación con 48.8% para VMNI; no obstante, señalaron que para el grupo con ventilación mecánica tenían un puntaje SOFA muy elevado, a pesar de lo cual concluyen que la VMI es contraproducente para pacientes con SARS-CoV-2. Resultados semejantes se obtuvieron en series de casos reportados principalmente en China, sitio del surgimiento de esta pandemia.¹⁵⁻¹⁷

Estos hallazgos retomaron antiguas interrogantes sobre la VMI como lesiones pulmonares derivadas de ésta tales como barotrauma, neumonía asociada a ventilación mecánica y, tal vez la más complicada, la deshabitación.¹⁸

Si bien estas interrogantes sobre la VMI son conocidas por los médicos encargados de estas terapéuticas y para lo cual existen estrategias y protocolos claros como el caso del ADRS-net,¹⁹ con su actualización en el consenso de Berlín²⁰ donde se establecen protocolos diagnósticos y terapéuticos para el síndrome de distrés respiratorio, el aluvión de observaciones médicas y no médicas junto a un manejo mediático de la mortalidad relacionada a COVID-19, en ocasiones borrascoso, planteó la duda sobre el manejo ventilatorio de estos pacientes. Por tal motivo, se reformularon investigaciones para llevar a cabo estudios más homogéneos y rigurosos que permitieran establecer si la ventilación mecánica representaba un factor de riesgo en casos SARS-CoV-2.

En su análisis retrospectivo realizado entre marzo y mayo de 2020, Matta y colaboradores dejan en evidencia que el retraso de la intubación en pacientes con requerimientos de FiO_2 igual o superior a 50% prolonga la estancia hospitalaria hasta cuatro veces ($p < 0.001$).²¹

Un estudio llevado a cabo por Alqahtani y colaboradores comparó a través de un cuestionario digital las estrategias ventilatorias a nivel global; en dicho cuestionario evaluaban la disponibilidad de camas en UCI, nivel académico del personal encargado del manejo ventilatorio, estrategias ventilatorias divididas en: VMNI (cánula nasal de alto flujo, CAPAP (presión positiva continua en la vía aérea), y VMI, con resultados heterogéneos entre los distintos continentes debido principalmente a la calidad de los diferentes sistemas de salud y nivel académico. Sin embargo, reportaron una mortalidad de 68% en pacientes en VMNI comparada con 48% para los asistidos por VMI ($p < 0.001$); esta mortalidad aumenta hasta 79% para el grupo de VMNI cuando la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ era menor de 150 ($p = 0.01$).²²

Por su parte, Sivaloganathan en Reino Unido realizó un estudio observacional entre marzo y mayo de 2020 en el cual comparó el comportamiento de los pacientes separados en dos cohortes: la primera cohorte fueron pacientes que ingresaron a UCI con VMNI y podrían escalar a VMI; en la segunda cohorte se definió que la VMNI sería la única estrategia, es decir, no se escalaría a VMI. Se reportó que la mortalidad para la primera cohorte era de 28% en comparación con 83% para la segunda cohorte; asimismo se observó que un puntaje SOFA o más alto se relacionaba con mayor riesgo de intubación endotraqueal (Odds Ratio 2.4, IC 95% 1.34e4.38, $p < 0.0001$).²³

La Campaña de Supervivencia de la Sepsis en sus guías para el manejo de COVID-19 recomienda la suplementación de oxígeno en todo paciente con saturación de oxígeno por debajo de 90% (recomendación fuerte con calidad de evidencia moderada) con objetivo de saturación no mayor de 96% (recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia). Asimismo aclara que en caso de ofrecer VMI debe ser bajo estricta vigilancia de parámetros de oxigenación y función respiratoria, además es clara en la recomendación de VMI en casos de distrés respiratorio (recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada).²⁴

Por su parte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) en sus guías para el manejo de pacientes adultos graves con coronavirus²⁵ recomienda el uso de VMI en todo paciente con criterios de SDRA sin dilación de la misma, ya que esta práctica aumenta la mortalidad intrahospitalaria y extrahospitalaria (calidad de evidencia moderada).

Por su lado, la Sociedad Española de Medicina Crítica²⁶ reporta un fallo en la VMNI de 77% para la gripe A H1N1 y propone como parámetros para iniciar VMI criterios clínicos, a saber: disnea moderada-grave con signos de trabajo respiratorio y uso de musculatura accesoria o movimiento abdominal paradójico, taquipnea mayor de 30 rpm y gasométricos: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ (o la necesidad de administrar una FiO_2 superior a 0.4 para conseguir una SpO_2 de al menos 92%) y fallo ventilatorio agudo ($\text{pH} < 7.35$ con $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$).

No sólo el hecho de ofrecer ventilación mecánica es importante, sino el tiempo en que se inicia la misma puede determinar la evolución de estos pacientes, como mostró el estudio de Hyman y colaboradores del Mount Sinaí de New York,²⁷ que contó con la participación de 5,843 pacientes y que encontró que por cada día de retraso en el inicio de la ventilación mecánica, el riesgo de mortalidad era 1.5 veces mayor (IC 95%). Además, estos autores describieron que los pacientes con mayor tiempo en ventilación mecánica, más de siete días, tenían menor riesgo de fracaso en ventilación y mortalidad (IC 95%, HR 0.12-0.36).

En este aspecto las Guías de la OMS, la Sociedad Española de Medicina Crítica y la Campaña de Super-

vivencia de la Sepsis recomiendan que en caso de iniciar con VMNI, se debe tener un monitoreo estricto, de trabajo respiratorio, parámetros de oxigenación e índice ROX, este último de particular importancia, con evaluación a la una, tres y seis horas; en caso de mostrar aumento de riesgo de fracaso de la VMNI no retrasar el inicio de VMI.

Existe otro elemento de preocupación con respecto a la VMNI, se trata del interfaz paciente dispositivo y la capacidad de dispersión de partículas, sabiendo que la COVID-19 es una enfermedad de transmisión fundamentalmente aérea, cobra real importancia dada la posibilidad de infección del personal que entra en contacto con estos pacientes.

Existen cuatro tipos de interfaz principales en VMNI, a saber: máscara oronasal, máscara facial total y *helmet* (escafandra), que tienen una distancia de dispersión de partículas de 33, 92 y 27 cm respectivamente. Es importante destacar que dispositivos como la cánula de alto flujo pueden llegar a tener dispersión de hasta 62 cm.²⁸ Esta dispersión puede poner en riesgo al personal de los centros de salud donde se atiende a estos pacientes. Las recomendaciones de las sociedades científicas son: uso de mascarillas de alta eficiencia N-95 o N-99, gafas de protección con montura integral, en caso dado recogerse el cabello, uso de gorro, guantes y batas de protección microbiológica impermeables manga larga. La OMS, la Campaña de Supervivencia de la Sepsis y las Guías de la Sociedad Española de Medicina Crítica señalan ubicar al paciente, que siempre que sea posible, en una habitación de presión negativa y si no se dispone de este tipo de habitaciones, se recomienda que sea habitación única bien ventilada, a fin de disminuir el riesgo de contagio del personal encargado de estos pacientes.

CONCLUSIONES

Desde sus inicios la ventilación mecánica no invasiva ha mostrado resultados favorables en patologías como EPOC y edema pulmonar cardiogénico, donde ha demostrado importante reducción de la mortalidad en comparación con los grupos manejados con VMI;²⁹⁻³¹ también en situaciones especiales como en manejo ventilatorio postextubación donde ha evidenciado reducir la tasa de reintubación y mortalidad.³²⁻³⁴ No obstante, los hallazgos en cuanto a su utilidad en la reducción de mortalidad en síndrome de distrés respiratorio han inclinado la balanza de manera clara hacia el manejo ventilatorio invasivo.

Durante años el manejo de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio se ha realizado desde un enfoque probado y basado en evidencia, con estrategias de «ventilación protectora» descritas en los protocolos aprobados y validados a nivel mundial, como el caso

del ADRS-net¹⁹ con su actualización en el consenso de Berlín,²⁰ de los cuales han derivado las recomendaciones actuales para el manejo ventilatorio en pacientes con SARS-CoV-2 como las de la OMS o las de la Campaña de Supervivencia de la Sepsis, por nombrar las más relevantes. Estos protocolos están enfocados en la recuperación del paciente con mínimo daño en el pulmón reduciendo significativamente la posibilidad de lesiones como barotrauma, volutrauma o biotrauma.

En el caso particular de SARS-CoV-2, la evidencia señala claramente el camino hacia la ventilación mecánica invasiva como estrategia salvadora de vidas. Sería erróneo retrasar la intubación y manejo ventilatorio invasivo en pacientes que cumplen criterios de distrés respiratorio asociado a infección por COVID-19 (SARS-CoV-2).

Las UCI son áreas donde se manejan pacientes de gravedad y complejidad, la tasa de mortalidad promedio en éstas se encuentra entre 12 y 50%, según distintas patologías y grupos de edad.³⁵⁻³⁸

Por otra parte, en la COVID-19 se estima que alrededor de 8% de los pacientes infectados ingresan a las UCI y se calcula una tasa de mortalidad de alrededor de 2%; estos pacientes suelen ser pluripatológicos con puntajes pronósticos de alta mortalidad y con compromiso pulmonar severo, por lo que sería injusto, por decir lo menos, asumir que la ventilación mecánica invasiva sería un elemento desencadenante de un desenlace fatal.

Sin duda alguna las observaciones hechas por Savel y colaboradores³⁹ no pueden ser más acertadas, quienes afirman que la desinformación y el incompleto entendimiento de la enfermedad, aunado a errores en la descripción de entidades no médicas como «hipoxia feliz», ha volteado la narrativa en contra de las UCI y el manejo ventilatorio que, como se ha demostrado, en realidad salva vidas, añadiendo la idea de evitar la intubación a toda costa, lo que claramente es un rumbo erróneo y debe manejarse de manera diferente, es decir, desde un enfoque probado y basado en evidencia.

REFERENCIAS

1. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). [Access: December 2020] Available in: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
2. Rico FG, Botella M, Vargas L. Medicina y teorías de la enfermedad en el viejo mundo. La antigüedad remota. *Rev Inst Nac Enf Resp Mex.* 2001;14(1):178-195.
3. Salas-Segura DA. Breve historia de la ventilación mecánica asistida. *Acta Académica.* 2000;26:89-91.
4. Vallejo-Manzur F, Perkins Y, Varon J, Baskett P. The Resuscitation Greats: Andreas Vesalius, the concept of an artificial airway. *Resuscitation.* 2003;56(1):3-7.
5. Matico A. An Anesthesiologist's perspective on the history of basic airway management. The "Preanesthesia" Era-1700 to 1846. *Anesthesiology.* 2016;124(2):301-311.

6. O'Donnell CP, Gibson AT, Davis PG. Piching. Electrocution, ravens' breaks, and positive pressure ventilation: a brief history of neonatal resuscitation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006;91:F369-F373.
7. Price JL. The evolution of breathing machines. *Med Hist.* 1962;6(1):67-72.
8. Leroy-d'Étiolles JJJ. Recherches sur l'asphyxie. *Journal de Physiologie.* 1827;7:45-65.
9. Romero-Ávila P, Espinós C, Cabrera-Afonso Jr. Historia de la ventilación mecánica. De la Antigüedad a Copenhague 1952. *Rev Med Chile.* 2020;148:822-830.
10. Benditt J. Fulltime noninvasive ventilation: possible and desirable. *Respir Care.* 2006;51(9):1005-1012.
11. Girault C, Briel A, Hellot MF, et al. Noninvasive mechanical ventilation in clinical practice: a 2-year experience in a medical intensive care unit. *Crit Care Med.* 2003;31(2):552-559.
12. Organized jointly by the American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the Société de Réanimation de Langue Française, and approved by ATS Board of Directors, December 2000. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(1):283-291.
13. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Noninvasive ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(1):67-77.
14. Jing H, Chenchen Q, Zhibing L. Invasive mechanical ventilation in COVID-19 patient management: the experience with 469 patients in Wuhan. *Crit Care.* 2020;24(1):348.
15. Phua J, Weng L, Ling L, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):506-517.
16. Cheung TM, Yam LY, So LK, et al. Effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure in severe acute respiratory syndrome. *Chest.* 2004;126(3):845-850.
17. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2007;35:18-25.
18. Soeroto AY, Hartantri Y, Perkusi JE, et al. Report of Two COVID-19 ARDS (CARDS) cases who survived without intubation and mechanical ventilation. *Acta Med Indones.* 2020;52(3):274-282.
19. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342:1301-1308.
20. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-2533.
21. Matta A, Chaudhary S, Bryan L, et al. Timing of intubation and its implications on outcomes in critically ill patients with coronavirus disease 2019 infection. *Crit Care Explor.* 2020;2(10):e0262.
22. Alqahtani J, Mendes R, Aldhahir A. Global current practices of ventilatory support management in COVID-19 patients: an international survey. *J Multidiscip Healthc.* 2020;13:1635-1648.
23. Sivaloganathan AA, Nasim-Mohi M, Brown MM, et al. Noninvasive ventilation for COVID-19-associated acute hypoxaemic respiratory failure: experience from a single centre. *Br J Anaesth.* 2020;125(4):e368-e371.
24. Alhazzani W, Yaseen M, Arabi Mark Loeb A, et al. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020;46(5):854-887.
25. OMS. Organización Mundial de la Salud (2020) Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. [Access March 2020] Available in: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
26. Gómez C, Rodríguez O, Torné M. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. *Med Intensiva.* 2020;44(7):429-438.
27. Hyman J, Leibner E, Tandon P. Timing of intubation and in-hospital mortality in patients with coronavirus disease 2019. *Crit Care Explor.* 2020;21(10):e0254.
28. Ferioli M, Cisternino C, Leo V, et al. Protecting healthcare workers from SARS-CoV-2 infection: practical indications. *Eur Respir Rev.* 2020;29(155):200068.
29. Lightowler J, Wedzicha J, Elliot M, et al. Non invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbation of chronic obstructive disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2003;326(7382):185.
30. Keenan S, Sinuff T, Cook D, et al. With patients with acute exacerbations of Chronic obstructive pulmonary disease Benefit from noninvasive positive-pressure ventilation. A systematic review of the literature. *Ann Intern Med.* 2003;138(11):861-870.
31. Masip J, Roque M, Sánchez B, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2005;294(24):3124-3130.
32. Keenan S, Powers C, McCormack D, et al. Non invasive positive pressure ventilation for postextubation respiratory distress. A randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;287:3238-3244.
33. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson N, et al. Non invasive positive pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med.* 2004;320:2452-2460.
34. Girault C, Daudenthun I, Chevron V. Non invasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure: a prospective, randomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:86-92.
35. Bárzaga-Morell S, González-Areas K, Pompa-Garlobio G, et al. Morbilidad y mortalidad en la unidad de terapia intensiva. *Multimed.* 2017;21(4):396-413.
36. Echezuria F. *Idoneidad de la antibioticoterapia empírica en pacientes adultos ingresados en la unidad de cuidados intensivos del hospital universitario de los andes enero y diciembre 2011 [especialista en medicina crítica mención adultos].* Universidad de Los Andes. 2012.
37. Pared J, Aguilera A, Imbert L. Sepsis severa y shock séptico: análisis de las características epidemiológicas en una Unidad de Terapia Intensiva. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina.* 2006;154:6-9.
38. Grupo de trabajo SEMICYUC. Indicadores de calidad en el enfermo crítico. Publicaciones de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y unidades coronarias, 2017.
39. Savel R, Shiloh A, Saunders P. Mechanical ventilation during the coronavirus disease 2019 pandemic: combating the tsunami of misinformation from mainstream and social media. *Crit Care Med.* 2020;48(9):1398-1400.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Correspondencia:

Dr. Franklin Eduardo Echezuria Marín

E-mail: franklinechezuria@hotmail.com
@internistaseltigre



Terapia de electroestimulación para el tratamiento de la atrofia diafragmática inducida por ventilación mecánica

Electrostimulation therapy for the treatment of diaphragmatic atrophy induced by mechanical ventilation

Terapia de eletroestimulação para o tratamento da atrofia diafragmática induzida por ventilação mecânica

Juan Carlos Cárdenas Favela,* Francisco Godínez García,* María Gabriela Beltrán de la Luz,* Cecilia Eloisa Juárez González,* Martha Alicia Hernández González*

RESUMEN

Introducción: La atrofia y disfunción del músculo diafragmático es frecuente en pacientes sometidos a ventilación mecánica. La terapia de electroestimulación diafragmática transcutánea (TEDT) ha demostrado mejorar la fuerza en pacientes con debilidad muscular; sin embargo, no ha sido evaluada como tratamiento para la atrofia en la disfunción diafragmática inducida por ventilación mecánica (DDIVM).

Objetivo: Determinar si la TEDT puede mejorar el grosor diafragmático de los pacientes que se encuentran bajo ventilación mecánica.

Material y métodos: Se realizó un ensayo clínico aleatorizado en dos grupos independientes: un grupo intervención con 15 pacientes y un grupo control con 17 pacientes. El grupo de intervención recibió TEDT con sesiones de 20 minutos cada seis horas en las 72 horas subsecuentes a su inclusión al estudio. El grosor diafragmático basal fue medido mediante ecografía en ambos grupos, después de la TEDT para el grupo intervención y 72 horas después en el grupo control.

Resultados: De los 32 pacientes evaluados se documentó una media de grosor diafragmático inicial para el grupo control de 2.04 ± 0.43 mm y de 1.9 ± 0.52 mm para el grupo intervención con un valor de $p = 0.652$. Posterior a la intervención, se registró una media de grosor diafragmático final de 1.7 ± 0.43 mm para el grupo control y 2.3 ± 0.55 mm para el grupo intervención con un valor de $p = 0.002$ al comparar ambos grupos.

Conclusión: Se encontró diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos al aplicar la TEDT, evidenciando un aumento del grosor diafragmático basal en el grupo intervención y disminución del mismo en el grupo control.

Palabras clave: Ventilación mecánica, atrofia diafragmática, terapia de electroestimulación diafragmática, grosor diafragmático.

ABSTRACT

Introduction: Muscle involvement in critically ill patients is present in the majority of those admitted to the intensive care unit, including alteration of the diaphragmatic muscle, especially during mechanical ventilation (MV). Transcutaneous diaphragmatic electrostimulation therapy (TEDT) has been shown to improve respiratory strength in patients with muscle weakness. However, it has not been evaluated as a treatment for atrophy in Ventilation-Induced Diaphragmatic Dysfunction (DDIVM).

Objective: To determine if TEDT can improve diaphragmatic thickness in patients undergoing mechanical ventilation.

Material and methods: A randomized clinical trial was carried out in two independent groups: an intervention group with 15 patients and a control group with 17 patients. The intervention group received TEDT with sessions of 20 minutes every 6 hours in the 72 hours after their inclusion in the study. Baseline diaphragm thickness was measured by ultrasound in both groups, after TEDT for the intervention group and 72 hours later in the control group.

Results: Of the 32 patients evaluated, a mean initial diaphragmatic thickness was documented for the control group of 2.04 ± 0.43 mm and of 1.9 ± 0.52 mm for the intervention group with a p value of 0.652. After the intervention, a mean final diaphragmatic thickness of 1.7 ± 0.43 mm was recorded for the control group and 2.3 ± 0.55 mm for the intervention group with a p value of 0.002 when comparing both groups.

Conclusion: A statistically significant difference was found in both groups when applying TEDT, showing an increase in baseline diaphragmatic thickness in the intervention group and a decrease in it in the control group.

Keywords: Mechanical ventilation, diaphragmatic atrophy, diaphragmatic electrostimulation therapy, diaphragmatic thickness.

RESUMO

Introdução: Atrofia e disfunção do músculo diafragmático é comum em pacientes submetidos à ventilação mecânica. A terapia de estimulação elétrica diafragmática transcutânea (TEDT) demonstrou melhorar a força em pacientes com debilidade muscular, mas não foi avaliada como tratamento para atrofia na disfunção diafragmática induzida pela ventilação (DDIVM).

Objetivo: Determinar se a TEDT pode melhorar a espessura diafragmática de pacientes com ventilação mecânica.

Material e métodos: Realizou-se um ensaio clínico randomizado em 2 grupos independentes: um grupo intervenção com 15 pacientes e um grupo controle com 17 pacientes. O grupo intervenção recebeu TEDT com sessões de 20 minutos a cada 6 horas por 72 horas após a inclusão no estudo. A espessura diafragmática basal foi medida por ultra-som em ambos os grupos, após TEDT para o grupo de intervenção e 72 horas depois no grupo controle.

Resultados: Dos 32 pacientes avaliados, (17 grupo controle, 15 grupo intervenção). Documentou-se uma média da espessura diafragmática basal para o grupo controle de 2.04 ± 0.43 mm e 1.9 ± 0.52 mm para o grupo intervenção com um valor de $p = 0.652$. Após a intervenção, foi registrada uma espessura média final do diafragma de 1.7 ± 0.43 mm para o grupo controle e 2.3 ± 0.55 mm para o grupo intervenção, com valor de $p = 0.002$ na comparação entre os dois grupos.

Conclusão: Encontrou-se diferença estatisticamente significativa em ambos os grupos na aplicação do TEDT, mostrando aumento da espessura basal do diafragma no grupo intervenção e diminuição da mesma no grupo controle.

Palavras-chave: Ventilação mecânica, atrofia diafragmática, terapia de eletroestimulação diafragmática, espessura diafragmática.

INTRODUCCIÓN

La alteración muscular en el paciente crítico es un problema frecuente en la mayoría de los pacientes que ingresan al Servicio de Medicina Crítica. La atrofia y disfunción, en particular del músculo diafragmático, se ha estudiado en los últimos años y se ha demostrado plenamente en pacientes sometidos a ventilación mecánica (VM). ¹ Casi 40% de los pacientes ventilados mecánicamente presentarán dificultades para el retiro del soporte. Un retraso en la desconexión puede implicar una estancia prolongada, peor pronóstico, ² así como aumento de la mortalidad en casi 12% respecto a los pacientes que no la presentan. ³ Hasta 80% de los pacientes que cursan su estancia en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) pueden desarrollar disfunción diafragmática al ingreso o durante la estancia posterior. La evidencia clínica ha revelado que agrava la neumonía asociada al ventilador, provoca fallo de la extubación, aumenta la mortalidad hospitalaria y la dependencia del ventilador, así como los costos en salud. ⁴

* Unidad Médica de Alta Especialidad del Bajío T1, IMSS. León, Guanajuato, México.

Recibido: 25/09/2020. Aceptado: 19/03/2021.

Citar como: Cárdenas FJC, Godínez GF, Beltrán LMG, Juárez GCE, Hernández GMA. Terapia de electroestimulación para el tratamiento de la atrofia diafragmática inducida por ventilación mecánica. Med Crit. 2022;36(1):50-54. <https://dx.doi.org/10.35366/104476>

Tabla 1: Características basales al inicio del estudio.

Características	Grupo intervención N = 15 n (%)	Grupo control N = 17 n (%)	p
Edad (años)*	51.3 ± 18.5	49.6 ± 21.4	0.8
Sexo			
Femenino	6 (40.0)	8 (47.1)	0.6
Masculino	9 (60.0)	9 (52.9)	
Índice de masa corporal (media)	27.3 ± 4.1	28.3 ± 4.5	0.5
Modalidad de ventilación mecánica			
Controlado por volumen	14 (93.3)	15 (88.2)	0.6
Controlado por presión	1 (6.7)	2 (11.8)	
Relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ *	199.2 ± 38.0	217 ± 166.4	0.4
PEEP*	5.4 ± 1.05	5.4 ± 0.93	0.9
Diabetes mellitus	4 (26.7)	4 (23.5)	0.8
Hipertensión arterial sistémica	7 (46.7)	9 (52.9)	0.7
Enfermedad renal crónica	7 (46.7)	4 (23.5)	0.1
Sepsis	7 (46.7)	4 (23.5)	0.1
Uso de vasopresor	3 (20.0)	3 (17.6)	1.0
Días de ventilación al momento del ingreso al estudio*	4.9 ± 3.1	3.8 ± 3.3	0.1

* Valores expresados en media ± desviación estándar.

PEEP = presión positiva al final de la inspiración.

En las últimas décadas se ha determinado que la disfunción diafragmática inducida por la ventilación (DDIV) es una complicación más de la VM.⁵ Estudios previos ya habían descrito que la completa inactividad diafragmática genera una pérdida rápida y progresiva de la función.^{6,7} La DDIV se define como la pérdida de la capacidad para generar fuerza en conjunto con lesión y atrofia muscular tras el inicio de la VM.⁸ La importancia clínica de la DDIV radica en su pronta aparición y afecta hasta 65% de los pacientes ventilados.⁹ Existen ensayos clínicos que han evaluado la terapia de electroestimulación diafragmática transcutánea (TEDT), tales como el estudio de Cancelliero y colaboradores, quienes en 2012 realizaron un ensayo clínico aleatorizado en el que se realizaron pruebas de función pulmonar mediante espirometría antes y después de la intervención, mostrando un aumento en la presión inspiratoria máxima, así como en la saturación de oxígeno a diferencia del grupo control.¹⁰

El presente estudio evaluó el uso de la terapia de electroestimulación diafragmática como tratamiento de la atrofia diafragmática inducida por VM, tal intervención ya ha sido evaluada en estudios previos, concluyendo mejoría en parámetros respiratorios y seguridad en la implementación; sin embargo, no ha sido estudiada como tratamiento de la atrofia diafragmática inducida por la VM.¹¹⁻¹³

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño. Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, llevado a cabo en un hospital de atención terciaria y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Bajío T1, Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo de mayo de 2019 a noviembre de 2019. Se incluyeron en el estudio pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos, mayores a 18 años, que se encontraban bajo soporte ventilatorio y que aceptaron bajo consentimiento informado la aplicación de electroestimulación diafragmática.

Aleatorización y tamaño de la muestra. Se realizó aleatorización de los casos mediante método de sobres cerrados. El tamaño de la muestra se calculó con base en los resultados publicados por Raúl Ruiz Pérez y colaboradores.¹⁴ Se obtuvo, por lo tanto, un poder de la prueba de 80% y un nivel de significancia de 0.05, con una muestra calculada de 40 pacientes divididos en dos grupos independientes: un grupo de intervención y un grupo control (20 pacientes por grupo). Durante el proceso se reclutaron 32 pacientes en total: 17 del grupo control y 15 del grupo intervención (*Tabla 1*); se alcanzó un poder estadístico del 80%. El grupo intervención recibió electroestimulación diafragmática transcutánea mediante dispositivo de rehabilitación Life-Care de 4 canales basado en el protocolo de electroestimulación estipulado por Geddes y colegas,¹⁵ el cual establece que la estimulación diafragmática se realiza con cuatro electrodos de silicón-carbono de 5 × 5 cm, dos electrodos situados en el tercer espacio intercostal cerca del apéndice xifoides y en el séptimo espacio intercostal en la línea medio axilar, con una duración de 20 minutos cada sesión, otorgando a estos pacientes cuatro sesiones al día (cada seis horas) durante los tres días posteriores a su ingreso al estudio.

Intervención. Para la electroestimulación se programaron los siguientes parámetros: tipo de corriente EMS (electro-estimulación-muscular), corriente bifásica y sincrónica, frecuencia 30 Hz, ancho de pulso 250 microsegundos, rampa 5s (contracción), trabajo 1:2 (descanso), intensidad a demanda del paciente (contracción palpable/visible), tiempo por sesión: 20 minutos cuatro veces al día. Duración de la intervención: tres días. Se realizó una medición ultrasonográfica del diafragma al momento del ingreso del paciente al estudio y tres días después del inicio de la intervención. Para medir el grosor diafragmático se utilizó un transductor microconvexo de 10 MHz localizando a través del séptimo espacio intercostal la línea media axilar, sitio en el que se identificó la hoja pleural y peritoneal, ambas hiperecoicas, delimitando entre éstas el músculo diafragma y mediante modo M se realizó la medición del grosor en reposo (*Figura 1*); para fines del estudio

se consideró normal un grosor diafragmático en reposo de $2 \text{ mm} \pm 0.02$. Las medidas se realizaron al momento de la inclusión del paciente al estudio y después de tres días de intervención, las mismas mediciones se realizaron en los mismos períodos de tiempo para el grupo control.

RESULTADOS

Se documentaron medias de grosor diafragmático inicial de $1.9 \pm 0.52 \text{ mm}$ en el grupo intervención y $2.04 \pm 0.43 \text{ mm}$ en el grupo control, con un valor de $p = 0.652$, traduciendo homogeneidad antes de iniciar la intervención. Las medias de grosor diafragmático final en el grupo intervención fueron de $2.3 \pm 0.55 \text{ mm}$ y de $1.7 \pm 0.55 \text{ mm}$ en el grupo control, con un valor de $p = 0.002$ (*Tablas 2 y 3*), lo cual muestra diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, evidenciando ganancia del grosor en el primero y disminución del mismo en el segundo (*Tabla 4 y Figura 2*).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio encontró una diferencia estadísticamente significativa en el grosor diafragmático posterior a la TEDT. Es importante recordar que la mortalidad aumenta con cada día adicional de ventilación mecánica,¹⁶ por lo que deben continuar todos los esfuerzos para disminuir este riesgo en los pacientes críticamente

enfermos y bajo soporte ventilatorio. Existen estudios en modelos animales que sugieren que mantener el diafragma activo durante la VM reduce el desarrollo de DDIV.¹⁷ Este potencial para prevenir la DDIV requiere ser evaluado en humanos, hace falta una evidencia sólida que demuestre la utilidad del entrenamiento muscular inspiratorio para acelerar el destete de la VM.^{18,19} El entrenamiento muscular inspiratorio es difícil de administrar y estandarizar, a pesar de esto, la capacidad de los marcapasos diafragmáticos para reacondicionar la atrofia ha sido validada durante mucho tiempo por los estudios realizados con estimuladores implantados quirúrgicamente en pacientes cuadripléjicos con lesiones medulares cervicales altas.²⁰ En el contexto de paciente ventilado «agudo», los estudios en animales han demostrado que el entrenamiento inspiratorio con marcapasos diafragmáticos cuando se superpone a VM puede mitigar el desarrollo de DDIV.²¹ El problema es que la implantación quirúrgica no es práctica. La estimulación magnética del nervio frénico tampoco es una opción, puesto que se vuelve engorrosa y no está al alcance de todas las unidades. Hay estudios que justifican el uso de la terapia de electroestimulación diafragmática transcutánea (TEDT), tal es el estudio de Cancelliero y colaboradores, quienes en 2012 realizaron un ensayo clínico aleatorizado con el objetivo de demostrar la utilidad de dos protocolos: protocolo Geddes y protocolo con parámetros establecidos por el fabricante Phrenics®. El estudio describe un beneficio para los grupos de inter-

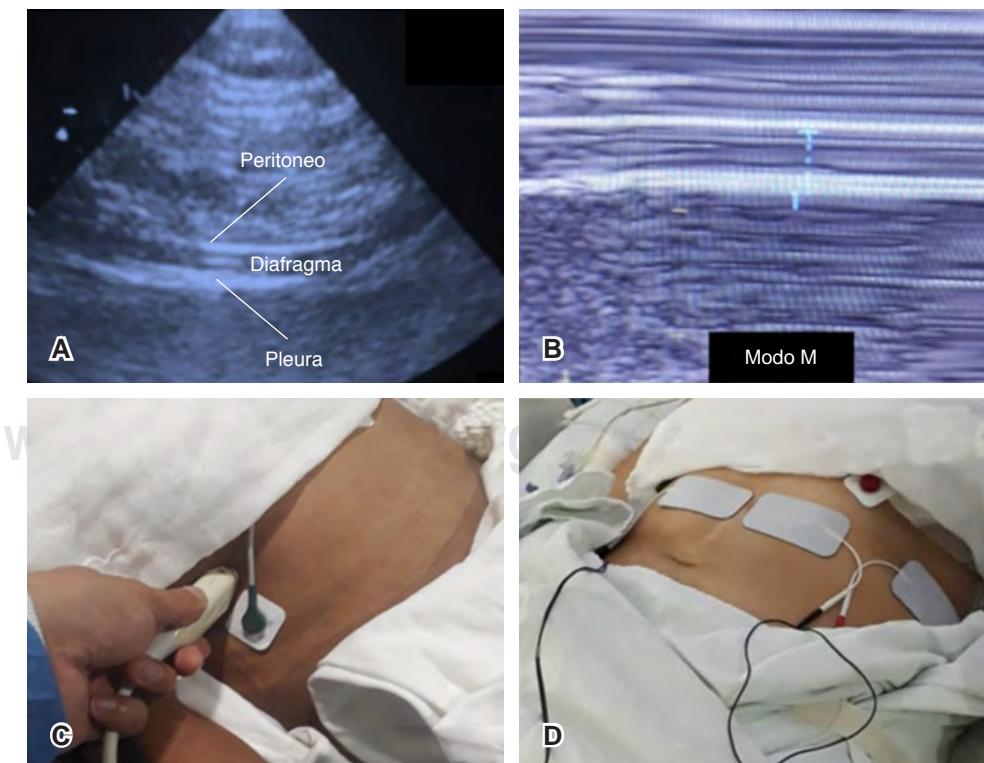


Figura 1: A) Descripción de las estructuras identificadas en la ecografía diafragmática. B) Medición del grosor diafragmático en reposo en modo «M». C) Sitio de colocación del transductor. D) Colocación de electrodos para la TEDT.

Tabla 2: Prueba t de Student de muestras independientes para comparar ambos grupos antes de la intervención.

Grosor diafragmático inicial (mm)	t	Grados de libertad	Significación (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	IC 95%	
						Inferior	Superior
Grupo intervención/ control	0.463	30	0.646	0.08118	0.17519	-0.27661	0.43896

No se observó diferencia en ambos grupos en cuanto al grosor diafragmático en mm al iniciar el estudio.

Tabla 3: Prueba t de Student de muestras independientes para comparar ambos grupos después de la terapia de electroestimulación diafragmática transcutánea.

Grosor diafragmático final (mm)	t	Grados de libertad	Significación (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	IC 95%	
						Inferior	Superior
Grupo intervención/ control	-3.426	30	0.002	-0.58353	0.17046	-0.93166	-0.23540

Se observó diferencia estadísticamente significativa en el grosor diafragmático final.

Tabla 4: Registro de las medias de grosor diafragmático de ambos grupos antes y después de la intervención.

	Grupo	Media ± DE
Grosor diafragmático inicial (mm)	Intervención	1.9 ± 0.52
	Control	2.04 ± 0.43
Grosor diafragmático final (mm)	Intervención	2.3 ± 0.55
	Control	1.7 ± 0.43
Sesiones de electroestimulación otorgadas	Intervención	10.2 ± 1.3
	Control	

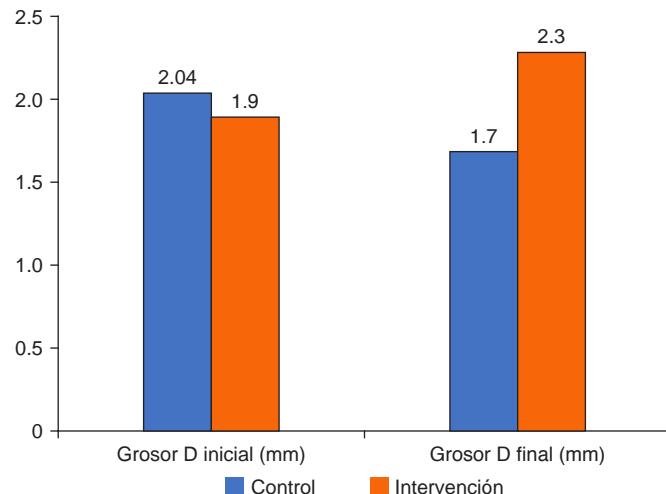
No se reportaron eventos adversos asociados a la terapia de electroestimulación diafragmática transcutánea.

DE = desviación estándar.

vención, medido a través de pruebas de función pulmonar, encontraron en ambos grupos experimentales un aumento en la presión inspiratoria máxima, así como de la saturación de oxígeno, esto comparado con el grupo control.¹⁰ Otro estudio realizado por Cancelliero, en 2013, incluyó a 15 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se dividieron en respondedores y no respondedores a la TEDT, los resultados indicaron un aumento en la SpO₂ de 2% y disminución de la frecuencia cardiaca en ambos grupos,¹¹ no se documentaron efectos adversos relacionados con la terapia de electroestimulación diafragmática. Por último, en un metaanálisis realizado por Burke y su equipo, que incluyó un análisis de 5,962 pacientes, sólo se documentó una quemadura superficial asociada al uso inadecuado del equipo.¹² En nuestro estudio no se documentaron efectos adversos asociados a la TEDT.

CONCLUSIÓN

Los resultados muestran un incremento del grosor diafragmático posterior al uso de TEDT, es decir, menor atrofia

**Figura 2:** Cambios del grosor diafragmático antes y después de la intervención.

en los pacientes bajo ventilación mecánica sometidos a la intervención. Con base en lo anterior, ponemos a consideración su implementación como parte del tratamiento. Es importante realizar estudios posteriores que incluyan valores dinámicos como la excursión diafragmática, fracción de acortamiento y con ello determinar si existe o no mejoría en cuanto a la función muscular al aplicar la TEDT.

REFERENCIAS

1. Irene Dot, Purificación Pérez Terán, Manuel Andrés Samper, et al. Disfunción diafragmática: una realidad en el paciente ventilado mecánicamente. *Arch Bronconeumol.* 2017;53(3):150-156.
2. Hermans G, van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care.* 2015;19:274.
3. Dreyfuss D, Saumon G. State of the art: ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:294-323.

4. Demoule A, Molinari N, Jung B, et al. Patterns of diaphragm function in critically ill patients receiving prolonged mechanical ventilation: a prospective longitudinal study. *Ann Intensive Care*. 2016;6:75.
5. Jubran A. Critical illness and mechanical ventilation: Effects on the diaphragm. *Respir Care*. 2006;51:1054-1061.
6. Sassoone CSH, Caiozzo VJ, Manka A, et al. Altered diaphragm contractile properties with controlled mechanical ventilation. *J Appl Physiol*. 2002;92:2585-2595.
7. Powers SK, Shanely RA, Coombes JS, et al. Mechanical ventilation results in progressive contractile dysfunction in the diaphragm. *J Appl Physiol*. 2002;92:1851-1858.
8. Marin-Corral J, Dot I, Boguña M, et al. Structural differences in the diaphragm of patients following controlled vs assisted and spontaneous mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2019;45(4):488-500.
9. Demoule A, Jung B, Prodanovic H, et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, riskfactors, and prognostic impact-a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188:213-219.
10. Cancelliero KM, Ike D, Malosá Sampaio LM, et al. Estimulacao diafragmática elétrica transcutánea (EDET) para fortalecimento muscular respiratório: estudo clínico controlado e randomizado. *Fisioter Pesq*. 2012;19(4):303-308.
11. Cancelliero-Gaiad KM, Ike D, Pantoni CB, et al. Acute effects of transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation on respiratory pattern in COPD patients: cross-sectional and comparative clinical trial. *Braz J Phys Ther*. 2013;17(6):547-555.
12. Burke D, Gorman E, Stokes D, et al. An evaluation of neuromuscular electrical stimulation in critical care using the ICF framework: a systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J*. 2016;10(4):407-420.
13. Esteve V, Carneiro J, Moreno F, et al. The effect of neuromuscular electrical stimulation on muscle strength, functional capacity and body composition in haemodialysis patients. *Nefrologia*. 2017;37(1):68-77.
14. Ruiz Pérez R, Sosa Bolio J, Chávez Morales A, et al. Electroestimulación del músculo diafragma para el retiro temprano de la ventilación mecánica y seguimiento de los cambios en el grosor con ultrasonido. *Med Crit*. 2017;31(4):205-212.
15. Geddes LA, Voorhees WD, Bouland JD. Optimum stimulus frequency for contracting the inspiratory muscle with chest-surface electrodes to produce artificial respiration. *Ann Biomed Eng*. 1990;18(1):103-108.
16. Goligher EC, Dres M, Fan E, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(2):204-213.
17. Testelmans D, Maes K, Wouters P, et al. Rocuronium exacerbates mechanical ventilation-induced diaphragm dysfunction in rats. *Crit Care Med* 2006;34(12):3018-3023.
18. Elkins M, Dentice R. Inspiratory muscle training facilitates weaning from mechanical ventilation among patients in the intensive care unit: a systematic review. *J Physiother*. 2015;61(3):125-134.
19. Martin AD, Smith BK, Davenport PD, et al. Inspiratory muscle strength training improves weaning outcome in failure to wean patients: a randomized trial. *Crit Care*. 2011;15(2): R84.
20. Le Pimpec-Barthes F, Legras A, Arame A, et al. Diaphragm pacing: the state of the art. *J Thorac Dis*. 2016;8(Suppl 4):S376-386.
21. Masmoudi H, Coirault C, Demoule A, et al. Can phrenic stimulation protect the diaphragm from mechanical ventilation-induced damage? *Eur Respir J*. 2013;42(1):280-283.

Correspondencia:

Juan Carlos Cárdenas Favela

E-mail: jccf1992@gmail.com



Delirio, dolor, abstinencia. ¿Cuáles son las causas de las asincronías de mi enfermo con COVID-19?

Delirium, pain, withdrawal. What are the causes of the asynchrony of my patient with COVID-19?

Delirium, dor, abstinência. Quais são as causas da assincronia do meu paciente com COVID-19?

Gabriel Ricardo García Montalvo,* Milton Alfredo Tobar Galindo,† Ximena Alexandra Noboa Gallegos,‡ Freddy Marcelo Maldonado Cando*

RESUMEN

Los pacientes con infección por COVID-19 presentan complicaciones extrapulmonares cada vez más frecuentes, tales como trastornos neurológicos, cardiovasculares, renales, entre otros. Las asincronías, el dolor y la abstinencia a opioides mientras se encuentran en ventilación mecánica son causas frecuentes de retraso en la liberación de soportes que acarrean otros problemas relacionados como la lesión auto inflingida, infecciones, debilidad, desnutrición y muerte. Presentamos una propuesta de manejo de este tipo de enfermos.

Palabras clave: SARS-CoV-2, delirio, dolor, asincronías, abstinencia, COVID-19.

ABSTRACT

Patients with COVID-19 infection present more and more frequent extrapulmonary complications, such as neurological, cardiovascular, and kidney disorders, among others. Asynchronies, pain, and opioid withdrawal while on mechanical ventilation are frequent causes of delayed release of supports that lead to other related problems such as self-inflicted injury, infections, weakness, malnutrition, and death. We present a proposal for the management of this type of patient.

Keywords: SARS-CoV-2, delirium, pain, asynchronies, abstinence, COVID-19.

RESUMO

Pacientes com infecção por COVID-19 apresentam complicações extrapulmonares cada vez mais frequentes, como distúrbios neurológicos, cardiovasculares, renais, entre outros. Assincronias, dor e retirada de opioides durante a ventilação mecânica são causas frequentes de liberação tardia de suportes que levam a outros problemas relacionados, como lesões autoinflictedas, infecções, fraqueza, desnutrição e morte. Apresentamos uma proposta para a gestão deste tipo de doentes.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, delirio, dor, assincronia, abstinência, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

La pandemia por coronavirus 19 (COVID-19) marca el surgimiento de una enfermedad severa altamente contagiosa. Las presentaciones clínicas asociadas con COVID-19 son variables en severidad, van desde casos asintomáticos hasta neumonía grave y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que requiere cuidados intensivos. Sin embargo, las presentaciones atípicas son frecuentes e incluyen afectación extrapulmonar como síntomas gastrointestinales, insuficiencia

multiorgánica (hígado, riñones, corazón) y manifestaciones neurológicas. Recientemente, ha habido un reconocimiento creciente de manifestaciones neuropsiquiátricas. Si bien algunos pacientes pueden volverse delirantes debido a la probable carga proinflamatoria del SDRA, es posible que otros experimenten una invasión directa del virus en el sistema nervioso central (SNC).^{1,2} El dolor, la ansiedad y el delirio tienen una alta prevalencia en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y su presencia se asocia a un aumento de la morbilidad. El enfoque actual de la estrategia para el manejo de la sedación, analgesia y el delirio debe apoyarse en la implementación de medidas integradas e individualizadas con la finalidad de favorecer el confort, la calma y la cooperación del paciente.³

DELIRIO

El delirio puede ser uno de los síntomas de COVID-19. Cuando es hiperactivo puede presentar desafíos particulares en el contexto de la crisis de COVID. Las medidas estándar no farmacológicas pueden no ser posibles en ambientes de aislamiento. El uso del equipo de protección personal (EPP) por parte del paciente puede empeorar los síntomas del delirio, pero debe usarse. El riesgo de dañar a otros y a sí mismo puede hacer necesario el uso temprano de medidas farmacológicas.² Desde el punto de vista clínico, este síndrome se puede dividir en tres subtipos basados en las características semiológicas: hiperactivo, hipoactivo y mixto.³

La fisiopatología del delirio está mediada por varios mecanismos, incluido el envejecimiento neuronal, privación de oxígeno, neuroinflamación, estrés oxidativo, estrés fisiológico, desregulación en señalización celular y sistemas de mensajeros secundarios, todos dan como resultado desequilibrio de neurotransmisores. También la hipofunción colinérgica, exceso de actividad dopamínérgica, exceso de glutamato, niveles alterados de ácido gamma-aminobutírico (GABA) serotonina, histamina y la melatonina está implicada en la fisiopatología del delirio. El ácido valproico puede equilibrar los neurotransmisores, neuroinflamación, estrés oxidativo de los canales iónicos, cascadas de segundos mensajeros y factores de transcripción, ofreciendo un tratamiento potencial

* Unidad Técnica de Adultos, Área de Cuidados Intensivos Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

† Unidad de Cuidados Intensivos Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Quito-Ecuador.

Recibido: 14/11/2020. Aceptado: 09/02/2021.

Citar como: García MGR, Tobar GMA, Noboa GXA, Maldonado CFM. Delirio, dolor, abstinencia. ¿Cuáles son las causas de las asincronías de mi enfermo con COVID-19? Med Crit. 2022;36(1):55-58. <https://dx.doi.org/10.35366/104477>

para el delirio. Los pacientes con delirio postoperatorio tienen niveles séricos de melatonina anormalmente bajos. Como se describió anteriormente, al invertir la derivación del metabolismo del L-triptófano y mejorar la producción de serotonina, el ácido valproico probablemente aumenta la disponibilidad de melatonina.⁴

Dada la alta incidencia y gran impacto pronóstico que presenta la aparición de delirium en los pacientes internados en UCI, varios autores plantean la necesidad de predecir su desarrollo. En el 2011 Morandi y colaboradores propusieron una serie de intervenciones que disminuía la incidencia del delirium, llamando a este paquete «enfoque ABCDE» (*Awakening and breathing coordination, delirium assessment, early exercise and mobilization*: despertar, coordinación respiratoria, monitoreo del delirium, ejercicio y movilización precoz), donde promovían la suspensión diaria y transitoria de los sedantes, una sedación superficial, la asistencia ventilatoria en modo espontáneo con pruebas diarias de ventilación espontánea, el monitoreo diario de la presencia de delirium y la movilización temprana.³ Es posible que las medidas no farmacológicas estándar no sean posibles en entornos de aislamiento. Dichos entornos, así como observar al personal con equipo de protección personal pueden empeorar los síntomas del delirio; sin embargo, el uso es obligatorio. Por ello es posible que se necesiten medicamentos para los pacientes con agitación, angustia intratable o alto riesgo de lesión para ellos mismos o para los demás.² Los cambios recientes en las Guías de Society of Critical Care Medicine (SCCM) sugieren que los antipsicóticos atípicos son una opción de tratamiento farmacológico eficaz para el delirio con un mejor perfil de seguridad en comparación con el haloperidol. La literatura reciente sugiere que agentes como la ventilación proporcional asistida (VPA) y la dexmedetomidina pueden ser beneficiosos cuando se usan en el tratamiento del delirio. Por lo tanto, se debe considerar la facilidad de administración, farmacocinética, las posibles interacciones medicamentosas y el perfil de seguridad al realizar una recomendación terapéutica.⁵

DOLOR

El dolor es una experiencia frecuente en los pacientes críticos. A pesar de la conciencia de la necesidad de una analgesia adecuada, un número significativo de estos pacientes internados en UCI no recibe un diagnóstico y manejo apropiados.³ Los opioides y las benzodiazepinas se utilizan con frecuencia en la unidad de cuidados intensivos (UCI). El uso regular y la exposición prolongada a los opioides en pacientes de la UCI, seguida de una disminución o interrupción abrupta, pueden provocar un síndrome de abstinencia.⁶ En los pacientes críticamente enfermos, el síndrome de

abstinencia a opioides es una condición común y clínicamente significativa.⁷ El uso prolongado de opioides conduce a tolerancia (es decir, menos susceptibilidad a los efectos del opioide, lo que puede resultar en la necesidad de dosis más altas y más frecuentes para lograr el mismo efecto analgésico), dependencia física y síntomas de abstinencia durante el destete y contribuye al desarrollo posterior de dolor crónico e hiperalgesia inducida por opioides (una hipersensibilidad paradójica al dolor).⁸ Las estrategias para mitigar la tolerancia a los opioides y la hiperalgesia inducida por éstos incluyen reducir las dosis de analgésicos y la duración del tratamiento, interrumpiendo las infusiones diarias de agentes sedantes, analgésicos o modulando las infusiones sobre la base de la evaluación analgésica y las escalas de sedación, mediante el uso de analgesia multimodal (bloqueos de nervios y analgésicos no opioides) también mediante la rotación de agentes analgésicos secuencialmente.⁹ La lidocaína, el anestésico local de aplicación más frecuente del grupo amida, se utiliza ampliamente en diferentes campos, por ejemplo en terapia antiarrítmica, además de su administración como anestésico local. Las propiedades analgésicas de la lidocaína intravenosa (IV) se informaron por primera vez en pacientes con cáncer y postoperatorios. La lidocaína es una opción útil en la prevención y/o tratamiento de la hiperalgesia aguda, con buena calidad de evidencia. La dosis necesaria para la analgesia en el periodo perioperatorio es de 1 a 2 mg/kg como bolo inicial seguido de una infusión continua de 0.5 a 3 mg/kg.¹⁰ La administración crónica de opioides también resulta en un aumento en los niveles de circulación de citocinas inflamatorias como interleucina 6 (IL6), interleucina 1B (IL1B) y factor de necrosis tumoral (TNF). Una estrategia plausible para interrumpir el círculo vicioso de dolor, inflamación e hiperestesia es el uso de medicamentos no opioides eficaces para el tratamiento del dolor crónico. Esta evidencia pide un enfoque farmacoterapéutico más nuevo que afecte a los sitios periféricos y centrales y, en última instancia, podría revertir esta neuroplasticidad. La infusión de lidocaína ha tenido éxito en el tratamiento del dolor refractario por opioides en pacientes con dolor por cáncer. La infusión de lidocaína puede potencialmente ser una herramienta importante para el tratamiento de la dependencia de opioides.¹¹

ASINCRONÍAS (*Figura 1*)

Las asincronías pueden resultar en disnea, ansiedad, delirio, alteraciones cognitivas y lesión pulmonar auto-infligida; también podrían inducir vigorosos esfuerzos inspiratorios que conducen a un alto estrés (es decir, elevación de la presión transpulmonar), de la tensión (es decir, sobredistensión pulmonar global o regional) con la consiguiente lesión pulmonar y diafragmática.

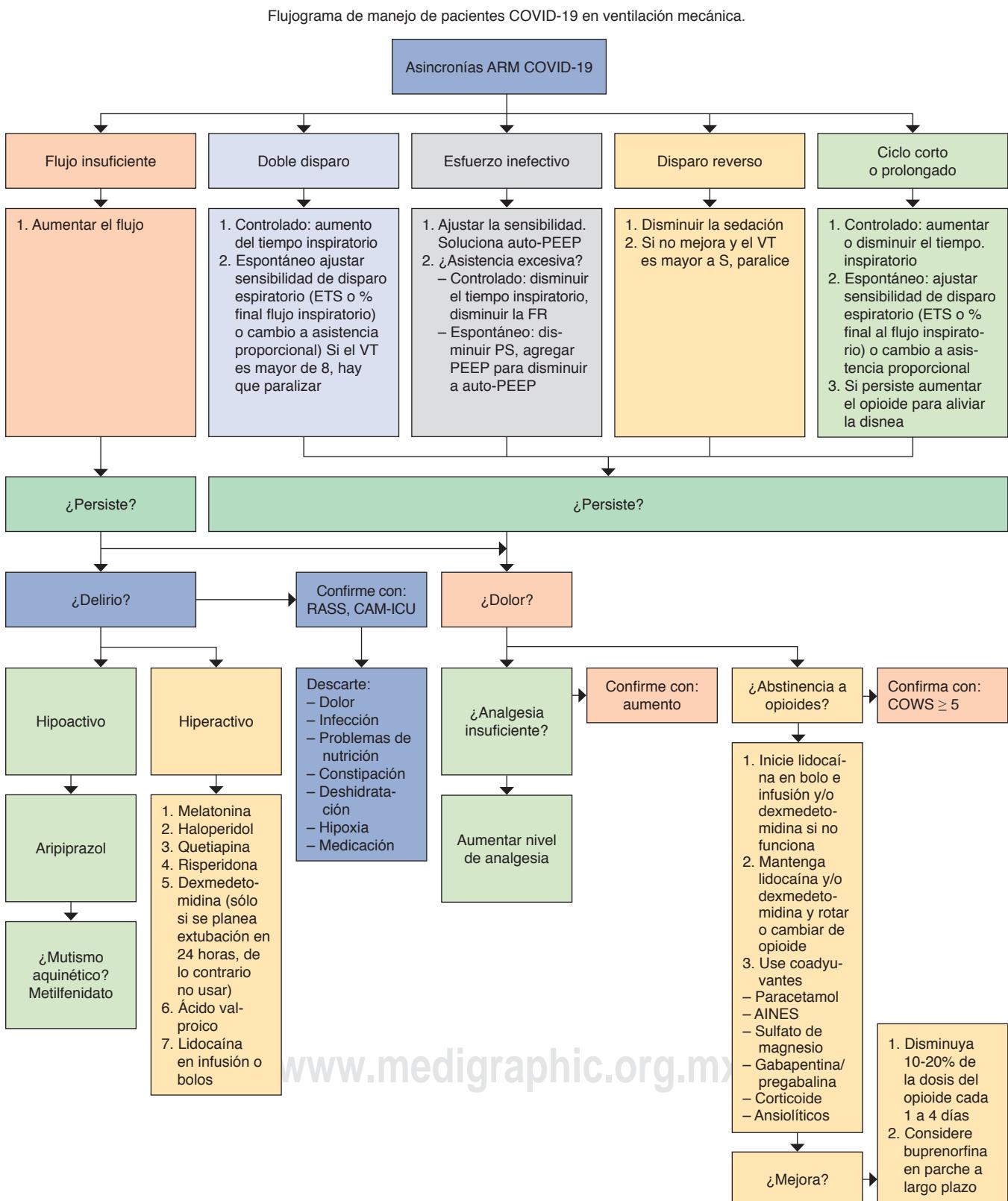


Figura 1: Flujograma para manejo de asincronías, delirio, dolor, abstinencia e hiperalgesia inducida por opioides.

Autores: Gabriel García, Milton Tobar, Ximena Noboa, Freddy Maldonado.

ARM = asistencia respiratoria mecánica, ETS = sensibilidad de disparo espiratorio en español, VT = volumen corriente, FR = frecuencia respiratoria, PS = presión soporte, PEEP = presión positiva al final de la expiración, RASS = Richmond Agitation Sedation Scale, CAM-UCI = (Confusion' Assessment Method for the Intensive Care Unit "método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos", AINES = antiinflamatorios no esteroideos, COWS = Clinical Opiate Withdrawal Scale.

También se asocian con una mayor duración de ventilación mecánica.¹² Los enfoques más comunes para lidiar con las asincronías son sedación, analgesia y ajuste del ventilador. Los expertos relatan que la sincronía paciente-ventilador está entre las principales razones para administrar sedantes, pero el aumento de la sedación se asocia con peores resultados a corto y largo plazo. Los sedantes, ya sean administrados solos o junto con opioides, no disminuyeron las asincronías más allá de lo que se logró sólo con los opioides. Además, los opioides se asociaron inversamente con los esfuerzos inefectivos e índice de doble disparo, pero cuando los sedantes se agregaron al régimen, estas dosis aumentadas de sedantes se asociaron con mayor esfuerzo inefectivo. A diferencia de los opioides solos, los sedantes, utilizados solos o en combinación con opioides, estuvieron inversamente asociados con el nivel de conciencia y la producción de asincronías. Por lo tanto, aumentar la sedación para mejorar la interacción paciente-ventilador puede tener el resultado opuesto.^{12,13} En consecuencia, es importante reconocer el tipo de asincronía, su manejo ventilatorio y cuáles de ellas mejoran o empeoran con el aumento de la sedación y de los analgésicos.^{14,15}

CONCLUSIONES

El manejo del paciente en ventilación mecánica con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) severo es complejo; sin embargo, existen varias estrategias protocolizadas basadas en evidencias para mejorar los desenlaces. En los pacientes con COVID-19, debido a múltiples factores (aumento del esfuerzo respiratorio, afectación neurológica directa del virus, delirio, abstinencia a opioides o hiperalgesia por el uso de estos últimos), generan asincronías con las consecuencias conocidas. Se hacen necesarios entonces flujogramas que ayuden a la toma de decisiones. Por lo tanto, proponemos un algoritmo para el manejo de enfermos con COVID-19, dolor, delirio y asincronías relacionadas con la ventilación mecánica.

REFERENCIAS

1. Baller EB, Hogan CS, Fusunyan MA, Ivkovic A, Luccarelli JW, Madva E, et al. Neurocovid: pharmacological recommendations for delirium associated with COVID-19. *Psychosomatics*. 2020;61(6):585-596. Available in: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033318220301535>
2. Coronavirus: Managing delirium in confirmed and suspected cases. *British Geriatrics Society* [Internet]. [Cited 05 September 2020]. Available in: <https://www.bgs.org.uk/resources/coronavirus-managing-delirium-in-confirmed-and-suspected-cases>
3. Olmos M, Varela D, Klein F. Enfoque actual de la analgesia, sedación y el delirium en cuidados críticos. *Rev Med Clin Condes*. 2019;30(2):126-139.
4. Sher Y, Miller Cramer AC, Ament A, Lolak S, Maldonado JR. Valproic acid for treatment of hyperactive or mixed delirium: rationale and literature review. *Psychosomatics*. 2015;56(6):615-625.
5. Pharmacologic delirium management in the ICU [Internet]. 2018 [cited 2022 Mar 8]. Available from: <https://www.surgicalcriticalcare.net/Guidelines/Delirium%20Management%202018.pdf>
6. Wang PP, Huang E, Feng X, Bray CA, Perreault MM, Rico P, Bellamare P, Murgoi P, et al. Opioid-associated iatrogenic withdrawal in critically ill adult patients: a multicenter prospective observational study. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):88.
7. Hyun DG, Huh JW, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Iatrogenic opioid withdrawal syndrome in critically ill patients: a retrospective cohort study. *J Korean Med Sci*. 2020;35(15):e106. Available in: <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e106>
8. Martyn JAJ, Mao J, Bittner EA. Opioid tolerance in critical illness. *N Engl J Med*. 2019;380(4):365-378.
9. Golzari SE, Soleimani H, Mahmoodpoor A, Safari S, Ala A. Lidocaine and pain management in the emergency department: a review article. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3961016/>
10. Kandil E, Melikman E, Adinoff B. Lidocaine infusion: a promising therapeutic approach for chronic pain. *J Anesth Clin Res*. 2017;8(1):697. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5323245/>
11. Eipe N, Gupta S, Penning J. Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. *BJA Education*. 2016;16(9):292-298.
12. Esperanza JA, Sarlabous L, Haro C de, Magrans R, Lopez-Aguilar J, Blanch L. Monitoring asynchrony during invasive mechanical ventilation. *Respir Care*. 2020;65(6):847-869.
13. Blanch L, Villagra A, Sales B, Montanya J, Lucangelo U, Luján M, et al. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med*. 2015;41(4):633-641.
14. Perez-Nieto OR, Guerrero-Gutiérrez MA, Zamarron-Lopez EI, Deloya-Tomas E, Gasca Aldama JC, Ñamendys-Silva SA. Impact of asynchronies in acute respiratory distress syndrome due to coronavirus disease 2019. *Crit Care Explor*. 2020;2(8):e0200. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7447414/>
15. De Haro C, Magrans R, López-Aguilar J, Montanya J, Lena E, Subira C, et al. Effects of sedatives and opioids on trigger and cycling asynchronies throughout mechanical ventilation: an observational study in a large dataset from critically ill patients. *Crit Care*. 2019;23:245. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6612107/>

Correspondencia:

Dr. Gabriel Ricardo García Montalvo

E-mail: gabrielgarciam002@gmail.com



Trombosis venosa cerebral en paciente embarazada. A propósito de un caso

Brain venous thrombosis in pregnant patient. About a case

Trombose venosa cerebral em paciente gestante. Relato de um caso

Jesús Cleofas Ramírez Campaña,* Cíbeles Arrambí Díaz,* Miguel Ángel Galván Gastelum,* Jesús Ariel Morales Barraza,* Gerardo Reyes Jiménez*

RESUMEN

Introducción: La trombosis venosa cerebral (TVC) es una enfermedad grave que afecta con mayor frecuencia a adultos jóvenes, con una incidencia de tres casos por cada 1'000,000 de habitantes en edad adulta. Aproximadamente se reporta 0.5% de los eventos vasculares cerebrales, siendo más frecuente en el género femenino, como factores de riesgo importante está el embarazo, parto, puerperio y uso de anticonceptivos orales (ACO).

Caso clínico: Femenino de 34 años, con 8.2 semanas de gestación (SDG) normoevolutivo, que inicia siete días previos a su ingreso con cefalea occipital de intensidad moderada, que se intensifica progresivamente y empeoraba al estar acostada, agregándose náuseas y vómitos, sugestivos de cráneo hipertensivo, por lo que acude a hospital, donde ingresa con Glasgow de 15 puntos, se realiza resonancia magnética (RM), que muestra trombosis del seno venoso transverso izquierdo y hemorragia intraparenquimatosa temporoparietal izquierda, presenta deterioro del estado neurológico, requiere manejo avanzado de vía aérea y traslado a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). La tomografía de cráneo (TC) de ingreso a UCI con hematoma parenquimatoso temporoparietal izquierdo, edema cerebral, colapso de sistema ventricular lateral ipsilateral y desviación de la línea media, valorada por neurocirugía, quien descarta procedimiento quirúrgico y se inicia terapia osmolar con soluciones hipertónicas al 7.5%. La TC cinco días después muestra infarto cerebral en hemisferio izquierdo y sangrado intraparenquimatoso antiguo, el cual se encuentra en procesos de reabsorción; sin embargo, edema cerebral severo, que requiere de craniectomía parietofrontal izquierda. La TC de control con disminución del edema, logrando progresar y destetar de la ventilación mecánica, egresándose a piso de ginecología con Glasgow de 14 puntos y embarazo de 10.2 SDG normoevolutivo.

Conclusiones: Esta patología es potencialmente reversible con un diagnóstico precoz y atención médica adecuada. La RM es el estudio de elección.

Palabras clave: Embarazo, trombosis, edema cerebral.

ABSTRACT

Introduction: Cerebral venous thrombosis (CVT) is a serious disease that most frequently affects young adults, with an incidence of three cases per million adult inhabitants. It is the cause of 0.5% of cerebral vascular events. It is more frequent in women, is associated with childbirth, puerperium and the use of oral contraceptives.

Clinical case: Female, 34 years old, with 8.2 weeks of gestation, which began seven days prior to admission with intense headache, nausea and vomiting, suggestive of hypertensive skull; went to hospital, where he was admitted with Glasgow 15 points, MRI was performed, which showed thrombosis of the left transverse venous sinus and left parietal temporo intraparenchymal hemorrhage, showed deterioration of neurological status, and required advanced airway management and transfer to Intensive Care Unit. CT (computed tomography) of the skull on admission to the Intensive Care Unit showed parenchymal left parietal temporo hematoma, cerebral edema, collapse of the ipsilateral lateral ventricular system and deviation of the midline. Neurosurgery assessed who ruled out surgical procedure and began osmolar therapy with hypertonic solutions at 7.5%. CT scan five days later showed cerebral infarction in the

left hemisphere and old intraparenchymal bleeding in reabsorption process but severe cerebral edema, which required left parietal frontal craniectomy. The control CT scan with decreased edema, achieving weaning from mechanical ventilation, graduated to the floor of gynecology with Glasgow 14 points and pregnancy of 10.2 SDG.

Conclusions: It is very important the correct diagnosis and not to confuse pregnancy alterations with neurological symptoms. MR is the study of choice.

Keywords: Pregnancy, thrombosis, cerebral edema.

RESUMO

Introdução: A trombose venosa cerebral (TVC) é uma doença grave que acomete mais frequentemente adultos jovens, com incidência de 3 casos 1'000,000 habitantes na idade adulta. Aproximadamente são relatados 0.5% dos eventos vasculares cerebrais, sendo mais frequentes no sexo feminino, como fatores de risco importantes estão a gravidez, parto, puerpério e uso de anticoncepcionais orais (AO).

Caso clínico: Paciente do sexo feminino, 34 anos, com 8.2 semanas de gestação (SDG) evoluindo normalmente, que iniciou 7 dias antes da internação com cefaléia occipital de intensidade moderada, que se intensificava progressivamente e piorava ao deitar, somando-se náuseas e vômitos, sugestivos de crânio hipertenso, busca atenção hospitalar, onde é internada com um Glasgow de 15 pontos, realiza-se ressonância magnética (RM), que mostra trombose do seio venoso transverso esquerdo e hemorragia intraparenquimatosa temporomandibular esquerda, apresenta deterioração do quadro neurológico e requer manejo avançado das vias aéreas e transferência para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI). A tomografia de crânio (TC) na admissão na UTI mostrou hematoma parietal temporal esquerdo, edema cerebral, colapso do sistema ventricular lateral ipsilateral e desvio da linha média, avaliada por neurocirurgia que descartou procedimento cirúrgico e iniciou terapia osmolar com soluções hipertônicas a 7.5%. A TC 5 dias depois mostra infarto cerebral no hemisfério esquerdo e sangramento intraparenquimatoso antigo que está em reabsorção, porém edema cerebral grave, que requer craniectomia parietofrontal esquerda. A TC de controle mostrou diminuição do edema, progredindo ao desmame da ventilação mecânica, alta para o andar de ginecologia com escore de Glasgow de 14 e gravidez de 10.2 SDG evoluindo normalmente.

Conclusões: Esta patologia é potencialmente reversível com diagnóstico precoce e cuidados médicos adequados. A ressonância magnética é o estudo de eleição.

Palavras-chave: Gestação, trombose, edema cerebral.

INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa cerebral (TVC) consiste en la presencia de trombosis en el seno venoso dural, que recibe sangre de venas externas e internas del cerebro; es una enfermedad infrecuente, la incidencia anual varía de 0.22 a 1.57 por 100,000 habitantes^{1,2}. Es una patología más frecuente en relación con la trombosis arterial, la edad media de los pacientes es de 37 años, y en comparación con los hombres, las mujeres son más afectadas a edades tempranas.³

La patogénesis es multifactorial, lo más importante para esta patología son condiciones protrombóticas, genéticas o adquiridas, anticonceptivos orales, puerperio, malignidad, infección y traumas craneales.^{4,5} Se aso-

* Hospital de Especialidades No. 2 Instituto Mexicano del Seguro Social.

Ciudad Obregón. Sonora, México.

Recibido: 12/07/2020. Aceptado: 18/10/2021.

Citar como: Ramírez CJC, Arrambí DC, Galván GMÁ, Morales BJA, Reyes JG. Trombosis venosa cerebral en paciente embarazada. A propósito de un caso. Med Crit. 2022;36(1):59-62. <https://dx.doi.org/10.35366/104478>

www.medigraphic.com/medicinacritica

cia con síntomas inespecíficos, de presentación aguda y puede producir aumento de la presión intracranal, dentro de los signos y síntomas clínicos están: cefalea, alteraciones visuales, afasia, parálisis facial, así como hemiparesia o hemihipoestesia a nivel de las extremidades, crisis epilépticas focales e infarto que afecta principalmente a la corteza parasagital.^{3,4}

No hay estudios bioquímicos que orienten al diagnóstico. Éste se basa en la alta sospecha diagnóstica y en el protocolo de abordaje en los pacientes con focalizaciones neurológicas, crisis convulsiva de primera vez o síndrome de hipertensión craneal. La punción lumbar está indicada para descartar otras entidades como meningitis, sin embargo, los hallazgos para esta patología son inespecíficos en líquido cefalorraquídeo.^{4,5}

La tomografía puede dar imágenes atípicas que rebasen los límites de infarto o edema de las zonas arteriales, infarto hemorrágico o hemorragia intracerebral lobular de origen poco claro. La neuroimagen es el estándar de oro para el diagnóstico de tipo resonancia magnética contrastada y venografía por resonancia magnética.⁴⁻⁶ Esta patología es potencialmente reversible con un diagnóstico rápido y atención médica adecuada.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 34 años, casada, ama de casa. Niega antecedentes crónico-degenerativos y alergias. Con antecedentes ginecoobstétricos gesta 2, cesárea 1, aborto 0, MPF (método de planificación familiar) con ACO, con 8.2 SDG hasta ese momento normoevolutivo.

Inicia padecimiento actual siete días previos a su ingreso con cefalea occipital de intensidad moderada, que se intensifica al paso de los días, haciendo énfasis en que empeoraba al estar acostada, se agregan náuseas y vómitos, sugestivos de cráneo hipertensivo, por lo que acude a hospital, donde ingresa con Glasgow de 15 puntos, se realiza RM, que muestra trombosis del seno venoso transverso izquierdo y hemorragia intraparenquimatoso temporoparietal izquierdo (Figura 1). La paciente presenta deterioro del estado neurológico, requiriendo manejo avanzado de vía aérea y es trasladada a Unidad de Cuidados Intensivos.

A su ingreso en UCI se recibe paciente bajo intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva bajo sedación, a su llegada se realiza tomografía de cráneo simple, la cual muestra: hematoma parenquimatoso temporoparietal izquierdo, de $55 \times 88 \times 50$ mm (aproximadamente 38 cm^3), edema cerebral, colapso de sistema ventricular lateral ipsilateral y desviación de la línea media 9 mm aproximados (Figura 2), es valorada por neurocirugía, descartándose manejo quirúrgico de urgencia, se inicia terapia osmolar con soluciones hipertónicas al 7.5%, medidas antitrombóticas,

y resto de manejo con base en metas internacionales de paciente neurocrítico, manteniendo evolución estacionaria, la nueva tomografía de cráneo cinco días después de su ingreso (Figura 3) muestra infarto cerebral en hemisferio izquierdo y sangrado intraparenquimatoso antiguo, el cual se encuentra en procesos de reabsorción, además de edema cerebral severo, por lo que amerita intervención por neurocirugía, donde se realiza craniectomía parietofrontal izquierda, para mejoría de *compliance* cerebral. La TAC de control posterior a evento quirúrgico (Figura 4) reporta disminución del edema.

La paciente continuó bajo soporte ventilatorio y sedoanalgesia con propofol y dexmedetomidina por 48 horas posteriores a intervención quirúrgica, iniciándose ventana neurológica que permite observar focalización de hemicuerpo derecho, logrando destete progresivo de ventilación mecánica satisfactorio, valorándose el estado de alerta con una puntuación de 12 en la escala de coma de Glasgow.

Durante su estancia se realizan policultivos reportándose negativos, además, desde su ingreso a terapia intensiva es valorada continuamente por ginecología,

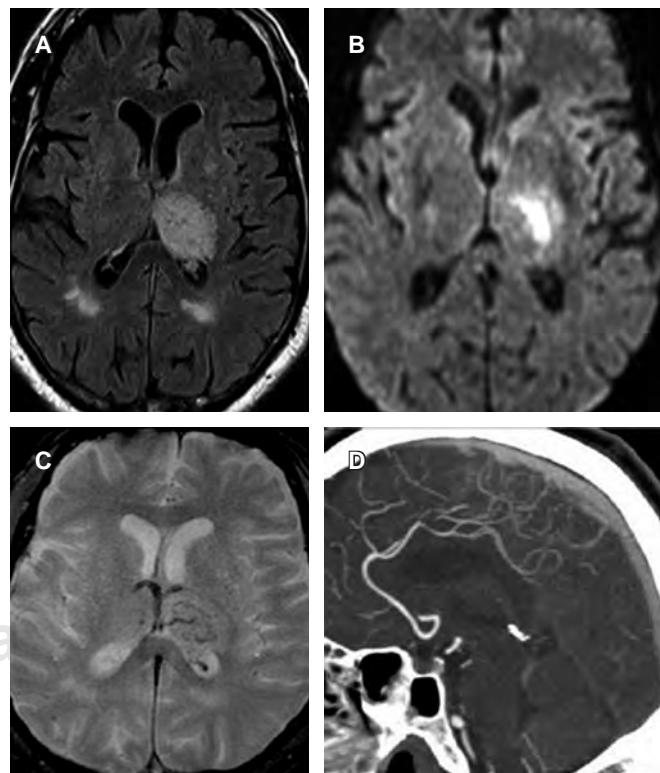


Figura 1: **A)** En plano transversal en secuencia fast-FLAIR se observa hipointensidad en tálamo izquierdo. **B)** Venografía por RM en corte transversal se observa la trombosis del seno transversal izquierdo a nivel de tálamo izquierdo. **C)** En secuencia T2 no se delimita de manera objetiva la afección venosa. **D)** Venografía por RM en corte sagital revela imagen isointensa en seno sagital superior.



Figura 2: Tomografía computarizada de cráneo con presencia de hematoma parenquimatoso temporoparietal izquierdo, 38 cm³ aproximadamente.

que describía embarazo normoevolutivo sin indicación para desembarazo.

Se decide egreso de UCI 72 horas posteriores a su extubación, con mejoría del estado neurológico, Glasgow de 14 puntos, desorientada en tiempo y espacio, queda en piso a cargo de neurocirugía y ginecología, en vigilancia estrecha y en su evolución presenta mejoría de la hemiparesia, fuerza 4/5 en hemicuerpo derecho, con llenado capilar adecuado.

Egresándose a su unidad de adscripción con los diagnósticos mencionados, 10.2 SDG, en seguimiento por la consulta externa de ginecología hasta llegar a término, y en la semana 37.4 de gestación se inicia trabajo de parto, por lo que se decide realizar cesárea, obteniendo producto único vivo, con APGAR 8/10 con peso 2,700 gr y talla 49 cm, sin complicaciones aparentes.

DISCUSIÓN

La trombosis venosa cerebral es una localización infrecuente de la enfermedad venosa trombótica. En México, a través del Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vascular Cerebral (RENAMEVASC) se evidenció que 3% del evento vascular cerebral total se debe a la trombosis venosa cerebral,⁷ mostrando una prevalencia mayor, en relación a estudios internacionales, que documentan que constituye el 0.5% de todos los eventos vasculares cerebrales, su incidencia es de 1.3 de cada 100,000 personas.

Como ya se describió, dentro de los factores de riesgo relevantes está la sepsis y estados protrombóticos;⁸ en el caso de esta paciente, se contaba con el antecedente de ingesta de anticonceptivos orales, sin embargo, el embarazo de 8.2 SDG aumentó el riesgo, tal

como describe Biousse V y su equipo, argumentando que la presentación en la gestante es mayor, debido a los cambios que se producen en el mecanismo hemostático, expresados por la activación de la coagulación y de las plaquetas, así como por la disminución de la activación del sistema fibrinolítico, se produce un estado de hipercoagulabilidad.⁹

La presentación clínica en esta paciente fue similar a la descrita en estudios anteriores, en los que la cefalea aparece como el síntoma más frecuente, seguido de las convulsiones y la focalización neurológica. Debido a estos síntomas, la enfermedad tiene una manifestación inicial específica, por lo que deben tenerse en cuenta múltiples diagnósticos diferenciales, entre los cuales se destacan las cefaleas primarias, el síndrome de hipertensión intracranal idiopática, la hemorragia subaracnoidea, las lesiones que ocupan espacio y el accidente cerebrovascular.¹⁰

En cuanto al tratamiento de la paciente, se inició anticoagulación con heparina no fraccionada, sustentado en el consenso general del uso de heparinas, establecido como tratamiento apropiado para la trombosis venosa cerebral aguda,^{8,11} y se obtuvo evolución satisfactoria. No obstante, para quienes desarrollan un empeoramiento neurológico progresivo a pesar de la anticoagulación adecuada con heparina de bajo peso molecular (HBPM) subcutánea o heparina intravenosa, la trombólisis endovascular o la trombectomía mecánica en los centros con experiencia con estos métodos pueden ser opciones de tratamiento.¹¹

Dentro de los problemas principales que pueden requerir intervención en la fase aguda de la TVC se inclu-



Figura 3: Tomografía computarizada de cráneo con presencia de sangrado intraparenquimatoso en proceso de reabsorción y edema cerebral.



Figura 4: Tomografía computarizada postoperatoria a craniectomía, con disminución de edema.

ye presión intracraneal elevada, que puede surgir de lesiones hemorrágicas grandes o únicas, infartos y/o edema cerebral,¹¹ como fue el caso de la paciente que describimos, ya que presentó hematoma parenquimatoso temporoparietal izquierdo y edema cerebral severo, requiriendo craniectomía parietofrontal izquierda, la cual se realizó de acuerdo con las guías y recomendaciones de pacientes neurocríticos en general.¹²

Si no se sospecha este diagnóstico diferencial en contexto de pacientes jóvenes con factores de riesgo, el pronóstico empeora. Tener un flujograma de diagnósticos diferenciales en presencia de cefalea, focalización neurológica no explicada por otra causa, asociado a estados procoagulantes, permite sospechar y solicitar estudios de imagen específicos, como la angiografía por tomografía computarizada (Angio-TC) venosa o RM contrastada. En este caso, el diagnóstico se realizó de forma temprana, interviniéndose a tiempo, lo que nos permitió obtener una evolución satisfactoria.

CONCLUSIONES

El contexto de la paciente referida pertenece al 0.5% de los pacientes que no tienen historia de trombofilias, pero cursa con estado protrombótico. El diagnóstico precoz aumenta la supervivencia y mejora el pronóstico del paciente. En esta paciente la detección e intervención fue oportuna y, por ende, la evolución fue satisfactoria, egresándose de UCI con Glasgow de 14 puntos. Se mantuvo en estrecha vigilancia por ginecología y

obstetricia, quien describió un embarazo normoevolutivo, llegando el producto a término con 38.3 SDG, realizando cesárea y obteniendo producto único vivo con APGAR 8/10 sin complicaciones.

AGRADECIMIENTOS

A las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social y al personal de salud de la Unidad de Cuidados Intensivos Metabólicos.

REFERENCIAS

1. Cruz-Hernández V, León-Tapia S, López-Gómez P, et al. Trombosis del seno venoso cerebral durante el puerperio. *Med Interna Mex.* 2018;34(3):3888-3893.
2. Arauz A, Vargas-González JC, Arguelles-Morales N, et al. Time to recanalisation in patients with cerebral venous thrombosis under anticoagulation therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(3):247-251. Available in: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2014-310068>
3. Ferro JM, Canhao P, Stam J, et al. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the international study on cerebral vein and dural sinus thrombosis (ISCVT). *Stroke.* 2004;35(3):664-670. doi: 10.1161/01.STR.0000117571.76197.26.
4. Celorio CSY, Palma BL, Rodríguez PLR. Trombosis venosa cerebral. *Rev Cubana Neurol Neurocir.* 2018;8(2):1-23.
5. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2011;42(4):1158-1192.
6. De la Torre-León T, de la Torre-León MA. Trombosis venosa cerebral. *Rev Mex Anest.* 2015;38(Suppl. 3):437-438.
7. Rebolledo-García D, Domínguez-Moreno R, González-Vargas O. Trombosis venosa cerebral: lo que hay que saber. *Med Int Méx.* 2019;35(4):537-552. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/min.v35i4.2503>
8. Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2015;13(Suppl 1):S238-244.
9. Bioussé V, Ameri A, Bousser MG. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. *Neurology.* 1999;53(7):1537-1542.
10. María Isabel Zuluaga, Mónica Massaro, César Augusto Franco. Trombosis de senos venosos cerebrales: epidemiología, características clínicas, imagenología y pronóstico. *Biomédica.* 2015;35:196. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i2.2300>
11. Coutinho JM, Ferro JM, Zuurbier SM, et al. Thrombolysis or anticoagulation for cerebral venous thrombosis: rationale and design of the TO-ACT trial. *Int J Stroke.* 2013;8(2):135-140.
12. Stam J, Majolie CB, van Delden OM, et al. Endovascular thrombectomy and thrombolysis for severe cerebral sinus thrombosis: a prospective study. *Stroke.* 2008;39(5):1487-1490.

Financiamiento: Autofinanciado por los autores.

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

Correspondencia:

Dra. Cíbeles Arrambí Díaz

E-mail: cibelesarrambi@hotmail.com



Características tromboelastográficas en pacientes con SARS-CoV-2: reporte de casos

Thromboelastographic characteristics in patients with SARS-CoV-2: case report

Características tromboelatográficas em pacientes com SARS-CoV-2: relatos de casos

Ibzan Jahzeel Salvador Ibarra,* Alejandro Pizaña Dávila,* Eva F Ramírez Romero†

RESUMEN

La frecuencia de eventos tromboembólicos de pacientes con enfermedad por coronavirus es alta, sin embargo aún se desconoce cuál es la manera adecuada de identificar a las personas con mayor riesgo de complicaciones trombóticas y definir quiénes pueden beneficiarse de un tratamiento más agresivo, más allá de la tromboprofilaxis estándar. Una gran proporción de pacientes en estado crítico con coronavirus tienen perfil de tromboelastografía hipercoagulable con daño relacionado a fibrinógeno y a la función plaquetaria, la mayoría de pacientes tiene una máxima amplitud elevada en la tromboelastografía. Se hizo una revisión de tromboelastogramas de 11 pacientes en estado crítico por SARS-CoV-2 para caracterizar su estado de coagulación. Se encontró 36.36% de hipercoagulabilidad en la tromboelastografía principalmente con citrato nativo a pesar del tratamiento con heparina de bajo peso molecular a dosis terapéutica. El perfil predominante hipercoagulable no se asoció a la función plaquetaria, ya que la MA (máxima amplitud) se mantuvo dentro de los límites normales.

Palabras clave: Tromboelastograma, trombosis, hipercoagulabilidad, hiperfibrinólisis, anticoagulación.

ABSTRACT

The frequency of thromboembolic events in patients with coronavirus disease is high, however it is still unknown what is the appropriate way to identify people at higher risk of thrombotic complications and define who can benefit from a more aggressive treatment, beyond the standard thromboprophylaxis. A large proportion of critically ill patients with coronavirus have a hypercoagulable thromboelastography profile with damage related to fibrinogen and platelet function; most patients have a high maximum amplitude on thromboelastography. A review of thromboelastograms of 11 critically ill patients due to SARS-CoV-2 was made to characterize their coagulation status. A 36.36% hypercoagulability was found in thromboelastography, mainly with native citrate, despite treatment with low molecular weight heparin at therapeutic doses. The predominant hypercoagulable profile was not associated with platelet function since the MA (maximum amplitude) remained within normal limits.

Keywords: Thromboelastogram, thrombosis, hypercoagulability, hyperfibrinolysis, anticoagulation.

RESUMO

A frequênciade eventos tromboembólicos em pacientes com doença por coronavírus é alta, no entanto, ainda não se sabe qual é a forma adequada de identificar as pessoas com maior risco de complicações trombóticas e definir quem pode se beneficiar de um tratamento mais agressivo, além da tromboprofilaxia padrão. Uma grande proporção de pacientes críticos com coronavírus apresenta um perfil de tromboelastografia hipercoagulável com danos relacionados ao fibrinogênio e função plaquetária, a maioria dos pacientes apresentam uma amplitude máxima elevada na tromboelastografia. Foi feita uma revisão de tromboelastogramas de 11 pacientes em estado crítico devido a SARS-CoV-2 para caracterizar seu estado de coagulação. Encontrou-se hipercoagulabilidade de 36.36% na tromboelastografia, principalmente com citrato nativo, apesar do tratamento com heparina de baixo peso molecular em dose terapêutica. O perfil predominantemente hipercoagulável não foi associado à função plaquetária, uma vez que a AM (amplitude máxima) permaneceu dentro dos limites da normalidade.

* Hospital Ángeles Mocel. Ciudad de México, CDMX.

† Hospital Regional Presidente Juárez, ISSSTE. Oaxaca de Juárez, Oax.

Recibido: 30/11/2020. Aceptado: 20/02/2021.

Citar como: Salvador IJ, Pizaña DA, Ramírez REF. Características tromboelastográficas en pacientes con SARS-CoV-2: reporte de casos. Med Crit. 2022;36(1):63-67. <https://dx.doi.org/10.35366/104479>

www.medigraphic.com/medicinacritica

Palavras-chave: Tromboelastograma, trombose, hipercoagulabilidade, hiperfibrinólise, anticoagulação.

INTRODUCCIÓN

El síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ha surgido como una nueva patología humana, causando una pandemia mundial en 2020, con más de 61 millones de infecciones confirmadas y más de un millón de muertes hasta la fecha; en México actualmente se han reportado 104.242 defunciones.¹ El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró que la epidemia de SARS-CoV-2 era una emergencia de salud pública de importancia internacional.² La enfermedad grave ocurre en aproximadamente 14% de los pacientes con COVID-19 y alrededor de 6% requiere cuidados intensivos; la tasa de mortalidad de los pacientes que requieren de terapia intensiva se acerca a 50%.³ Los pacientes críticos tienen un alto riesgo de desarrollar enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) con incidencias que varían de 13 a 30% sin profilaxis antitrombótica⁴ y de 5.8 a 15.5% cuando reciben tromboprofilaxis.⁵

La entrada del coronavirus en las células huésped está mediada por la glicoproteína de pico transmembrana (S) que forma homotrímeros que sobresalen de la superficie viral.⁶ La glicoproteína S comprende dos subunidades funcionales responsables de la unión al receptor de la célula huésped (subunidad S₁) y la fusión de las membranas viral y celular (subunidad S₂). Para muchos CoV, la glicoproteína S se escinde en el límite entre las subunidades S₁ y S₂, que permanecen unidas de forma no covalente en la conformación de prefusión.⁷

La tromboinflamación es la formación patológica de trombos en respuesta a estímulos inflamatorios. Se sospecha que desempeña un papel fundamental en el desarrollo de la CID (coagulación intravascular diseminada), así como en la trombosis arterial y venosa.⁸ Se ha especulado que la tromboinflamación resultante de la activación inmunitaria patológica por monocitos y otras células inmunitarias podría ser el mecanismo por el cual se produce la hipercoagulabilidad relacionada con COVID-19.⁹

Al pensar en que la infección por COVID-19 es un estado trombofílico con gran daño endotelial, resulta

interesante verificar cuál es el comportamiento de los pacientes en diferentes fases del sistema hemostático.

Objetivo: describir las alteraciones a nivel hemostático mediante la técnica de tromboelastografía en pacientes con SARS-CoV-2.

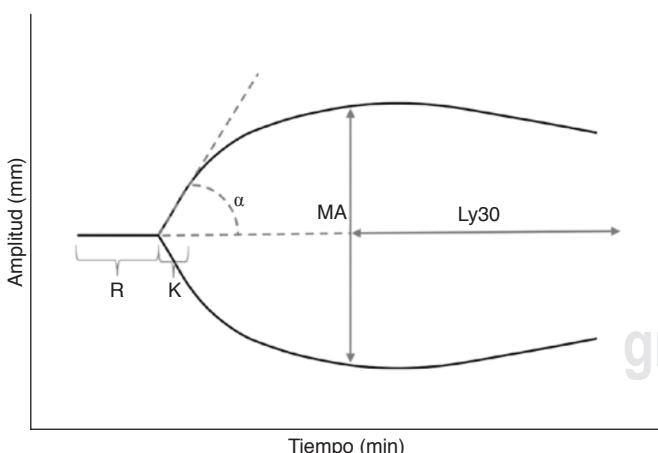
MATERIAL Y MÉTODOS

El tromboelastograma es el método de laboratorio por el cual se miden los siguientes parámetros:

Tiempo de coagulación o tiempo de reacción (R): es el tiempo transcurrido desde el comienzo de la prueba en el que se agrega el activador de la coagulación hasta el momento que se logra una amplitud de 2 mm. Describe la rapidez en la formación de fibrina que es una medida de la velocidad de generación de trombina. Depende de los factores de coagulación y la presencia de anticoagulantes.¹⁰

Tiempo de formación del coágulo o tiempo de apertura (K): es el tiempo transcurrido entre 2 y 20 mm de amplitud de la señal de coagulación. Describe la cinética de la formación de un coágulo estable por la acción de la trombina generada. Los factores influyentes principales son la cantidad de trombina generada, la cantidad de plaquetas y su contribución a la firmeza del coágulo, el nivel de fibrinógeno y su capacidad de polimerizar.¹⁰

Ángulo Alfa (α): Se define como el ángulo entre el eje medio y la tangente de la curva de coagulación que atraviesa el punto de amplitud de 2 mm. Describe la cinética de la coagulación. Es un parámetro relacionado al K.¹⁰



Valores normales
R: 5-10 min
K: 1-3 min
A: 53-72 grados
MA: 50-70 mm
Ly30: 0-8%

Figura 1: Diagrama de tromboelastograma con rangos de referencia.

Firmeza máxima del coágulo o máxima amplitud (MA): Es la medida de la firmeza del coágulo y, por lo tanto, de la calidad del mismo. Los factores que influyen sobre este parámetro son cantidad de plaquetas, fibrinógeno (concentración y capacidad de polimerizar), factor XIII y presencia de fibrinólisis.¹⁰

Valores A (mm): Representa la firmeza del coágulo a un cierto tiempo x después del R, los factores que influyen son los mismos que en la firmeza máxima del coágulo.¹⁰

Parámetros de lisis. Índice de lisis a 30 min (Ly30) (%) representa la fibrinólisis 30 minutos después del TR. La lisis máxima (ML) (%) describe el grado de fibrinólisis en relación con la MA lograda durante la medición (Figura 1).¹⁰

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se recabaron las características clínicas de 11 pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) de marzo de 2020 a agosto de 2020 (Tabla 1), con prueba positiva para SARS-CoV-2 a los que se les determinó tromboelastografía en las primeras 24 horas de ingreso a la UTI, de los cuales nueve fueron del género masculino y dos del género femenino, con un promedio de edad de 61.8 años y un rango de 37 a 86 años, tres de ellos tenían diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica, uno diabetes mellitus tipo 2, uno con artritis gótica, uno con hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica y cinco sin enfermedades crónicas. Ocho (72.7%) de los pacientes desarrollaron choque séptico y ameritaron ventilación mecánica invasiva (VMI) por SARS-CoV-2, siete (63.6%) fallecieron y cuatro (36.6%) se egresaron de UTI, tres únicamente requirieron apoyo con puntas nasales de alto flujo (PNAF) sin requerir aminas vasopresoras. Todos los pacientes estaban bajo tratamiento con heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) a dosis de 1 mg/kg/12 horas. El comportamiento de los tromboelastogramas se observa en las Figuras 2 y 3 y el resultado de su interpretación se observa en la Tabla 2. Sólo un paciente presentó sangrado de tubo digestivo alto, al cual se le identificó una tumoración en duodeno al realizar la endoscopia.

Los cultivos reportaron infección agregada por: *Staphylococcus hominis* uno, *Escherichia coli* betalactamas de espectro extendido (BLEE) (+) dos, *Pseudomonas multidrogo* resistente uno, *Klebsiella* BLEE (+) uno, *Pseudomonas aeruginosa* no multidrogo resistente uno. Pacientes con cultivos negativos cuatro (36.3%).

DISCUSIÓN

La tromboelastometría (TEM) y tromboelastografía (TEG) son técnicas que describen la interacción entre

Tabla 1: Características clínicas de los pacientes ingresados a Unidad de Terapia Intensiva.

Paciente	Edad (años)	Género	Comorbilidades	SpO ₂ /FiO ₂	SARS-CoV-2	Estado clínico	Fallecimiento
1	37	Femenino	Ninguna	100	Positivo	Choque séptico, VMI, <i>Staphylococcus hominis</i>	Sí
2	78	Femenino	DM, HAS	70	Positivo	Choque séptico, VMI, cultivos negativos	Sí
3	56	Masculino	Ninguna	52	Positivo	Choque séptico, VMI, <i>E. coli</i> BLEE +	Sí
4	42	Masculino	Ninguna	70	Positivo	Choque séptico, VMI, cultivos negativos	No
5	64	Masculino	DM, HAS	70	Positivo	PNAF, sin cultivos	No
6	57	Masculino	DM	88	Positivo	Choque séptico, VMI, <i>P. aeruginosa</i> MDR, <i>Klebsiella</i> BLEE +	Sí
7	58	Masculino	Ninguna	75	Positivo	Choque séptico, VMI, <i>E. coli</i> BLEE, <i>P. aeruginosa</i>	Sí
8	86	Masculino	DM, HAS	89	Positivo	Choque séptico, PNAF, VMI, sin cultivos	Sí
9	75	Masculino	Artritis gotosa	153	Positivo	PNAF, sin cultivos	No
10	52	Masculino	HAS, ERC	102	Positivo	PNAF, sin cultivos	No
11	75	Masculino	Ninguna	85	Positivo	Choque séptico, VMI, cultivos negativos	Sí

DM = diabetes mellitus, HAS = hipertensión arterial sistémica, ERC = enfermedad renal crónica, VMI = ventilación mecánica invasiva, PNAF = puntas nasales de alto flujo, MDR = multidroga resistente.

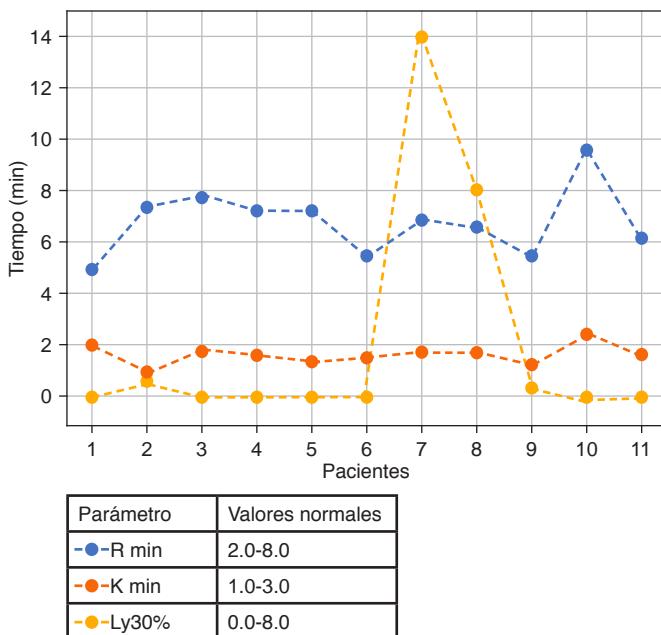


Figura 2: Tiempo de reacción, tiempo de formación de coágulo e índice de lisis a los 30 minutos. R = tiempo de reacción (línea azul), K = tiempo de formación de coágulo (línea naranja), Ly30% = lisis a los 30 minutos (línea amarilla).

distintos componentes del sistema hemostático, como son los factores de la coagulación, fibrinógeno, plaquetas y sistema fibrinolítico, ya que trabaja en sangre total y se evalúan en tiempo real las características cinéticas y viscoelásticas del coágulo (Figura 3).¹⁰

La utilización de diferentes pruebas que utilizan diferentes activadores para evaluar las vías de activación de la coagulación *in vitro* (factor tisular, ácido elágico, caolín en presencia de calcio) así como diferentes inhibidores de algún componente fundamental en el

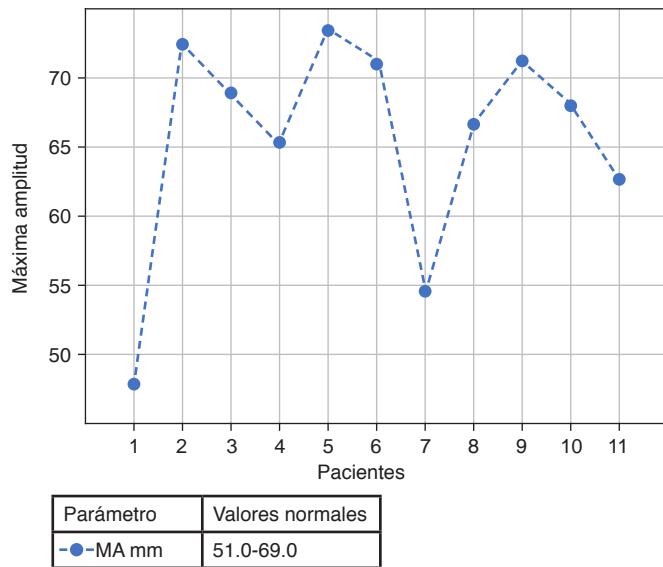


Figura 3: Máxima amplitud.

proceso de formación del coágulo, o para erradicar la presencia de anticoagulantes (citocalasina D, ácido tranexámico, heparinasa I entre otros), permite mediante la adecuada interpretación visualizar las alteraciones hemostáticas específicas de sangrado.¹⁰ Dentro de los pacientes analizados se corrieron pruebas con caolín, un activador del factor XII, y otras con citrato nativo, ambas con heparinasas. Observando que las pruebas con citrato nativo, más tardado y sensible a factores externos en su totalidad, son las que se asocian a tener mayores datos de anormalidad encontrando hipercoagulabilidad.

En el presente registro analizamos el momento de la toma del TEG, correlacionando con la situación clínica del paciente basándonos en el registro de los pa-

rámetros obtenidos del TEG, observamos dentro de las características de los pacientes de esta serie de casos que no hubo presencia de trombocitopenia, tampoco elevación del índice internacional normalizado (INR por sus siglas en inglés) y los valores de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) fueron muy variables. Se ha observado que las anomalías hemostáticas más consistentes con COVID-19 incluyen trombocitopenia leve¹¹ y niveles elevados de dímero D¹², que se asocian con un mayor riesgo, asistencia de ventilación mecánica invasiva, ingreso en la Unidad de Terapia Intensiva o muerte. La gravedad de la enfermedad es variable, asociada con la prolongación del tiempo de TP, el INR¹³ y el tiempo de trombina (TT),¹⁴ y de forma variable por una tendencia a la reducción del TTPa.¹⁵ Sin embargo, aún se desconoce si estos cambios hemostáticos son un efecto específico del SARS-CoV-2 o son una consecuencia de la tormenta de citocinas que precipita la aparición del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), como se observa en otras enfermedades virales.¹⁶

Un estudio reciente de 64 pacientes críticamente enfermos con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19 mostró que 50% tenía un perfil de hipercoagulabilidad, el predominante se relaciona con la función plaquetaria y el fibrinógeno, como lo demuestra la máxima amplitud (MA) elevada. Tampoco observaron elevaciones significativas del INR, ni recuentos bajos de fibrinógeno o plaquetas. Sin lograr demostrar una asociación entre las variables de trom-

boelastografía y los eventos de ETEV o el resultado combinado de ETEV y mortalidad.¹⁷ El perfil de coagulación fue muy variable entre los casos analizados, observándose patrones de hipercoagulabilidad 36.3%, hiperfibrinólisis 9.0% y normales 36.3%, también valores elevados de fibrinógeno 100%.

Otro de los posibles factores implicados en la coagulopatía asociada a COVID-19 es la hipoxia, característica de los casos de neumonía grave. Durante la respuesta celular a la hipoxia se activan factores transcripcionales tales como el complejo activador de proteína-1 (AP-1), factor de crecimiento de respuesta temprana-1 (Egr-1), NF-B y factores inducidos por hipoxia (HIF). El más estudiado es el HIF-1, que bajo condiciones de hipoxia, es responsable de la activación de una serie de proteínas implicadas en el mantenimiento de la homeostasis vascular.¹⁸ En nuestra serie de casos observamos que los pacientes presentaban SARS-CoV-2, lo cual los predisponía a estado hipercoagulable.

En los casos en los que no existen contraindicaciones, la anticoagulación terapéutica empírica ha sido propuesta por la Sociedad Americana de Hematología en los siguientes casos: pacientes intubados que desarrollan hallazgos clínicos y de laboratorio repentinos altamente compatibles con EP (embolia pulmonar); pacientes con hallazgos físicos compatibles con trombosis (tromboflebitis superficial, isquemia periférica o cianosis, trombosis de filtros de diálisis, tubos o catéteres); pacientes con insuficiencia respiratoria, particularmente cuando los niveles de dímero D y/o fibrinógeno son muy

Tabla 2: Características de tromboelastograma y estudios de laboratorio.

Paciente	R min	K min	MA mm	LY 30%	TP seg.	TTPa seg.	INR	Plaquetas × 10 ⁹ /L	Dímero D mg/L	Fibrinógeno mg/dL	Interpretación	Dosis de HBPM mg/kg/12 horas	Sangrado
1	4.9	2.0	48.4	0.0	11.2	26.0	1.3	439	538	742	Anormal*	1.0	No
2	7.1	0.9	71.1	0.7	14.3	18.2	1.4	219	1,971	935	Anormal/ hipercoagulabilidad	1.0	No
3	7.7	1.8	68.9	0.0	16.7	15.5	1.17	214	1,165	865	Normal	1.3	No
4	7.0	1.5	64.3	0.0	14.4	28.0	1.11	108	2,280	1,150	Anormal, hipercoagulabilidad	1.0	STDA
5	7.0	1.3	72.1	0.0	14.8	14.8	1.08	203	819	832	Anormal, hipercoagulabilidad	1.0	No
6	4.9	1.3	70.7	0.1	14.5	15.2	1.12	157	5,030	626	Normal	1.0	No
7	6.5	1.7	54.6	14.0	13.4	19.3	1.16	158	9,755	620	Anormal, hiperfibrinólisis	1.0	No
8	6.2	1.7	66.2	7.9	16.8	20.5	1.10	393	3,294	725	Anormal, hiperfibrinólisis, hipercoagulabilidad	1.1	No
9	4.9	1.3	70.7	0.3	14.7	14.6	1.25	234	1,456	638	Normal	1.0	No
10	9.4	2.4	67.8	0.0	16.4	15.0	1.20	387	752	594	Anormal, anticoagulado	1.2	No
11	5.9	1.5	63.0	0.1	15.0	16.7	1.28	220	754	450	Normal	1.2	No

HBPM = heparinas de bajo peso molecular, * Muestra disminución de la firmeza del coágulo; sin embargo, no era suficiente para incrementar la lisis del coágulo, STDA = sangrado de tubo digestivo alto, R = tiempo de coagulación, K = tiempo de formación del coágulo, MA = máxima amplitud, LY30% = fibrinólisis a los 30 minutos de R, TP = tiempo de protrombina, TTPa = tiempo de tromboplastina parcial activado, INR = índice internacional normalizado.

altos, en los que se sospecha mucho de EP o trombosis microvascular y no se identifican otras causas (por ejemplo SIRA, sobrecarga de líquidos).¹⁹ Sin embargo, aún se desconoce cuál es la manera adecuada de identificar a las personas con mayor riesgo de complicaciones trombóticas y definir quiénes pueden beneficiarse de un tratamiento más agresivo, más allá de la tromboprofilaxis estándar, ya que observamos que a pesar de mantener en dosis terapéuticas la heparina de bajo peso molecular, algunos pacientes continuaban con tendencia a la hipercoagulabilidad.

CONCLUSIONES

En este reporte de 11 pacientes en estado crítico por SARS-CoV-2 se observó que a pesar de contar con anticoagulación a dosis terapéutica de heparina de bajo peso molecular, 36.36% de los pacientes permanecía en estado de hipercoagulabilidad en la tromboelastografía. Las tromboelastografías con citrato nativo probablemente sean más sensibles para detectar el perfil de hipercoagulabilidad. El perfil predominante hipercoagulable no se asoció a la función plaquetaria, ya que la MA se mantuvo dentro de límites normales, no existe correlación entre las pruebas convencionales de coagulación (TP, TTPa, fibrinógeo y dímero D). La dosis terapéutica de HBPM (heparinas de bajo peso molecular) no garantiza mantener a los pacientes con SARS-CoV-2 en perfil de anticoagulación.

REFERENCIAS

1. Center for Systems and Science Engineering at Johns Hopkins University. COVID-19 dashboard. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D, et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281-292.e6.
3. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(6):669-677.
4. Moser KM, LeMoine JR, Nachtwey FJ, Spragg RG. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism frequency in a respiratory intensive care unit. *JAMA*. 1981;246:1422-1424.
5. Geerts W, Cook D, Selby R, Etchells E. Venous thromboembolism and its prevention in critical care. *J Crit Care*. 2002;17:95-104.
6. Tortorici MA, Veesler D. Structural insights into coronavirus entry. *Adv Virus Res*. 2019;105:93-116.
7. Park JE, Li K, Barlan A, Fehr AR, Perlman S, McCray Jr PB, et al. Proteolytic processing of Middle East respiratory syndrome coronavirus spikes expands virus tropism. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016;113(43):12262-12267.
8. Engelmann B, Massberg S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nat Rev Immunol*. 2013;13(1):34-45.
9. Connors JM, Levy JH. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1559-1561.
10. López MS. Tromboelastografía y tromboelastometría para el monitoreo del tratamiento en pacientes con sangrado en distintos escenarios clínicos. *Hematología*. 2018;2:278-291.
11. 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.
12. Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Thromb Haemost*. 2020;120(5):876-878.
13. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-1062.
14. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol*. 2020;92(7):791-796.
15. Lippi G, Salvagno GL, Ippolito L, Franchini M, Favaloro EJ. Shortened activated partial thromboplastin time: causes and management. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2010;21:459-463.
16. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-1034.
17. Yuriditsky E, MD, Horowitz JM, Merchan C, Ahuja T, Brosnahan SB, McVoy L, et al. Thromboelastography profiles of critically ill patients with coronavirus disease 2019. *Crit Care Med*. 2020;48(9):1319-1326. doi: 10.1097/CCM.0000000000004471.
18. Semenza GL. HIF-1: mediator of physiological and pathophysiological responses to hypoxia. *J Appl Physiol*. 2000;88:1474-1480.
19. Gozzo L, Viale P, Longo L, Vitale DC, Drago F. The potential role of heparin in patients with COVID-19: beyond the anticoagulant effect. A review. *Front Pharmacol*. 2020;11:1307. doi: 10.3389/fphar.2020.01307.

Correspondencia:

Ibzán Jahzeel Salvador Ibarra

E-mail: ibzjah@gmail.com

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Research Institute of Molecular Pathology (IMP)/Institute of Molecular Biotechnology (IMBA) Electronic Journals Library, Viena, Austria
http://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/details/?tx_ezbfe_pi3%5Bjournal_id%5D=15592&cHash=7cf76e3aaaf6ef01cfea8b8ed3183cc33

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



XLIX

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

10 AL 15 DE OCTUBRE 2022

SEDE: EXPO GUADALAJARA

