

# MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



COMMEC  
Colegio Mexicano  
de Medicina Crítica, A.C.

**31 DE MARZO 2022 VOLUMEN 36, NÚMERO 2**

## EDITORIAL

Oportunidades de crecimiento  
y desarrollo editorial

## TEMAS DE INVESTIGACIÓN

Eventos trombóticos y marcadores inflamatorios  
en pacientes con neumonía grave por síndrome  
respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2)

Exactitud diagnóstica del índice de nocicepción  
analgesia para la evaluación del dolor en pacientes críticos

Asociación y valor predictivo del índice poder  
mecánico-distensibilidad pulmonar con días libres  
de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19  
en una unidad de terapia intensiva

Obesidad como factor pronóstico  
en el paciente crítico

Eficacia de tres escalas pronósticas de mortalidad  
en la Unidad de Cuidados Intensivos del HGR No. 20

## TEMA DE REVISIÓN

Atención del paciente quemado  
en «tiempos de COVID-19»

## CASOS CLÍNICOS

Neumotórax y bulla como complicación tardía  
en un paciente con neumonía por COVID-19.  
Reporte de un caso y revisión de la literatura

Coma mixedematoso asociado  
a infección por SARS-CoV-2



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 (AIR) · Google Académico · SciELO

# Convocatoria Premio Académico «Dr. Mario Shapiro» 2022 XLIX Congreso Anual COMMEC Expo Guadalajara Octubre 10 al 15, 2022



Los trabajos de investigación participantes se premiarán de la siguiente manera:

**Primer lugar:** Diploma, \$40,000 (cuarenta mil pesos, 00/100 M.N.) y publicación expedita en Medicina Crítica.

**Segundo lugar:** Diploma, \$30,000 (treinta mil pesos, 00/100 M.N.) y publicación expedita en Medicina Crítica.

**Tercer lugar:** Diploma, \$20,000 (veinte mil pesos, 00/100 M.N.) y publicación expedita en Medicina Crítica.

## BASES PARA LOS TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

- I. Podrán participar médicos investigadores de la especialidad (residentes o adscritos) que estén en servicio activo en instituciones hospitalarias de enseñanza e investigación en la República Mexicana y que sean socios activos del COMMEC.
- II. **El primer autor será, en todos los casos,** un médico residente de la especialidad, quien estará obligado a presentar el trabajo dentro del programa del Congreso.
- III. El primer autor podrá o no ser el autor responsable del trabajo.
- IV. COMMEC extenderá el diploma y el premio a nombre del primer autor del trabajo ganador.
- V. Podrán participar trabajos originales e inéditos relevantes para la Medicina Crítica (investigación básica o clínica).
- VI. Los artículos deberán ser escritos en español, acorde con las normas de la Real Academia de la Lengua, y con términos científicos y técnicos de aceptación general y uso común, utilizando una base gramatical correcta.
- VII. Todos los trabajos concursantes se presentarán en este año de acuerdo con los lineamientos establecidos.

## PRESENTACIÓN GENERAL

Los artículos deberán enviarse a través del editor Web en línea disponible en: <http://medcri.medigraphic.com>

Una vez en el editor en línea, es importante que seleccione el tipo de artículo y elija: «Premio M. Shapiro». Proceda a copiar y pegar el texto del trabajo de acuerdo con las secciones que le sean indicadas.

**No deberá incluirse en el texto el nombre de la institución hospitalaria donde el estudio fue realizado,** ya que la revisión será estrictamente anónima. Aprovechamos para enfatizar la importancia de cumplir con los lineamientos establecidos que deberán ser mantenidos en todas y cada una de las diferentes secciones del trabajo. No se anotará el apellido del primer autor en las hojas subsecuentes. En la sección de dirección de correspondencia, no olvide incluir uno o dos correos electrónicos y teléfonos de contacto para, en caso necesario, poder contactarlo.

Componentes del escrito

- 1) Página del título (hoja frontal). Primera página.  
Título: máximo 120 caracteres en español e inglés. Sin abreviaturas.
- 2) Autores. Segunda página.  
Nombre completo de los autores (máximo seis). Escribir primero nombre seguido por los apellidos paterno y materno, el puesto que desempeñan y hospital e institución donde se efectuó el trabajo.

Dirección de correspondencia: nombre, dirección completa con código postal, teléfono fijo, teléfono celular y correo electrónico del autor responsable.

- 3) Título corto (para las cornisas). Tercera página.
- 4) Patrocinios. Relación de conflicto de intereses. Cuarta página.
- 5) Resumen en español y palabras clave. Quinta página.
- 6) Resumen en inglés y palabras clave. Sexta página.
- 7) Texto. Séptima página en adelante.
  - a) Introducción.
  - b) Materiales (pacientes) y métodos.
  - c) Resultados.
  - d) Discusión y Conclusiones.
- 8) Bibliografía en formato Vancouver.
- 9) Leyendas de las figuras, leyenda de las tablas, etcétera.
- 10) Figuras, tablas, etcétera (no más de cuatro).
- 11) Transferencia de derechos de autor.\*
- 12) Copia de aceptación por el Comité de Ética en Investigación de la Institución de Salud.\*
- 13) Relación desglosada autor por autor, donde se señale qué hizo cada uno de los coautores, con la firma de todos y cada uno de ellos.\*

\* Todos estos documentos deberán ir en un sólo archivo de PDF.

**El trabajo deberá estar totalmente listo para la publicación. Aquellos que no cumplan con alguno de los puntos mencionados, serán descartados automáticamente.**

- Los trabajos no premiados, pero que alcancen una calificación razonable, serán también publicados en fecha posterior, previa adecuación de las observaciones del Comité Editorial de Medicina Crítica.
- El jurado calificador será designado por el Comité Científico de la revista, e informará a más tardar el **3 de octubre del 2022** su veredicto a los triunfadores.
- Dicho veredicto será de carácter inapelable y, a juicio del mismo, el premio podrá declararse desierto.
- El trabajo que obtenga el Primer Lugar del Concurso Académico presentará su trabajo en extenso en una sesión especial el último día del Congreso Nacional, independientemente de la presentación en la sesión de trabajos libres.
- Los trabajos ganadores del primer, segundo y tercer lugar recibirán el diploma y premio correspondiente en la Ceremonia de Clausura del XLIX Congreso del Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C., el cual se celebrará del 10 al 15 de octubre del presente año.
- Los puntos no previstos en la presente convocatoria serán resueltos por el Comité Científico del Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C.

**La recepción de los trabajos queda abierta a partir de la aparición de la presente convocatoria y se cerrará a las 23:59 horas del día 2 de septiembre del año en curso, sin prórroga alguna y sin excepciones.**

Los trabajos deberán presentarse en el formato que se indique (póster, video póster, oral) con una duración de 10 minutos en la fecha, lugar y hora indicados, así como con las especificaciones señaladas. Los resultados serán publicados en la página del Congreso el 3 de octubre, 2022.

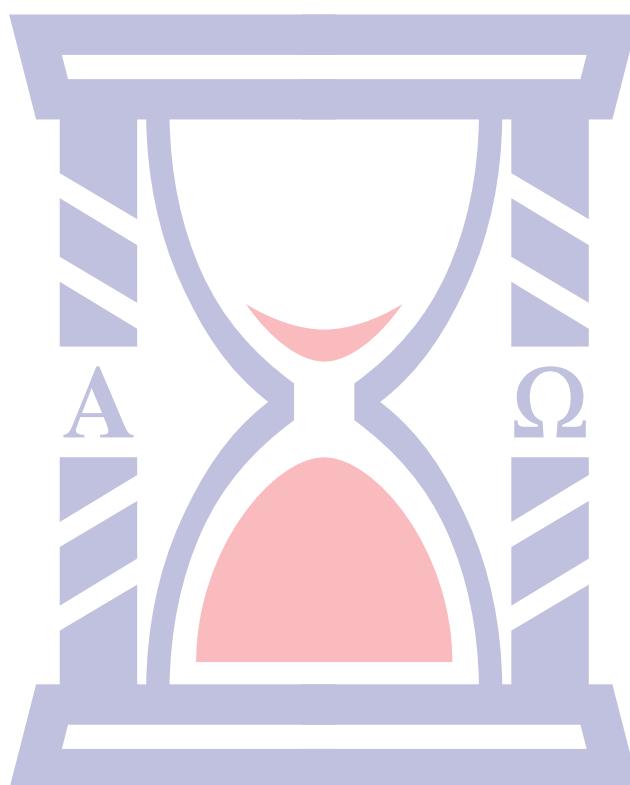
# MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



COMMEC  
Colegio Mexicano  
de Medicina Crítica, A.C.

31 DE MARZO 2022 VOLUMEN 36, NÚMERO 2



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 Laussane, Suiza • Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza • Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB) • Google Académico • SciELO.

# MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.

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

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

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

## Cuerpo Editorial

### Editor en Jefe

Dr. José J. Elizalde González

### Comité Editorial Nacional

Dra. Janet Silvia Aguirre Sánchez  
Dr. 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 Cerda  
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 Rugerio 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/Membresías

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.medigraphic.com/RevisionMedCri/> registrándose como autor.** Reserva de Derechos de Autor Núm. 04-2016-101119141500-102, ISSN 2448-8909, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, Certificado de Licitud de Título y Contenido en trámite, Publicación periódica. Registro Postal en trámite. Arte, diseño, composición tipográfica, pre-prensa, impresión y distribución por **Graphimedic, S.A. de C.V.** Tels: 55 8589-8527 al 31. *E-mail: [graphimedic@medigraphic.com](mailto:graphimedic@medigraphic.com)* Impreso en México, *Printed in Mexico.*

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

## EDITORIAL / EDITORIAL / EDITORIAL

### 74 Oportunidades de crecimiento y desarrollo editorial

Opportunities for growth and editorial development

*Oportunidades de crescimento e desenvolvimento editorial*

José Javier Elizalde-González

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

### 75 Eventos trombóticos y marcadores inflamatorios en pacientes con neumonía grave por síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2)

Thrombotic events and inflammatory markers in patients with severe pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)

*Eventos trombóticos e marcadores inflamatórios em pacientes com pneumonia grave devido à síndrome respiratória aguda grave coronavirus-2 (SARS-CoV-2)*

Paulo Sergio López Reymundo, Ahtziri Yunuén Rodríguez Santos, Adrián Palacios Chavarría, Alfredo Aisa Álvarez, Janet Silvia Aguirre Sánchez, Rodrigo Chaires Gutiérrez

### 82 Exactitud diagnóstica del índice de nocicepción analgesia para la evaluación del dolor en pacientes críticos

Diagnostic accuracy of analgesia nociception index for pain assessment in critically ill patients

*Precisão diagnóstica do índice de analgesia nocicepção para avaliação da dor em pacientes críticos*

Abraham Ismael Cinco Huiqui, Jonathan Beltrán Moguel, Alejandro Trejo Arteaga, Ulises Wilfrido Cerón Díaz

### 91 Asociación y valor predictivo del índice poder mecánico-distensibilidad pulmonar con días libres de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 en una unidad de terapia intensiva

Association and predictive value of the mechanical power-lung compliance index with free days off mechanical ventilation in patients with COVID-19 in an intensive care unit

*Associação e valor preditivo do índice de potência mecânica/complacência pulmonar com dias livres de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19 em unidade de terapia intensiva*

Theno Alexandro Turrubiates Hernández, Álvaro Eduardo Ramírez Gutiérrez, Jorge Rosendo Sánchez Medina, Amalia Angélica Reyes Pérez, José Fernando Morales Hernández, Reyna Isabel Azua Guevara

**98 Obesidad como factor pronóstico en el paciente crítico**

Obesity as a prognostic factor in the critical ill patients

*Obesidade como fator prognóstico no paciente crítico*

Jazmín Medina Flores, Sergio Hernández Llamas,  
Elizabeth Olavide Aguilar, Arnoldo Salas Delgado

**101 Eficacia de tres escalas pronósticas de mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos del HGR No. 20**

Effectiveness of three forecast mortality scales in the Intensive Care Unit of HGR No. 20

*Eficácia de três escalas de prognóstico de mortalidade na Unidade de Terapia Intensiva do HGR No. 20*

Diego Toshiaki Ichien Barrera, Daniel Pacheco Ambriz, Denis Jesús Reyes Díaz

## TEMA DE REVISIÓN / SYSTEMATIC REVIEW / REVISÃO DO TÓPICO

**107 Atención del paciente quemado en «tiempos de COVID-19»**

Care of the Burn Patient in «COVID-19 times»

*Cuidados ao paciente queimado em «tempos de COVID-19»*

Raúl Carrillo Esper, Rebeca Estela Melgar Bieberach, Sarahi Anilú Jacinto Flores,  
Ángela Nallely Campa Mendoza, Mauricio Tapia Salazar

## CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES / CASOS CLÍNICOS

**112 Neumotórax y bulla como complicación tardía en un paciente con neumonía por COVID-19. Reporte de un caso y revisión de la literatura**

Pneumothorax and bullae as a late complication in a patient with COVID-19 pneumonia. Case report and literature review

*Pneumotórax e bulas como complicação tardia em paciente com pneumonia COVID-19. Relato de caso e revisão da literatura*

Héctor Romeo Vásquez-Revilla, Eduardo Revilla-Rodríguez

**116 Coma mixedematoso asociado a infección por SARS-CoV-2**

Myxedema coma associated with SARS-CoV-2 infection

*Coma mixedematoso associado à infecção por SARS-CoV-2*

José Martín Alanís-Naranjo, Carlos Tzalam Vega-Nava,  
María de Lourdes Alanís-Naranjo, Erick Alexis Bañuelos-Almada



## Oportunidades de crecimiento y desarrollo editorial

Opportunities for growth and editorial development

*Oportunidades de crecimiento e desenvolvimento editorial*

José Javier Elizalde-González\*

El quehacer editorial ha sufrido como todas las actividades humanas un importante revés en los tiempos de la pandemia que obligó a organizar el trabajo habitual de manera distinta imponiendo nuevos retos y estrategias. El impacto económico que apenas se asoma después de más de dos años de pandemia, nos afecta a todos, casas editoriales, productores de papel, trabajadores, anunciantes, médicos, sistemas de salud, investigadores, pacientes, terceros pagadores y sociedad. Son tiempos difíciles, de confusión y cambio, pero también de incentivos y oportunidades.

Medicina Crítica, Órgano Oficial de Divulgación Científica del Colegio no es ajena a estas vicisitudes; sin embargo, saldrá seguramente adelante, al igual que lo ha hecho en el pasado, gracias al impulso, trabajo y esfuerzo organizado de los médicos intensivistas, mismos que han puesto en la mira durante la pandemia a la Medicina Crítica. La sociedad, medios de comunicación masiva, facultades y escuelas de medicina y los gobiernos tienen ahora claridad sobre la importancia y trascendencia de la medicina intensiva, gracias a meses sombríos de enfermedad y muerte, de noticias de casos diarios graves, neumonías y camas con ventilador saturadas.

En la historia de nuestra revista, han existido dificultades de distinta naturaleza, a veces con un componente de una insuficiente economía para apoyar la permanencia de una publicación periódica y, en otras, malos entendidos y problemas de organización; las relaciones humanas como sabemos son complejas y los celos profesionales no lo son menos.

Es así que Medicina Crítica, bajo distintas denominaciones, ha vivido diferentes épocas a lo largo de casi 50 años de vida. Es por ello que el presente volumen de Medicina Crítica, el 36, representa en realidad otro mayor, hablo del volumen 47, por lo que una de las metas editoriales del COMMEC es lograr la unificación de todas estas épocas y tenerlas disponibles en línea de manera gratuita para todo aquel interesado en el paciente en estado crítico y lo que México tiene que ofrecer al respecto. Nuestro buen amigo y exeditor de Medicina

Crítica, el Dr. Manuel Díaz de León, nos relató hace ocho años esa historia en un trabajo editorial de su autoría que aconsejo releer para dimensionar el esfuerzo y tenacidad de muchas generaciones para mantener viva nuestra revista.

El costo económico de una revista médica especializada es muy elevado, por lo que es muy afortunado el haber contado en el pasado con mesas directivas del Colegio muy comprometidas con la investigación y la labor editorial; lo primero, al apoyar desde su creación al Premio Académico Mario Shapiro y lo segundo con el apoyo irrestricto hacia nuestra revista Medicina Crítica, que no ha dejado de salir a la luz oportunamente en décadas, bajo una visión colegiada de trabajo y planeación a largo plazo.

Hace siete años contamos con el apoyo necesario para llevar a cabo un incremento de cuatro a seis números por volumen anual, dentro del plan estratégico del Colegio, en el que la divulgación del conocimiento científico a través de la edición de Medicina Crítica, uno de los principales valores de nuestra comunidad, ocupa un papel preponderante.

El actual cuerpo de gobierno de nuestro Colegio, atendiendo a la significativa demanda de espacios para publicación de sus agremiados y colegas internacionales de diversos países, ha decidido dar un paso adelante, al haber aprobado desde este año la edición de ocho números anuales, por lo que Medicina Crítica se editará a partir de ahora cada 45 días, un reto que ha requerido de un elevado compromiso y toda una reorganización de las tareas que nuestro equipo de trabajo realiza a diario.

El camino es largo y no concluye aquí, sino hasta tener una revista robusta, de solidez científica y calidad, con una periodicidad probablemente mensual e indexada internacionalmente, pero sobre todo atractiva y que todos esperemos con interés para beneficiarnos al conocer las actualidades en el conocimiento médico capitalizado en nuestra especialidad y áreas conexas, cambiando y mejorando nuestra práctica médica, una situación de ganar-ganar.

Medicina Crítica es y seguirá siendo nuestra memoria histórica.

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





# Eventos trombóticos y marcadores inflamatorios en pacientes con neumonía grave por síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2)

Thrombotic events and inflammatory markers in patients with severe pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)

*Eventos trombóticos e marcadores inflamatórios em pacientes com pneumonia grave devido à síndrome respiratória aguda grave coronavirus-2 (SARS-CoV-2)*

Paulo Sergio López Reymundo,\* Ahtziri Yunuén Rodríguez Santos,† Adrián Palacios Chavarría,\* Alfredo Aisa Álvarez,† Janet Silvia Aguirre Sánchez,\* Rodrigo Chaires Gutiérrez†

## RESUMEN

**Introducción:** La neumonía por SARS-CoV-2 se asocia a secreción importante de citoquinas y aglomeramiento de células inmunológicas, que activan las células endoteliales condicionando coagulopatía, afectando al pulmón en una fase temprana, con un fenotipo clínico del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que posteriormente progresa a respuesta inflamatoria sistémica desregulada por marcadores inflamatorios que causan mayor lesión endotelial generando trombos. Muchos pacientes presentan niveles elevados de dímero D (DD), así como de proteína C-reactiva (PCR), interleucina-6 (IL-6) y ferritina, supeditando la formación de coágulos, con la interrupción de la circulación (arterial o venosa) a cualquier nivel del sistema circulatorio.

**Objetivos:** Determinar si existe relación entre los niveles elevados de marcadores inflamatorios y eventos trombóticos en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 con ventilación mecánica invasiva (VMI).

**Material y métodos:** Realizamos estudio de una cohorte, observacional, retrospectivo y longitudinal, en pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Respiratoria del Centro Médico ABC, de abril a julio de 2020, con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 con VMI. Utilizamos el programa STATA para el análisis estadístico. Efectuamos un análisis lineal de medidas repetitivas por regresión logística para evaluar el comportamiento cronológico de las variables inflamatorias. Posteriormente, ajustamos los marcadores inflamatorios con variables demográficas, para la obtención de certeza diagnóstica y predicción de riesgo de eventos trombóticos.

**Resultados:** Analizamos un total de 100 pacientes, predominando el sexo masculino en 78%. El 18% presentó trombos. Inicialmente, los marcadores inflamatorios estadísticamente significativos fueron DD ( $p = 0.010$ ) con niveles de 1375.5 ng/mL (967-2651) y ferritina ( $p = 0.030$ ) con niveles 1391.5 ng/mL (622-1779). Con el ajuste de variables inflamatorias por edad, género, índice de masa corporal (IMC) y escalas de gravedad, las variables estadísticamente significativas fueron DD ( $p = 0.001$ ) y ferritina ( $p = 0.004$ ), obteniendo certeza diagnóstica de 80.57% para predecir el riesgo de eventos trombóticos.

**Conclusión:** El control estricto de los parámetros de laboratorio y un alto índice de sospecha son vitales para formular un enfoque de tratamiento personalizado para los pacientes, y también pueden ayudar a clasificar a los pacientes con alto riesgo de presentar eventos trombóticos. Nuestro modelo enfatiza que hay que tener precaución con niveles elevados de DD y ferritina.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, dímero D, ferritina, IL-6, proteína C-reactiva, plaquetas.

## ABSTRACT

**Introduction:** SARS-CoV-2 pneumonia is associated with an important secretion of cytokines and agglomeration of immune cells, which activate endothelial cells conditioning coagulopathy, affecting the lung at an early stage, with a clinical phenotype of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), which later progresses to a systemic inflammatory response deregulated by inflammatory markers that cause greater endothelial injury generating thrombosis. Many patients present high levels of D-dimer (DD), as well as C-reactive protein (CRP),

interleukin-6 (IL-6) and ferritin, subordinating the formation of clots, with the interruption of circulation (arterial or venous) at any level of the circulatory system.

**Objectives:** To determine if there is a relationship between elevated levels of inflammatory markers and thrombotic events in patients with SARS-CoV-2 pneumonia with invasive mechanical ventilation (IMV).

**Material and methods:** We conducted an observational, retrospective and longitudinal cohort study in patients admitted to the Respiratory Therapy Unit of the ABC Medical Center, from April to July 2020, with a diagnosis of SARS-CoV-2 pneumonia with IMV. We use the STATA program for statistical analysis. We performed a linear analysis of repetitive measures by logistic regression to evaluate the chronological behavior of the inflammatory variables. Subsequently, we adjusted the inflammatory markers with demographic variables, to obtain diagnostic certainty and prediction of risk of thrombotic events.

**Results:** We analyzed a total of 100 patients, the male sex prevailing in 78%. 18% had thrombosis. Initially the statistically significant inflammatory markers were DD ( $p = 0.010$ ) with levels of 1375.5 ng/mL (967-2651) and ferritin ( $p = 0.030$ ) with levels 1391.5 ng/mL (622-1779). With the adjustment of inflammatory variables by age, gender, Body Mass Index (BMI) and severity scales, the statistically significant variables were DD ( $p = 0.001$ ) and ferritin ( $p = 0.004$ ), obtaining a diagnostic certainty of 80.57% to predict risk of thrombotic events.

**Conclusion:** Tight control of laboratory parameters and a high index of suspicion are vital to formulating a personalized treatment approach for patients, and can also help classify patients at high risk for thrombotic events. Our model emphasizes that caution must be exercised with elevated levels of DD and ferritin.

**Keywords:** SARS-CoV-2, D-dimer, ferritin, IL-6, C-reactive protein, platelets.

## RESUMO

**Introdução:** A pneumonia por SARS-CoV-2 está associada à secreção significativa de citocinas e aglomeração de células imunes, que ativam as células endoteliais, causando coagulopatía, afetando o pulmão em estágio inicial, com um fenótipo clínico de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), que posteriormente progride para uma resposta inflamatória sistémica desregulada por marcadores inflamatórios que causam maior lesão endotelial gerando trombose. Muitos pacientes apresentam níveis elevados de D-dímero (DD), bem como de proteína C-reactiva (PCR), Interleucina-6 (IL-6) e ferritina, causando formação de coágulos, com interrupção da circulação (arterial ou venosa) em qualquer nível do sistema circulatório.

**Objetivos:** Determinar se existe uma relação entre níveis elevados de marcadores inflamatórios e eventos trombóticos em pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2 com ventilação mecânica invasiva (VMI).

**Material e métodos:** Foi realizado um estudo de coorte observacional, retrospectivo e longitudinal em pacientes internados na Unidade de Terapia Respiratória do Centro Médico ABC, de abril a julho de 2020, com diagnóstico de pneumonia por SARS-CoV-2 com VMI. Usamos o programa STATA para análise estatística. Realizamos uma análise linear de medidas repetitivas por regressão logística para avaliar o comportamento cronológico das variáveis inflamatórias. Posteriormente, ajustamos os marcadores inflamatórios com variáveis demográficas, para obter certeza diagnóstica e prever o risco de eventos trombóticos.

**Resultados:** Analisamos um total de 100 pacientes, com predominância do sexo masculino em 78%. 18% apresentaram trombose. Inicialmente, os marcadores inflamatórios estatisticamente significativos foram DD ( $p = 0.010$ ) com níveis de 1375.5 ng/mL (967-2651) e ferritina ( $p = 0.030$ ) com níveis de 1391.5 ng/mL (622-1779). Com o ajuste das variáveis inflamatórias por idade, sexo, índice de massa corporal (IMC) e escalas de gravidade, as variáveis estatisticamente significativas foram DD ( $p = 0.001$ ) e ferritina ( $p = 0.004$ ), obtendo-se certeza diagnóstica de 80.57% para prever o risco de eventos trombóticos.

**Conclusão:** O controle estricto dos parâmetros laboratoriais e um alto índice de suspeita são vitais na formulação de uma abordagem de tratamento

\* Centro Médico ABC. Campus Observatorio.

† Centro Médico ABC Campus Santa Fe.

Recibido: 14/10/2021. Aceptado: 15/10/2021.

**Citar como:** López RPS, Rodríguez SAY, Palacios CA, Aisa AA, Aguirre SJS, Chaires GR. Eventos trombóticos y marcadores inflamatorios en pacientes con neumonía grave por síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Med Crit. 2022;36(2):75-81. <https://dx.doi.org/10.35366/104868>

personalizado para os pacientes, e também podem ajudar a classificar os pacientes com alto risco de apresentar eventos trombóticos. Nosso modelo enfatiza que deve-se ter cautela com níveis elevados de DD e ferritina.

**Palavras-chave:** SARS-CoV-2, D-dímero, ferritina, IL-6, proteína C-reativa, plaquetas.

## INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia Hubei, China, se reportó un brote por betacoronavirus, responsable de la enfermedad por coronavirus-19 (COVID-19). Entre las múltiples afecciones que presenta, y tal vez la más grave, es la neumonía por SARS-CoV-2, siendo uno de los principales motivos de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), requiriendo en su mayoría ventilación mecánica (VM) y soporte multiorgánico.<sup>1</sup>

Más de 80% de los casos confirmados reportan una enfermedad leve, que se presenta en su mayoría como infección asintomática, se puede autolimitar presentando síntomas similares al resfriado común. Sin embargo, entre 14 y 17% de los casos desarrollan neumonía grave por SARS-CoV-2 que condiciona hipoxemia y SDRA, requiriendo VMI con alto aporte de oxígeno. De los primeros reportes de casos en Wuhan, China, Chen y colaboradores documentaron que 82% de los pacientes presentaron tos, 31% disnea, 5% faringodinia; de este registro, 75% presentó neumonía bilateral y 1% SDRA.<sup>2</sup>

El SDRA, independientemente de su etiología, es una enfermedad heterogénea, tanto por su fisiopatología como por el amplio espectro de gravedad con el que cuenta, así como el diferente comportamiento imagenológico.<sup>3</sup> Los principales datos clínicos de los pacientes con daño pulmonar secundario a la enfermedad por COVID-19 son: hipoxemia grave, isocapnia, distensibilidad pulmonar normal, extensión prolongada de la enfermedad y en menor frecuencia infección bacteriana secundaria.<sup>4</sup>

Li y colaboradores plantearon las diferencias del SDRA por COVID-19 respecto a la definición establecida por los criterios de Berlín. Hicieron énfasis en una media de 12 días como el tiempo de presentación clínica, con distensibilidades pulmonares normales en la fase inicial y las implicaciones terapéuticas, lo cual conlleva una relación de presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  mmHg.<sup>5,6</sup>

Gattinoni y colaboradores propusieron dos fenotipos de neumonía por COVID-19: el tipo 1, caracterizado por hipoxemia grave por desequilibrio en la ventilación/perfusión (V/Q) y distensibilidad pulmonar normal; y el tipo 2, caracterizado por hipoxemia grave ocasionada por cortocircuitos y distensibilidad pulmonar baja. Es importante tomar en cuenta la evolución cronológica de la enfermedad, ya que se pueden presentar ambos patrones fenotípicos en el mismo paciente.<sup>7</sup>

Ferrando y colaboradores evaluaron una cohorte española significativa de 742 pacientes, identificaron las

características clínicas de los pacientes con COVID-19 grave y concluyeron que presentan particularidades fisiológicas parecidas a las causadas por SDRA secundario a otras etiologías; a su vez, la probabilidad de morir incrementa con el grado de SDRA que presenta cada paciente, también encontraron una significativa redistribución de la gravedad del SDRA a las 24 horas del diagnóstico, la cual disminuye con la administración de presión positiva con la VM y tratamiento adyuvante.<sup>8</sup>

La infección grave por COVID-19 se asocia a secreción importante de citoquinas y aglomeramiento de células inmunológicas que activan a las células endoteliales generando coagulopatía, afectando al pulmón en una fase temprana con desequilibrio de las relaciones en la V/Q, causando el fenotipo clínico del SDRA, mismo que progresa a una respuesta inflamatoria sistémica desregulada por marcadores inflamatorios que causan mayor lesión endotelial generando trombosis.<sup>9</sup>

La inflamación sistémica generada por COVID-19 presenta hipercitocinemia con hiperferritinemia extrema ( $\geq 10,000$ - $100,000$  ng/mL), característica similar a la que ocurre en el síndrome de activación macrófagica, el cual pertenece al grupo de patologías conocidas como linfohistiocitosis hemofagocítica.<sup>10,11</sup>

El endotelio tiene múltiples funciones, entre ellas el control de la reología sanguínea, la regulación del tono vasomotor, el equilibrio osmótico y la función de barrera vascular. Tiene un papel clave en la respuesta inmunológica, cuenta con mayor susceptibilidad a infecciones virales, las cuales provocan lesión endotelial y fuga microvascular, manteniendo un estado procoagulante e isquemia de órganos por la presencia de microtrombos intravasculares, generando de esta manera el mecanismo de hipoxemia principal en COVID-19, debido a la formación de moléculas procoagulantes en presencia de IL-6.<sup>1</sup>

Se ha diagnosticado coagulación intravascular disseminada (CID) en pacientes con enfermedad grave, mediado por la liberación endotelial de factor tisular y la activación de factores de coagulación VII y XI. Como lo reportaron Zhang L y colaboradores en su estudio, muchos pacientes presentaron niveles elevados de DD, así como de PCR, IL-6 y ferritina, lo que puede condicionar a la formación de coágulos, con la interrupción de la circulación (arterial o venosa) a cualquier nivel del sistema circulatorio. Por lo tanto, los niveles de DD al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) son de utilidad para predecir eventos trombóticos y mortalidad intrahospitalaria por COVID-19.<sup>12</sup>

En múltiples estudios se han propuesto modelos fisiopatológicos de la coagulopatía intravascular pulmonar, con descripción de la extensa infección por COVID-19 y los cambios en la inmunidad relacionados con la edad, combinados con la inmunotrombosis pulmonar difusa, lo cual explica la mortalidad cardiovascular que desencadena. La gravedad de la neumonía por SARS-CoV-2

se asocia con un alto riesgo de muerte relacionada con enfermedades cardiovasculares, especialmente en las semanas posteriores a la infección por COVID-19, y en particular en pacientes de edad avanzada y aquellos con enfermedades cardiovasculares preexistentes.<sup>10</sup>

En un estudio de 20 pacientes con síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en Toronto se evaluaron muestras de histopatología, donde se encontró la presencia de trombos de fibrina, daño alveolar difuso, oclusión de vasos pequeños e infarto pulmonar en más de 80% de los casos.<sup>13</sup> En la revisión de Jiang Gu y Christine Korteweg se recabaron informes patológicos por SARS que muestran evidencia de edema de la pared de los vasos, infiltración de células inflamatorias en las paredes de la microvasculatura pulmonar, necrosis hemorrágica marcada y microtrombos de vasos confinados, principalmente al pulmón y al infarto del tejido pulmonar, en el contexto de inflamación septal y daño alveolar difuso.<sup>14</sup>

Otro estudio realizado en el norte de Italia, evaluó a 38 pacientes que fallecieron por COVID-19, por medio de microscopía electrónica encontraron que las partículas virales se alojan en los neumocitos, a su vez, todos los pacientes presentaron fase exudativa y proliferativa de daño alveolar, incluyendo 100% de congestión capilar e hiperplasia de los neumocitos tipo II, 37% de edema intersticial e intraalveolar, 33% de trombosis y 31% con metaplasia escamosa con atipia. Los pacientes con COVID-19 presentan lesión endotelial asociada a la presencia intracelular del virus que provoca la ruptura de la membrana celular. Por otra parte, existe trombosis de los capilares alveolares y microangiopatía, con infiltrado inflamatorio compuesto de macrófagos en la membrana alveolar y linfocitos en el intersticio.<sup>15</sup>

La evidencia histopatológica de la infección por SARS-CoV-2 revela inflamación endotelial con el reclutamiento de linfocitos, neutrófilos y células mononucleares, afectando a varios órganos (corazón, pulmón, hígado y riñón).<sup>16</sup> Existen tres características angiocéntricas reportadas en estudios histopatológicos que son distintivas en la enfermedad por COVID-19. La primera característica es la lesión de la membrana de las células endoteliales asociada a SARS-CoV-2. En segundo lugar, existe oclusión de los capilares alveolares por células inflamatorias que forman coágulos y trombosis vascular generalizada con microangiopatía. En tercer lugar, los pulmones aumentan de tamaño significativamente por la generación de vasos nuevos por mecanismo de angiogénesis intususceptiva.<sup>10</sup>

Ackerman y colaboradores realizaron un estudio histológico en pulmones de pacientes con COVID-19 y muestras históricas de pacientes con Influenza H1N1 en el año 2009. Esclarecieron algunos mecanismos biológicos que resultan en SDRA por COVID-19, dividieron su cohorte en dos grupos y ambos presentaron daño alveolar difuso con signos de trombosis. Estos hallazgos

reportados a nivel alveolar son patognomónicos para SDRA, con micro y macrotrombosis; sin embargo, encontraron niveles aumentados de angiogénesis.<sup>17</sup>

Dentro de los patrones de patología vascular pulmonar en SARS y COVID-19, los miembros de la familia de los coronavirus muestran atracción por la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en los neumocitos tipo II. Dicha atracción se conoce como tropismo, y mantiene estrecha relación anatómica de neumocitos tipo II y la red vascular pulmonar con una reacción inflamatoria multifacética grave, impulsando el estado hipercoagulable pulmonar generalizado observado en pacientes con COVID-19.<sup>18</sup> Desde el contexto clínico, los cambios alveolares difusos en pacientes con COVID-19 se pueden evidenciar en estudios de imagen como tomografía axial computarizada (TAC), siendo distintos a los cambios por bronconeumonía. Esto alude a que el SARS-CoV-2 afecta de forma extensa la microvasculatura pulmonar.<sup>19</sup>

La enfermedad por COVID-19 puede predisponer a la enfermedad tromboembólica arterial y venosa debido a una inflamación excesiva, hipoxia, inmovilización y CID. Sorprendentemente, son escasos los reportes sobre complicaciones trombóticas. El conocimiento preciso de la incidencia de complicaciones trombóticas en pacientes con COVID-19 es importante para la toma de decisiones respecto a la intensidad de la tromboprofilaxis, especialmente en pacientes ingresados a la UCI.<sup>20,21</sup>

Klok y su grupo reportaron una incidencia de 31% de complicaciones trombóticas en pacientes ingresados a la UCI por COVID-19. Sus hallazgos refuerzan la recomendación de aplicar estrictamente la tromboprofilaxis farmacológica y sugieren fuertemente incrementar la dosis para anticoagulación plena, incluso en ausencia de evidencia aleatorizada.<sup>22</sup>

Con la disponibilidad de tratamiento profiláctico, es necesaria con premura la identificación de predictores clínicos y de laboratorio en pacientes con enfermedad grave para estratificar de manera fiable el riesgo de los pacientes y optimizar la asignación de medicamentos para mejorar resultados clínicos en pacientes con COVID-19. En metaanálisis anteriores han evaluado dichos predictores; no obstante, los datos disponibles en el momento eran exclusivamente de China, donde inicialmente se propagó la infección por COVID-19. Estos análisis combinaron datos de múltiples estudios con poblaciones superpuestas y no pudieron explicar ninguna diferencia racial o étnica.<sup>23</sup>

En el estudio de Rahul y colaboradores, el objetivo principal fue comparar las diferencias en las comorbilidades y los biomarcadores tromboinflamatorios en pacientes con infección leve y grave por COVID-19 en la población China, así como de otros países, ellos concluyeron que los biomarcadores tromboinflamatorios DD, fibrinógeno, PCR, ferritina, IL-6 y troponina, se asocian con una mayor gravedad y mortalidad por COVID-19.<sup>24</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: realizamos estudio de cohorte, observacional, retrospectivo y longitudinal, de un centro hospitalario, en pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Respiratoria del Centro Médico ABC con diagnóstico de neumonía grave por SARS-CoV-2 con VMI.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Centro Médico ABC, Ciudad de México (Folio: ABC-21-38).

Universo/población de estudio: todos los pacientes con diagnóstico de neumonía grave por SARS-CoV-2 con VMI, con niveles elevados de marcadores inflamatorios, con estudios de imagen para diagnosticar trombosis y con expediente electrónico completo que ingresaron a la Unidad de Terapia Respiratoria del Centro Médico ABC en el periodo comprendido entre el 01 de abril al 31 de julio de 2020.

### Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años con prueba positiva para COVID-19
2. Expediente electrónico completo
3. Neumonía grave por SARS-CoV-2
4. Marcadores inflamatorios elevados
5. Requerimiento de VMI
6. Anticoagulación

### Criterios de no inclusión:

1. Infección leve por COVID-19
2. Antecedente de trombosis
3. Ausencia de estudios de imagen
4. Pacientes embarazadas
5. Expediente electrónico incompleto
6. Pacientes trasladados de otro hospital
7. Pacientes que fueron trasladados a otro hospital

Procedimiento: definimos trombosis como la presencia de coágulo en un vaso sanguíneo (arteria o vena), con interrupción del flujo sanguíneo a cualquier nivel del sistema circulatorio.

Revisamos expedientes electrónicos desde sistema TIMSA para obtener información del tipo de características clínicas, demográficas y marcadores inflamatorios. Utilizamos sistema vue PACS para realizar el diagnóstico de trombosis por medio de estudios de imagen (ultrasonografía y angioTAC).

Análisis estadístico: para el cálculo de la muestra tomamos en cuenta las variables confusoras y el desenlace dicotómico, nos basamos en la fórmula de Freedman:  $N = 10 * (k + 1)$ , donde incluimos 10 pacientes por cada variable, considerando 10% de pérdidas y un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

Variables confusoras: edad, género, IMC.

Variables independientes: DD, ferritina, IL-6, leucocitos, PCR y plaquetas.

Sustituimos la fórmula de Freedman:  $N = 10 * (9 + 1)$ . A su vez, la cohorte fue dividida en dos grupos, grupo control (sin trombosis) y con trombosis.

Utilizamos el programa STATA para el análisis estadístico. Las variables categóricas las reportamos como frecuencias y porcentajes. Las variables continuas las expresamos como media  $\pm$  desviación estándar (DE) o mediana con mínimo y máximo, dependiendo la distribución de éstas. La normalidad de las variables las evaluamos mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Después realizamos el análisis gráfico de la distribución de las variables con histogramas y gráficos. Las variables con distribución normal fueron analizadas con prueba t de Student.

Efectuamos un análisis lineal de medidas repetitivas por regresión logística binaria para evaluar el comportamiento cronológico de los marcadores inflamatorios al ingreso, al tercero, séptimo y décimo día. Posteriormente, ajustamos los marcadores inflamatorios con variables demográficas, para la obtención de certeza diagnóstica y predicción de riesgo de eventos trombóticos.

**Tabla 1: Características clínicas y demográficas de los pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2.**

Variables	Valor
Sexo, n (%)	
Femenino	22 (22)
Masculino	78 (78)
IMC kg/m <sup>2</sup> *	28.22 (25.70-33.15)
Edad	57.50 $\pm$ 13.22
Comorbilidades, n (%)	
DM	48 (48)
HAS	50 (50)
Tabaquismo	37 (37)
Análisis de laboratorio	
Leucocitos 10 <sup>9</sup> /L	10.82 $\pm$ 5.80
Plaquetas 10 <sup>9</sup> /L*	230.50 (149-291.50)
Dímero D ng/mL*	1,227 (721-1,661.50)
PCR mg/mL	19.39 $\pm$ 11.92
PCT ng/mL*	0.40 (0.14-1.09)
Ferritina ng/mL*	1,941.17 (764.25-2,429.75)
IL-6 pg/mL*	194.30 (75.45-434.40)
Escalas pronósticas	
SAPS II*	27 (23.34)
APACHE II	13.58 $\pm$ 6.35
SOFA score	6.81 $\pm$ 3.60
Días de VMI*	11.50 (9-17)
Días de estancia UCI*	17 (12-27)
Trombosis, n (%)	18 (18)
Mortalidad, n (%)	15 (15)

\* Mediana y cuartiles 25-75.

IMC = índice de masa corporal, DM = diabetes mellitus, HAS = hipertensión arterial sistémica, PCR = proteína C reactiva, PCT = procalcitonina, SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score*, APACHE II = (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*), SOFA = SOFA (Sequential Organ Dysfunction Assessment), VMI = ventilación mecánica invasiva, UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

**Tabla 2: Características clínicas y demográficas de los pacientes con neumonia por SARS-CoV-2.**

Variables	Control	Trombosis	p
Sexo, n (%)			
Femenino	19 (23.17)	3 (16.67)	
Masculino	63 (76.83)	15 (83.33)	0.75
IMC kg/m <sup>2</sup> *	27.95 (25.7-32.7)	31.3 (27.35)	0.23
Edad	57.5 ± 19	58 ± 18	0.51
Comorbilidades, n (%)			
DM	40 (48.78)	8 (44.44)	0.73
HAS	39 (47.56)	11 (61.11)	0.29
Tabaquismo	33 (40.24)	4 (22.22)	0.18
Análisis de laboratorio			
Leucocitos 10 <sup>9</sup> /L*	9.55 (6.2-15.3)	12.25 (4.7-14.6)	0.75
Plaquetas 10 <sup>9</sup> /L*	236.5 (159-317)	210.5 (136-244)	0.08
Dímero D ng/mL*	1,187 (656-1,593)	1,375.5 (967-2,651)	0.32
PCR mg/dL*	17.75 (10.5-29.46)	25.22 (5.67-28.67)	0.96
PCT ng/mL*	0.57 (0.24-1.3)	0.40 (0.12-0.85)	0.80
Ferritina ng/mL*	1,148 (761-2,551)	1,391.5 (622-1,779)	0.32
IL-6 pg/mL*	213.2 (79.8-614)	148.7 (57.3-317)	0.34
Días de VMI*	11 (9-16)	14 (11-21)	0.10
Días de estancia UCI*	16 (12-24)	26 (14-34)	0.02
Mortalidad, n (%)*	11 (13.41)	4 (22.22)	0.46

\* Mediana y cuartiles 25-75.

IMC = índice de masa corporal, DM = diabetes mellitus, HAS = hipertensión arterial sistémica, PCR = proteína C reactiva, PCT = procalcitonina, VMI = ventilación mecánica invasiva, UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

## RESULTADOS

Analizamos un total de 100 pacientes en quienes el rango de edad fue de los 44 a los 70 años, predominando el sexo masculino con 78%, con una mediana en el sobrepeso 28.22kg/m<sup>2</sup> medido por IMC. Se evidenció hipertensión arterial sistémica (HAS) en 50%, seguida de diabetes mellitus (DM) en 48% y tabaquismo en 37%. Bioquímicamente predominó un perfil inflamatorio a expensas de leucocitos 10.82 ± 5.80 10<sup>9</sup>/L, con una mediana de DD en 1,227 ng/mL (721-1661.50), así como valores elevados de ferritina 1941.17 ng/mL (764.25-2429.75) e IL-6 194.30 pg/mL (75.45-434.40) (Tablas 1 y 2).

Dentro de las escalas pronósticas, nuestros pacientes presentaron una mediana de SAPS II de 27 puntos que equivale a mortalidad de 8%, puntaje APACHE II con una media de 13.58 ± 6.35 puntos (mortalidad de 15%) y una media de 6.81 ± 3.60 puntos por SOFA score, lo cual traduce mortalidad > 30%. La duración de soporte ventilatorio fue de 11.50 días, con una estancia global en la UCI de 17 días. El 18% de la población del estudio presentó eventos tromboticos y mortalidad de 15%. (Tablas 1 y 2).

Los eventos tromboticos fueron más frecuentes en el género masculino en 83.33% con valor de p = 0.75, de igual forma, la edad, el IMC y las comorbilidades no fueron variables estadísticamente significativas. Por otra parte, existió un considerable número de pacientes con comorbilidades y un perfil bioquímico inflamatorio importante, sin ser estadísticamente significativo, a excepción de los días de estancia en UCI, en cuyo caso,

se obtuvo una mediana de duración de 26 días con un rango de 14 a 34 días (p = 0.02) (Tablas 1 y 2).

Inicialmente en la evaluación del comportamiento cronológico de los marcadores inflamatorios asociados a eventos tromboticos fueron DD (p = 0.010) con mediana de 1375.5 ng/mL (967-2651) con un incremento en el día siete (Figura 1), seguido por un descenso en el día 10, a su vez, ferritina presentó mediana 1391.5 ng/mL (622-1779), evidenciando un notable descenso en los días 7 y 10 (p = 0.030) (Figura 2).

Con el ajuste de marcadores inflamatorios por edad, género, IMC y escalas de gravedad, obtuvimos certeza diagnóstica de 80.57% para predecir el riesgo de eventos tromboticos con DD (OR 1.003; IC 95% 1.0001-1.0004; [p = 0.001] y ferritina OR 0.99; IC 95% 0.998-0.999; [p = 0.004]) (Figura 3).

## DISCUSIÓN

Es importante destacar la relevancia fisiopatológica de los eventos tromboticos en la COVID-19 secundarios a la inflamación sistémica que se presenta, afectando dis-

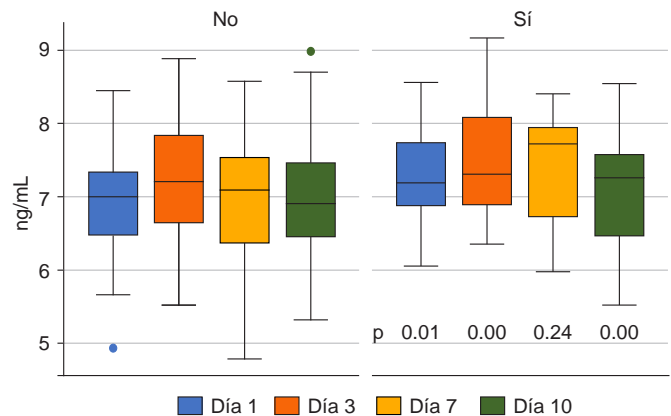


Figura 1: Comportamiento cronológico de dímero D.

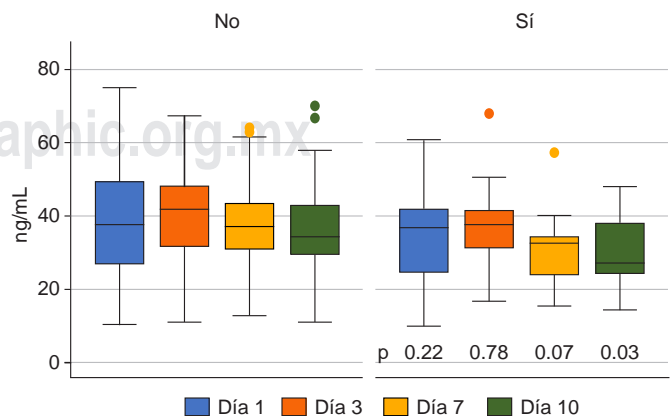
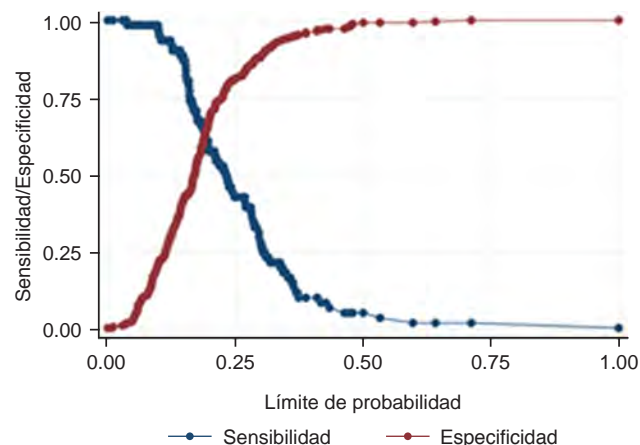


Figura 2: Comportamiento cronológico de ferritina.

VARIABLES	OR + IC 95%	p
Edad	0.99 (0.97-1.01)	0.69
Género	1.77 (0.80-3.91)	0.15
IMC	1.04 (0.99-1.09)	0.10
SAPS II	0.98 (0.95-1.00)	0.13
DD	1.003 (1.0001-1.0004)	0.001
Ferritina	0.99 (0.998-0.999)	0.004

Predicción de riesgo = 80.57



**Figura 3:** Regresión logística con ajuste de variables.

IMC = índice de masa corporal, SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score*, DD = dímero D.

tintas líneas celulares, aunado a los factores de riesgo del huésped, repercute en el sistema de coagulación, provocando la elevación de biomarcadores inflamatorios específicos que son de utilidad clínica y pronóstica, lo cual se asocia a morbilidad y mortalidad significativas.

En el estudio observacional *Embolismo pulmonar o trombosis en pacientes con SDRA por COVID-19*, publicado en enero de 2020 y realizado en una cohorte francesa, plantearon como objetivo la evaluación de la tasa y la descripción de las características clínicas con sus resultados; a su vez, analizaron variables inflamatorias similares a las medidas en nuestro estudio, aunque también incluyeron la medición de fibrinógeno. Analizaron un total de 92 pacientes, muestra razonable similar a la de nuestro estudio, reportaron niveles elevados de biomarcadores, tales como plaquetas, DD y fibrinógeno, asociándose a eventos trombóticos en 16 pacientes (17.3%), se apoyaron mediante la realización de estudios de imagen como ultrasonido Doppler de miembros pélvicos y angioTAC de tórax para diagnosticar trombosis, posterior a la presencia de deterioro en la oxigenación y/o inestabilidad hemodinámica.<sup>25</sup>

Ante la ausencia de deterioro en la oxigenación por cuadro clínico sugestivo de trombosis de la circulación pulmonar, no se debe descartar la posibilidad de realizar estudios de imagen diagnósticos como la ultrasonografía y angioTAC para detectar enfermedad tromboembólica, ya que permite la detección oportuna y disminuir la incidencia de complicaciones. Por lo tanto, es importan-

te evaluar el riesgo trombótico en todos los pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 con VMI.

Mientras tanto, por la evidencia encontrada en este estudio, esperamos aportar un contexto preventivo que lleve a cabo un control estricto de los valores de marcadores inflamatorios encaminado a un alto índice de sospecha para formular un enfoque terapéutico personalizado, y de esta manera poder clasificar a los pacientes con alto riesgo de presentar eventos trombóticos.

## CONCLUSIÓN

El deterioro en la oxigenación secundaria a trombosis es otro mecanismo de hipoxemia demostrado en estudios histopatológicos de pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 que están con VMI. Este estudio plantea sembrar las pautas para la valoración inicial del riesgo de trombosis previo a la clínica sugestiva del paciente, y así poder brindar de manera adecuada trombo profilaxis significativa.

En estudios científicos, tanto internacionales como nacionales, existe evidencia clínica que respalda la relevancia pronóstica del DD y el impacto que tiene en la coagulación en los pacientes infectados con SARS-CoV-2.

Nuestro trabajo de investigación al ser analizado por los diferentes métodos estadísticos nos enfatiza que el tener valores elevados de marcadores inflamatorios, lo cual condiciona un estado protrombótico, tiene mayor asociación y riesgo de presentar eventos trombóticos; por lo tanto, nuestro modelo asegura que se debe tener precaución con los niveles elevados de DD y ferritina.

Es importante reportar que los pacientes de nuestra cohorte recibieron trombo profilaxis mecánica con medias de compresión gradual, así como con sistema de compresión neumática intermitente y anticoagulación farmacológica a dosis terapéutica con heparina de bajo peso molecular.

Recomendamos que a los pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 con VMI se les debe administrar anticoagulación a dosis terapéutica, independientemente del agente farmacológico y vía de administración disponible, así como la realización de ultrasonografía y angioTAC durante su estancia en UCI. Proponemos el siguiente algoritmo diagnóstico y terapéutico (*Anexo 1*).

## REFERENCIAS

1. Pons S, Fodil S, Azoulay E, Zafrani L. The vascular endothelium: The cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. *Crit Care*. 2020;24(1):4-11.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513.
3. Hariri L, Hardin CC. Covid-19, angiogenesis, and ARDS endotypes. *N Engl J Med*. 2020;383(2):182-183.
4. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(12):1622-1629.

5. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: Is it "typical" ARDS? *Crit Care*. 2020;24(1):1-5.
6. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-2533.
7. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*. 2020;24(1):1-3.
8. Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, Hernández M, Gea A, Arruti E, et al. Correction to: clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. *Intensive Care Med*. 2021;47(1):144-146.
9. Sapra L, Bhardwaj A, Azam Z, Madhry D, Verma B, Rathore S, et al. Phytotherapy for treatment of cytokine storm in COVID-19. *Front Biosci-Landmark*. 2021;26(5):51-75.
10. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Formos Med Assoc*. 2020; 19-21.
11. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-1034.
12. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1324-1329.
13. Hwang DM, Chamberlain DW, Poutanen SM, Low DE, Asa SL, Butany J. Pulmonary pathology of severe acute respiratory syndrome in Toronto. *Mod Pathol*. 2005;18(1):1-10.
14. Gu J, Korteweg C. Pathology and pathogenesis of severe acute respiratory syndrome. *Am J Pathol*. 2007;170(4):1136-1147.
15. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(10):1135-1140.
16. Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, Zhang J, Zhao C. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: a meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92(10):1902-1914.
17. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(2):120-128.
18. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. *Autoimmun Rev*. 2020;19(6):102537.
19. 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(10229):1054-1062.
20. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091.
21. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069.
22. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis. *Thromb Res*. 2020;191:148-150.
23. Zhu J, Zhong Z, Ji P, Li H, Li B, Pang J, et al. Clinicopathological characteristics of 8697 patients with COVID-19 in China: a meta-analysis. *Fam Med Community Heal*. 2020;8(2):1-11.
24. Chaudhary R, Garg J, Houghton DE, Murad MH, Kondur A, Chaudhary R, et al. Thromboinflammatory biomarkers in COVID-19: systematic review and meta-analysis of 17,052 patients. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2021;5(2):388-402. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2021.01.009>
25. Contou D, Pajot O, Cally R, Logre E, Fraissé M, Mentec H, et al. Pulmonary embolism or thrombosis in ARDS COVID-19 patients: A French monocenter retrospective study. *PLoS One*. 2020;15:1-8.

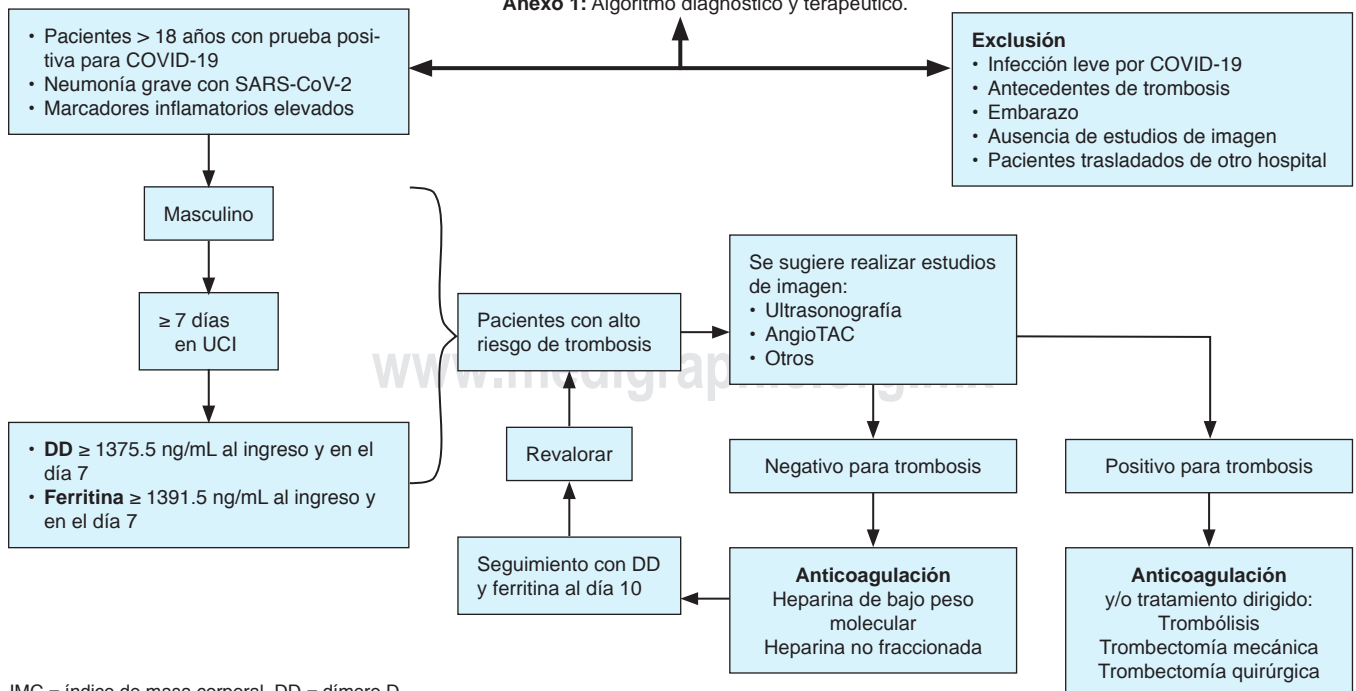
**Conflicto de intereses:** No se cuenta con patrocinio público o privado para la elaboración de este estudio.

*Correspondencia:*

**Paulo Sergio López Reymundo**

**E-mail:** sergio\_90\_240@hotmail.com

**Anexo 1: Algoritmo diagnóstico y terapéutico.**



IMC = índice de masa corporal, DD = dímero D.



# Exactitud diagnóstica del índice de nocicepción analgesia para la evaluación del dolor en pacientes críticos

Diagnostic accuracy of analgesia nociception index for pain assessment in critically ill patients

Precisão diagnóstica do índice de analgesia nociceção para avaliação da dor em pacientes críticos

Abraham Ismael Cinco Huiqui,\* Jonathan Beltrán Moguel,\* Alejandro Trejo Arteaga,\* Ulises Wilfrido Cerón Díaz\*

## RESUMEN

La evaluación de la presencia de dolor en el enfermo sometido a sedación profunda y ventilación mecánica es posible a través de escalas que se basan en datos clínicos indirectos. El índice de nocicepción analgesia (ANI) es utilizado en enfermos anestesiados en la sala quirúrgica. La información sobre su eficacia en los enfermos críticos es escasa.

Este trabajo prospectivo, observacional y analítico evalúa el rendimiento diagnóstico de ANI para detectar dolor en los enfermos críticos en ventilación mecánica, sedados con RASS de -3 a -1. Como estándar se utilizaron dos escalas clínicas (BPS y CPOT) aplicadas por médicos y enfermeras de manera simultánea a la medición de ANI, en cuatro ocasiones durante un periodo de 12 minutos.

En 23 enfermos y 224 mediciones, la capacidad discriminativa medida a través de áreas por debajo de curvas ROC osciló entre 0.779 y 0.817. El puntaje de ANI con mejor capacidad diagnóstica osciló entre 52 y 55. Utilizando el valor umbral de 50, la sensibilidad osciló entre 0.418 y 0.524, la especificidad entre 0.910 y 0.980. Se reportan los valores predictivos y las razones de verosimilitud. Los cambios en ANI y las escalas, originados por procedimientos durante la medición, tuvieron una concordancia que osciló entre 28 y 41%.

Los resultados identifican una tecnología con potencial para su utilización en el enfermo crítico. Son necesarios más estudios que corroboren nuestros resultados.

**Palabras clave:** Índice de nocicepción analgesia, dolor, sedación, analgesia, Unidad de Cuidados Intensivos.

## ABSTRACT

The assessment of pain in patients undergoing deep sedation and mechanical ventilation is possible through scales that are based on indirect clinical data. The Analgesia Nociception Index (ANI) is used in anesthetized patients in the operating room. Information on its efficacy in critically ill patients is scarce.

This prospective, observational and analytical study evaluates the diagnostic performance of ANI to detect pain in critically ill patients on mechanical ventilation and sedated (RASS from -3 to -1). Two clinical scales (BPS and CPOT) were used as standard, applied by doctors and nurses simultaneously to the ANI measurement, on four occasions during a 12-minute period.

In 23 patients and 224 measurements, the discriminative capacity measured through ROC curve areas ranged between 0.779 and 0.817. The ANI score with the best diagnostic capacity ranged between 52 and 55. Using the threshold value of 50, the sensitivity ranged between 0.418 and 0.524, the specificity between 0.910 and 0.980. Predictive values and likelihood ratios are reported. The changes in ANI and the scales, originated by procedures during the measurement, had a concordance that ranged between 28 and 41%.

The results identify a technology with potential for use in the critically ill. More studies are needed to corroborate our results.

**Keywords:** Analgesia nociception index, pain, sedation, analgesia, Intensive Care Unit.

## RESUMO

A avaliação da presença de dor em pacientes submetidos à sedação profunda e ventilação mecânica é possível por meio de escalas baseadas em dados clínicos indiretos. O índice de analgesia nociceção (ANI) é utilizado em pacientes anestesiados na sala de cirurgia. As informações sobre sua eficácia em pacientes críticos são escassas. Este estudo prospectivo, observacional e analítico avalia o desempenho diagnóstico do ANI para detectar dor em

pacientes críticos em ventilação mecânica, sedados com RASS de -3 a -1. Como padrão, foram utilizadas duas escalas clínicas (BPS e CPOT) aplicadas por médicos e enfermeiros simultaneamente à medida do ANI, em quatro ocasiões durante um período de 12 minutos.

Em 23 pacientes e 224 medidas, a capacidade discriminativa medida através das áreas sob as curvas ROC variou entre 0.779 e 0.817. O escore ANI com melhor capacidade diagnóstica variou entre 52 e 55. Utilizando o valor limite de 50, a sensibilidade variou entre 0.418 e 0.524, a especificidade entre 0.910 e 0.980.

Relatam-se valores preditivos e razões de verossimilhança. As alterações no ANI e nas escalas, causadas por procedimentos durante a medição, tiveram uma concordância que variou entre 28 e 41%.

Os resultados identificam uma tecnologia com potencial para uso em pacientes críticos. Mais estudos são necessários para corroborar nossos resultados.

**Palavras-chave:** Índice de analgesia nociceção, dor, sedação, analgesia, unidade de terapia intensiva.

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes críticamente enfermos padecen dolor de moderada a severa intensidad, tanto en reposo como durante la realización de procedimientos habituales, es por eso que la sedación y la analgesia son parte integral en el manejo y cuidado de los pacientes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).<sup>1</sup>

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor define al dolor como «una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con un daño tisular real o potencial, o descrita en términos de daño».<sup>2</sup>

Diversos estudios muestran que la adecuada monitorización de la sedación y de la analgesia permite reducir el tiempo de ventilación mecánica, la estancia en la UCI, el número de infecciones nosocomiales, especialmente neumonía asociada a la ventilación mecánica e incluso reducción de la mortalidad;<sup>3-8</sup> por lo tanto, la evaluación del dolor es fundamental en los pacientes críticamente enfermos.

La dificultad para comunicarse por el nivel alterado de conciencia, la sedación y la ventilación mecánica de los pacientes en las UCI complican la identificación del dolor,<sup>9</sup> por lo que existen herramientas clínicas que han demostrado ser válidas y confiables para evaluar el dolor en este grupo de pacientes. Sin embargo, existen situaciones en las que estas escalas no son aplicables, por ejemplo, con *Richmond Agitation Sedation Scale* (RASS)  $\leq -4$ .<sup>10</sup> Se debe entonces explorar tecnologías que evalúen el dolor de manera objetiva.

La Escala de Comportamientos Asociados al Dolor (BPS, del inglés *Behavioral Pain Scale*) desarrollada

\* Hospital Español.

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

**Citar como:** Cinco HAI, Beltrán MJ, Trejo AA, Cerón DUW. Exactitud diagnóstica del índice de nocicepción analgesia para la evaluación del dolor en pacientes críticos. Med Crit. 2022;36(2):82-90. <https://dx.doi.org/10.35366/104869>



por Payen,<sup>11</sup> tiene una sensibilidad de 52.4% y una especificidad de 87.5% según un estudio realizado por Chen y colaboradores,<sup>12</sup> con una puntuación mínima de 3, ausencia de dolor, a 12, dolor intenso. Por otro lado, la herramienta de observación del dolor en pacientes críticos (CPOT, del inglés *Critical-Care Pain Observation Tool*) desarrollada por Gélinas,<sup>13</sup> tiene una sensibilidad de 86% y una especificidad de 78% para detectar dolor postquirúrgico severo cuando es > 2.<sup>14</sup>

Una herramienta de aparición relativamente reciente es el llamado índice de nocicepción analgesia (ANI, del inglés *Analgesia Nociception Index*), que mide la variabilidad de la frecuencia cardíaca a partir de la monitorización del electrocardiograma del paciente,<sup>15</sup> generando un algoritmo que convierte la nocicepción en un valor absoluto entre 0 y 100 a través del análisis espectral.<sup>16,17</sup> Este número es una estimación del equilibrio entre el sistema nervioso simpático y el parasimpático: ANI inferior a 50 corresponde a mayor actividad simpática (nivel de estrés alto, nocicepción alta); mientras que un ANI superior a 70 corresponde a mayor actividad parasimpática (nivel de estrés bajo y nocicepción baja).<sup>18,19</sup> Por lo tanto, los valores meta del ANI se sitúan entre 50 y 70.

Consideramos que esta herramienta no ha sido completamente explorada en Medicina Crítica, pues ANI no se ha evaluado en pacientes de UCI ligeramente sedados, como se recomienda en las guías actuales para el manejo del dolor y la sedación, en quienes la evaluación del dolor puede representar un desafío. Por lo tanto, realizamos un estudio de exactitud diagnóstica para determinar si ANI puede predecir dolor en pacientes de UCI no comatosos e incapaces de reportar dolor, de acuerdo a las escalas clínicas que han demostrado ser válidas y confiables para evaluar el dolor: BPS y CPOT.

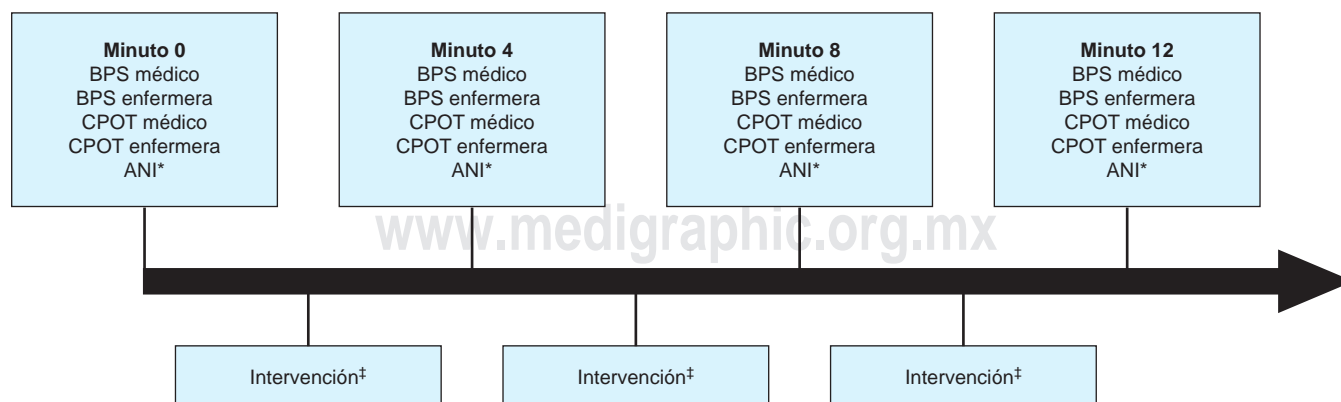
## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico, en una UCI de Tercer Nivel durante el periodo comprendido del 01 de Julio al 30 de Septiembre de 2021. Se incluyeron todos los pacientes con edad  $\geq 18$  años, ventilados mecánicamente y que se encontraban con sedación y/o analgesia; se seleccionaron los pacientes con RASS de -3 a -1 con incapacidad de comunicar la presencia o ausencia de dolor. Se excluyeron los pacientes con uso de fármacos que tengan efecto sobre la actividad del nodo sinusal (atropina, dopamina, dobutamina), presencia de arritmia cardíaca, frecuencia respiratoria menor a 9 ciclos por minuto, presencia de marcapasos y/o circulación extracorpórea.

El protocolo fue aprobado por el Departamento de Investigación del Hospital Español.

### Procedimiento para la obtención de los datos

La medición del dolor se llevó a cabo de dos maneras distintas y de forma simultánea: clínicamente, utilizando las herramientas BPS y CPOT realizado por dos observadores diferentes: médico y enfermera; electrofisiológicamente por un tercer observador, utilizando el ANI registrado continuamente por el monitor ANI V2 rev 2.2.2.0® (*MDoloris Medical Systems*, Lille, Francia). Los observadores que utilizaron las escalas BPS y CPOT, y el observador del ANI desconocían las mediciones de los otros. Para fines del estudio se analizó el valor de ANI inmediato, que es un promedio calculado por el monitor, en un periodo de tiempo de 64 segundos. Las evaluaciones del dolor en cada paciente se realizaron en cuatro momentos distintos (*Figura 1*): minuto 0, minuto 4, minuto 8 y minuto 12, es decir, un total de cuatro mediciones por evaluación. Se tomaron en cuenta las



**Figura 1:** Distribución de las evaluaciones clínicas y electrofisiológicas del dolor realizadas en los pacientes en cuatro momentos distintos.

\* ANI inmediato: calculado en un periodo de tiempo de 64 segundos.

† Procedimiento realizado: aspiración de secreciones por cánula orotraqueal o traqueostomía, colocación de sonda nasogástrica o nasoyeyunal, movilización en cama, aseo de cavidad oral, colocación de termómetro esofágico, broncoscopia, endoscopia.

BPS = escala de comportamientos asociados al dolor, CPOT = herramienta de observación del dolor en pacientes críticos, ANI = índice de nocicepción y analgesia.

tres condiciones en las que se pudo encontrar el paciente al momento de la evaluación: antes de cualquier procedimiento, durante el procedimiento de atención en UCI (no planeado previamente) y después del procedimiento, registrando cada dato en una hoja de trabajo previamente diseñada.

**Análisis estadístico.** Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la normalidad de las variables cuantitativas. En caso de no tener una distribución normal, se resumieron a través de mediana y rango intercuartil. Los datos cualitativos se expresan en frecuencias y porcentajes.

Se determinó la capacidad discriminativa de ANI para detectar dolor a través del área por debajo de curvas ROC (Característica Operativa de Receptor) y se analizaron las diferencias entre ellas aceptando como significativa una «p» menor de 0.05. Para este análisis se evaluó el desempeño de ANI para detectar el dolor definido por una calificación BPS > 3 o CPOT > 2, medidos por personal médico y de enfermería, lo cual dio como resultado cuatro curvas ROC. Se identificó también el punto de corte que mejor se desempeña en cada una de ellas.

La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo, la razón de verosimilitud positiva y razón de verosimilitud negativa se calcularon de acuerdo con definiciones estándar. Para lo anterior, se dicotomizaron tanto la calificación de ANI (menos de 50 puntos identifica dolor) como las calificaciones de BPS y CPOT (> de 3 puntos y > 2 puntos identifican dolor, respectivamente).

Para el recuento y el análisis estadístico se utilizó el programa XLSTAT 23.1.1

**Análisis post hoc.** Se realizó un análisis *post hoc* para determinar la concordancia entre los cambios observados por BPS y CPOT y los cambios registrados por ANI antes y después de las intervenciones realizadas a los pacientes en el momento de la evaluación, dichas intervenciones fueron desde procedimientos habituales de una UCI, tales como aspiración de secreciones por cánula orotraqueal o traqueostomía, movilización en cama, aseo de cavidad oral, colocación de sonda nasogástrica, hasta procedimientos como una broncoscopia o panendoscopia.

Para este análisis se identificaron los cambios simultáneos concordantes, definidos como descensos de ANI e incremento de la calificación de las escalas clínicas o como ascensos de ANI y decremento de la calificación de las escalas clínicas. El total de cambios concordantes se dividió entre el total de cambios registrados y se expresó en valores porcentuales. Estos cambios se analizaron en tres momentos distintos durante los 12

**Tabla 1: Características demográficas y clínicas de los pacientes.**

Por número de pacientes	N = 23
Edad*	66 (49-73)
Mujeres, n (%)	8 (29.6)
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )*	25 (23.0 - 28.5)
Tipo de diagnóstico, n (%)	
Quirúrgicos	6 (26)
No quirúrgico	17 (74)
Diagnósticos, n (%)	
Insuficiencia respiratoria aguda	14 (60)
Choque séptico	4 (17)
Hemorragia de tubo digestivo	2 (8.7)
Gran quemado	1 (4.3)
Resección de tumor neuroendocrino	1 (4.3)
Esofagectomía	1 (4.3)
Neumonía por SARS-CoV-2	11 (47.8)
RASS <sup>‡</sup>	-3 (-3, -2)
Gravedad SAPS 3 <sup>*§</sup>	58 (50.7 - 70.0)
Riesgo de morir por SAPS 3 (%) <sup>*</sup>	29 (18 - 56)
Por número de evaluaciones, n (%)	N = 56
Modalidad de ventilación mecánica	
Asistida/controlada por presión	15 (26.79)
Asistida/controlada por volumen	20 (35.71)
Presión soporte	16 (28.57)
ASV <sup>¶</sup>	5 (8.93)
Fármacos usados para la sedación y analgesia, n (%)	
Propofol	35 (62.00)
Midazolam	3 (5.36)
Lorazepam	4 (7.14)
Dexmedetomidina	39 (69.64)
Fentanilo	49 (87.50)
Sulfentanilo	3 (5.36)
Paracetamol	10 (17.86)

\* Las variables cuantitativas se expresan en mediana y rango intercuartil.

<sup>‡</sup> Escala de sedación *Richmond Agitation-Sedation Scale*.

<sup>§</sup> Modelo de gravedad *Simplified Acute Physiologic Score*.

<sup>¶</sup> Modalidad de ventilación asistida adaptable.

minutos que duró cada sesión. Por ejemplo, al valor de ANI registrado después del procedimiento, se le restó el valor de ANI registrado antes del procedimiento; lo mismo se hizo con las calificaciones de BPS y CPOT registrados tanto por la enfermera como por el médico. A la diferencia le denominamos Delta y se acompaña de la especificación de los tiempos y del personal que hizo la evaluación. Así, «Delta BPS 4-0 enf» significa que se calculó el cambio de BPS registrado entre el minuto 4 y el minuto 0, medido por una enfermera y se comparó con el cambio de ANI en ese periodo de tiempo. Para este análisis se describen 12 combinaciones posibles (*Anexos 1 a 4*). Además, se analizó la correlación entre los cambios a través del coeficiente de correlación de Pearson.

## RESULTADOS

Se realizaron en total 56 evaluaciones, con duración de 12 minutos, cada una con 4 mediciones. Se obtuvo un total de 224 mediciones del dolor en 23 pacientes, con un mínimo de 2 y un máximo de 4 mediciones por paciente. En la *Tabla 1* se resumen las características demográficas y clínicas de los pacientes.

La capacidad discriminativa de ANI evaluada por curvas de Característica Operativa del Receptor (ROC) para cada escala clínica y cada tipo de profesional se presenta en la *Figura 2*. El mejor desempeño se observa cuando ANI predice el dolor medido por las enfermeras con la escala CPOT (AUC 0.817, IC del 95%: 0.743 a 0.892); sin embargo, esta área no es estadísticamente diferente del área de la predicción del dolor medido por médicos con la escala CPOT (AUC 0.800 (IC de 95%: 0.724 a 0.876) ni por médicos con la escala BPS (0.802, IC de 95%: 0.738 a 0.866); sin embargo, sí fue estadísticamente diferente compararla con el área que predice la presencia de dolor con la escala BPS aplicada por enfermeras (AUC 0.779, IC de 95%: 0.712 a 0.846,  $p = 0.034$ ).

Los mejores puntos de corte para las cuatro curvas, oscilaron entre 52 y 55 puntos, con una sensibilidad que

osciló entre 51.9 y 65.2% y una especificidad que osciló entre 84.3 y 94.5%.

En la *Tabla 2* se presentan los parámetros de prueba diagnóstica de ANI para la presencia de dolor medido con cada una de las escalas clínicas y por médicos y enfermeras. Es notoria la baja sensibilidad y alta especificidad de ANI en las cuatro estimaciones. El valor predictivo positivo y la razón de verosimilitudes positiva fueron mayores para BPS medido tanto por médicos como enfermeras.

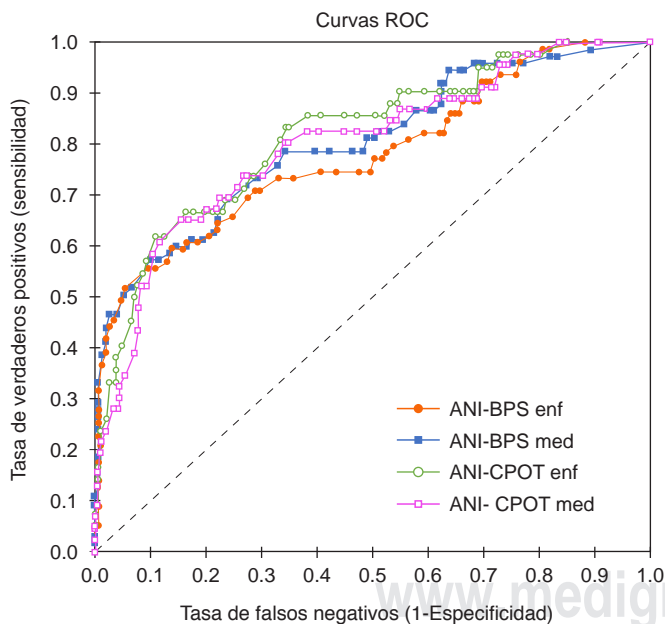
La concordancia entre los cambios registrados por ANI y los registrados con cada escala clínica, osciló entre 28 y 41%. El coeficiente de correlación osciló entre 0.507 y 0.715. El coeficiente de determinación osciló entre 0.257 y 0.511 (*Anexos 1 a 4*).

## DISCUSIÓN

Los pacientes adultos internados en UCI por afecciones médicas, quirúrgicas o por trauma suelen padecer dolor, tanto en reposo como durante intervenciones propias del cuidado habitual; además, la realización de procedimientos suele generar aún más dolor.<sup>10</sup> De hecho, el dolor intenso asociado a procedimientos se asocia con complicaciones graves (por ej., taquicardia, bradicardia, hipertensión, hipotensión, desaturación, bradipnea y mala adaptación a la ventilación mecánica),<sup>20</sup> que podrían prevenirse con la evaluación adecuada del dolor y la utilización de analgesia preventiva.

Cuando existe la imposibilidad de medir dolor en pacientes que no pueden comunicarlo, las guías de práctica clínica para el manejo del dolor, la agitación, sedación, el delirium, la inmovilidad y las alteraciones del sueño en pacientes adultos en la UCI del 2018 (PADIS 2018),<sup>10</sup> recomiendan que: *se deben explorar otras tecnologías que puedan ser útiles para la evaluación del dolor. La tecnología que evalúa la variabilidad en la frecuencia cardíaca (por ej., el índice de analgesia nocicepción, puede ser relevante).*

ANI es una tecnología emergente, por eso existen pocos estudios prospectivos que lo validen. Broucq-sault-Dédrie y su equipo<sup>17</sup> realizaron un estudio observacional prospectivo en dos Unidades de Cuidados Intensivos, donde incluyeron 41 pacientes con ventilación mecánica invasiva y sedación profunda. En este estudio, ANI fue significativamente menor durante un estímulo doloroso (mediana de 69, RIC: 55-78), en comparación con el estado de reposo (mediana de 85, RIC: 67-96), « $p$ » < 0.0001, sin encontrarse correlación significativa entre ANI y BPS durante el estímulo doloroso ( $r^2 = 0.221$ ,  $p = 0.165$ ). La ausencia de correlación puede explicarse porque ANI es una medida indirecta que detecta el estrés, sin diferenciar que se deba a dolor, ansiedad y/o miedo.



**Figura 2:** Capacidad discriminativa de ANI para detectar dolor estimado por BPS >3 y CPOT >2.

ANI-BPS enf AUC = 0.779 (IC 95%: 0.712-0.846);  $p < 0.0001$

ANI-BPS med AUC = 0.802 (IC 95%: 0.738-0.866);  $p < 0.0001$

ANI-CPOT enf AUC = 0.817 (IC 95%: 0.743-0.892);  $p < 0.0001$

ANI-CPOT med AUC = 0.800 (IC 95%: 0.729-0.876);  $p < 0.0001$

ANI = índice de nocicepción y analgesia, BPS = escala de comportamientos asociados al dolor, CPOT = herramienta de observación del dolor en pacientes críticos, enf = enfermera, med = médico. IC95% = intervalo de confianza de 95%. AUC = área por debajo de la curva ROC. La significancia estadística descarta la hipótesis de que el AUC es de 0.5. El AUC de ANI-CPOT enf y de ANI-BPS enf, son estadísticamente diferentes ( $p = 0.034$ ).

Tabla 2: Parámetros de rendimiento de prueba diagnóstica.

Prueba	Estándar	Sen	Esp	TFP	TFN	VPP	VPN	RV+	RV-
ANI < 50	BPS médico > 3	0.440	0.980	0.020	0.560	0.917	0.777	22.00	0.57
ANI < 50	BPS enfermera > 3	0.418	0.979	0.021	0.582	0.917	0.755	19.90	0.59
ANI < 50	CPOT médico > 2	0.478	0.921	0.079	0.522	0.611	0.872	6.05	0.57
ANI < 50	CPOT enfermera > 2	0.524	0.923	0.077	0.476	0.611	0.894	6.81	0.52

ANI = índice de nocicepción y analgesia (un valor menor de 50 predice la presencia de dolor); BPS = escala de comportamientos asociados al dolor (un valor mayor de 3 se asocia a la presencia de dolor); CPOT = herramienta de observación del dolor en pacientes críticos (un valor mayor de 2 se asocia a la presencia de dolor); Sen = sensibilidad; Esp: especificidad; TFP = tasa de falsos positivos; TFN = tasa de falsos negativos; VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo; RV+ = razón de verosimilitud positivo; RV- = valor de verosimilitud negativo.

Por otro lado, Chanques G y colaboradores<sup>15</sup> realizaron un estudio similar al nuestro, donde compararon ANI con BPS antes, durante y después de los procedimientos de atención de rutina en pacientes no comatosos en estado crítico. ANI inmediato fue la medición de dolor con más capacidad discriminativa; se correlacionó significativamente con BPS ( $r^2 = 0.30$ ; IC de 95% -0.37 a -0.25;  $p < 0.001$ ). Para un punto de corte de ANI inmediato de 42.5, la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivos y negativos fueron 61.4, 77.4, 37.0 y 90.4%, respectivamente. Ellos concluyen que a pesar de la baja sensibilidad y especificidad, ANI inmediato > 43 tuvo un valor predictivo negativo de 90%, por lo tanto, es de mayor beneficio para excluir el dolor significativo.

Chanques<sup>15</sup> determina la presencia de dolor con BPS mayor a 4 puntos y en enfermos con RASS de -3 a más de 0; mientras que en nuestro trabajo el puntaje de BPS fue de más de 3 puntos y los enfermos tenían un RASS de -3 a -1. Estas diferencias pueden explicar el hecho de que nuestro mejor punto de corte de ANI fue más alto y que utilizando el punto de corte de 50, ANI tuvo una sensibilidad baja y una especificidad muy alta, lo cual le confiere un valor predictivo positivo y una razón de verosimilitud positiva muy altos, utilizando BPS como estándar. En nuestro estudio también se explora el desempeño de ANI con otra escala clínica (CPOT) y las diferencias en los resultados cuando son aplicadas por profesionales diferentes; el rendimiento de ANI utilizando CPOT como estándar fue inferior que cuando utilizamos BPS y no hubo diferencias entre profesionales.

Además, analizamos la concordancia de los cambios inducidos por procedimientos que podían generar dolor, observando que la concordancia es muy baja (de 28 a 41%) al comparar los cambios de ANI con los cambios de BPS o de CPOT. El coeficiente de determinación identifica que de 26 a 51% de las variaciones de ANI son explicadas por las variaciones de BPS y CPOT (*Anexos 1 a 4*); lo cual orienta a pensar que ANI se modifica por otras variables que afectan el equilibrio entre el sistema nervioso simpático y el parasimpático y no solamente el dolor.

## CONCLUSIONES

El índice de nocicepción analgesia (ANI) tiene buena capacidad discriminativa para detectar dolor en el enfermo crítico bajo ventilación mecánica y sedación (RASS de -3 a -1).

Nuestros resultados identifican un punto de corte óptimo más alto que el publicado para determinar la presencia de dolor.

Un punto de corte > 50 de ANI para detectar dolor es altamente específico y tiene un buen desempeño como prueba diagnóstica positiva (alto VPP y alta RV+).

La concordancia y la correlación entre los cambios de ANI y los de las escalas clínicas son bajas. Esto nos orienta a pensar que el dolor no fue la única variable que explica los cambios en ANI; seguramente otros factores influyeron en modificar el equilibrio entre el simpático y el parasimpático.

Es importante reconocer las limitaciones en este trabajo, pues fue un estudio unicéntrico, con un número pequeño de pacientes, los casos no fueron consecutivos y las mediciones donde se detectó dolor fueron relativamente escasas. Otra limitación fue la curva de aprendizaje en la aplicación de BPS y CPOT, que podría afectar la precisión en el diagnóstico del dolor.

Los resultados identifican una tecnología con potencial para su utilización en el enfermo crítico. Son necesarios más estudios que corroboren nuestros resultados y aclaren los puntos de corte a utilizar en la práctica clínica.

## AGRADECIMIENTOS

A todo el personal médico, de enfermería y a mis compañeros de las unidades de Medicina Crítica del Hospital Español.

## REFERENCIAS

1. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, Pandharipande PP, Ball JA, Spronk P, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med.* 2016;42(6):962-971.
2. Treede RD. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of

- regularly updated footnotes: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. *Pain Rep.* 2018;3(2):e643.
3. Fletcher D, Fermanian C, Mardaye A, Aegerter P, Pain and regional anesthesia committee of the French Anesthesia and Intensive Care Society (SFAR). A patient-based national survey on postoperative pain management in France reveals significant achievements and persistent challenges. *Pain.* 2008;137(2):441-451.
  4. Payen JF, Bosson JL, Chanques G, Mantz J, Labarere J, DOLOREA Investigators. Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: a post Hoc analysis of the DOLOREA study: A post hoc analysis of the DOLOREA study. *Anesthesiology.* 2009;111(6):1308-1316.
  5. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Violet S, Sebbane M, Perrigault PF, et al. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an Intensive Care Unit. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1691-1699.
  6. Awissi D-K, Bégin C, Moisan J, Lachaine J, Skrobik Y. I-SAVE study: impact of sedation, analgesia, and delirium protocols evaluated in the intensive care unit: an economic evaluation. *Ann Pharmacother.* 2012;46(1):21-28.
  7. Brattebø G, Hofoss D, Flaatten H, Muri AK, Gjerde S, Plsek PE. Effect of a scoring system and protocol for sedation on duration of patients' need for ventilator support in a surgical Intensive Care Unit. *BMJ.* 2002;324(7350):1386-1389.
  8. Kastrup M, von Dossow V, Seeling M, Ahlborn R, Tamarkin A, Conroy P, et al. Key performance indicators in intensive care medicine. A retrospective matched cohort study. *J Int Med Res.* 2009;37(5):1267-1284.
  9. *Joint Commission: New and revised standards related to pain assessment and management.* [Assessed January 5 2018] Available in: [https://www.jointcommission.org/assets/1/18/Joint\\_Commission\\_Enhances\\_Pain\\_Assessment\\_and\\_Management\\_Requirements\\_for\\_Accredited\\_Hospitals1.PDF](https://www.jointcommission.org/assets/1/18/Joint_Commission_Enhances_Pain_Assessment_and_Management_Requirements_for_Accredited_Hospitals1.PDF).
  10. Devlin JW, Pharm D, Skrobik Y, Ge?linas C, Needham DM, Sooter AJC, et al. *Guías de práctica clínica para el manejo del dolor, la agitación/sedación, el delirium, la inmovilidad y las alteraciones del sueño en pacientes adultos en la UCI* [Internet]. Sccm.org. [citado el 22 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.sccm.org/getattachment/Research/Guidelines/Guidelines/Guidelines-for-the-Prevention-and-Management-of-Pa/Guia-PADIS.pdf?lang=en-US>
  11. Payen JF, Bru O, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med.* 2001;29(12):2258-2263.
  12. Chen J, Lu Q, Wu X-Y, An Y-Z, Zhan Y-C, Zhang H-Y. Reliability and validity of the Chinese version of the behavioral pain scale in intubated and non-intubated critically ill patients: two cross-sectional studies. *Int J Nurs Stud.* 2016;61:63-71.
  13. Gélinas C, Puntillo KA, Joffe AM, Barr J. A validated approach to evaluating psychometric properties of pain assessment tools for use in nonverbal critically ill adults. *Semin Respir Crit Care Med.* 2013;34(2):153-168.
  14. Gélinas C, Fillion L, Puntillo KA, Viens C, Fortier M. Validation of the critical-care pain observation tool in adult patients. *Am J Crit Care.* 2006;15(4):420-427.
  15. Chanques G, Tarri T, Ride A, Prades A, De Jong A, Carr J, et al. Analgesia nociception index for the assessment of pain in critically ill patients: a diagnostic accuracy study. *Br J Anaesth.* 2017;119(4):812-820.
  16. Ledowski T, Tiong WS, Lee C, Wong B, Fiori T, Parker N. Analgesia nociception index: evaluation as a new parameter for acute postoperative pain. *Br J Anaesth.* 2013;111(4):627-629.
  17. Broucqsaault-Dédrie C, De Jonckheere J, Jeanne M, Nseir S. Measurement of heart rate variability to assess pain in sedated critically ill patients: a prospective observational study. *PLoS One.* 2016;11(1):e0147720.
  18. Bento L, Fonseca-Pinto R, Póvoa P. Autonomic nervous system monitoring in intensive care as a prognostic tool. Systematic review. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2017;29(4):481-489.
  19. Logier R, Jeanne M, De jonckheere J, Dassonneville A, Delecroix M, Tavernier B. PhysioDoloris: a monitoring device for Analgesia / Nociception balance evaluation using Heart Rate Variability analysis, 2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology, 2010, 1194-1197, doi: 10.1109/IEMBS.2010.5625971.
  20. De Jong A, Molinari N, de Lattre S, Gniadek C, Carr J, Conseil M, et al. Decreasing severe pain and serious adverse events while moving intensive care unit patients: a prospective interventional study (the NURSE-DO project). *Crit Care.* 2013;17(2):R74.

**Financiamiento:** Para la realización de este estudio la empresa Conduit Life, SA de CV, ubicada en la Ciudad de México, nos facilitó 3 monitores ANI V2 rev 2.2.2.0® (MDoloris Medical Systems, Lille, Francia) y 60 electrodos.

**Conflicto de intereses:** Los cuatro autores declaran no tener conflicto de intereses; el uso de este nuevo dispositivo fue únicamente con fines científicos.

**Correspondencia:**

**Abraham Ismael Cinco Huiqui**

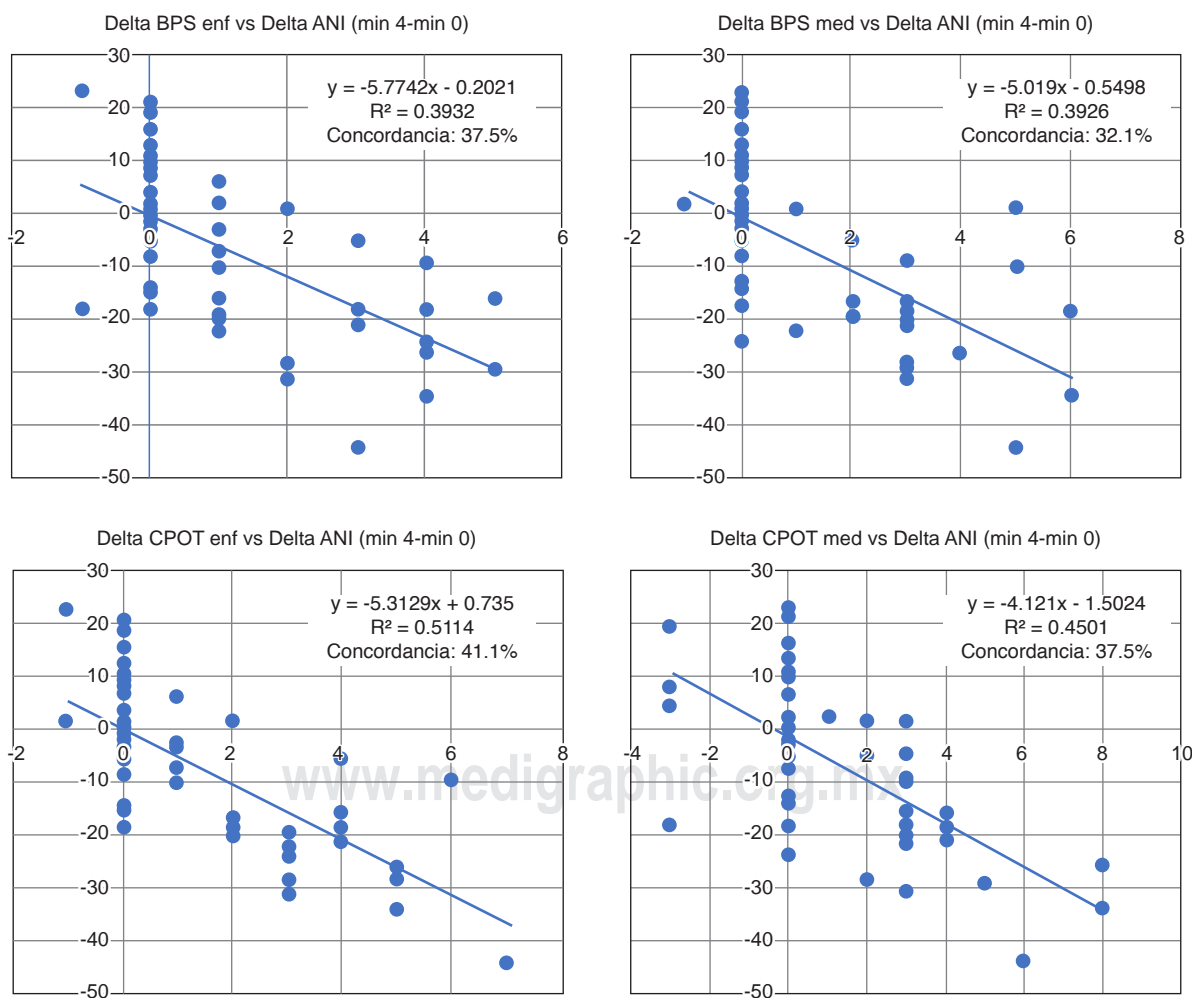
**E-mail:** aich\_10@hotmail.com

**Anexo 1: Correlación Delta ANI con Delta de las escalas clínicas.**

Escala clínica	Mediciones totales	Mediciones concordantes	Concordancia (%)
<b>Min 4-min 0</b>			
Delta BPS enfermera vs Delta ANI	56	21	37.5
Delta BPS médico vs Delta ANI	56	18	32.1
Delta CPOT enfermera vs Delta ANI	56	23	41.1
Delta CPOT médico vs Delta ANI	56	21	37.5
<b>Min 8-min 4</b>			
Delta BPS enfermera vs Delta ANI	56	21	37.7
Delta BPS médico vs Delta ANI	56	20	35.7
Delta CPOT enfermera vs Delta ANI	56	23	41.1
Delta CPOT médico vs Delta ANI	56	21	37.5
<b>Min 12-min 4</b>			
Delta BPS enfermera vs Delta ANI	56	18	32.1
Delta BPS médico vs Delta ANI	56	19	33.9
Delta CPOT enfermera vs Delta ANI	56	16	28.6
Delta CPOT médico vs Delta ANI	56	19	33.9

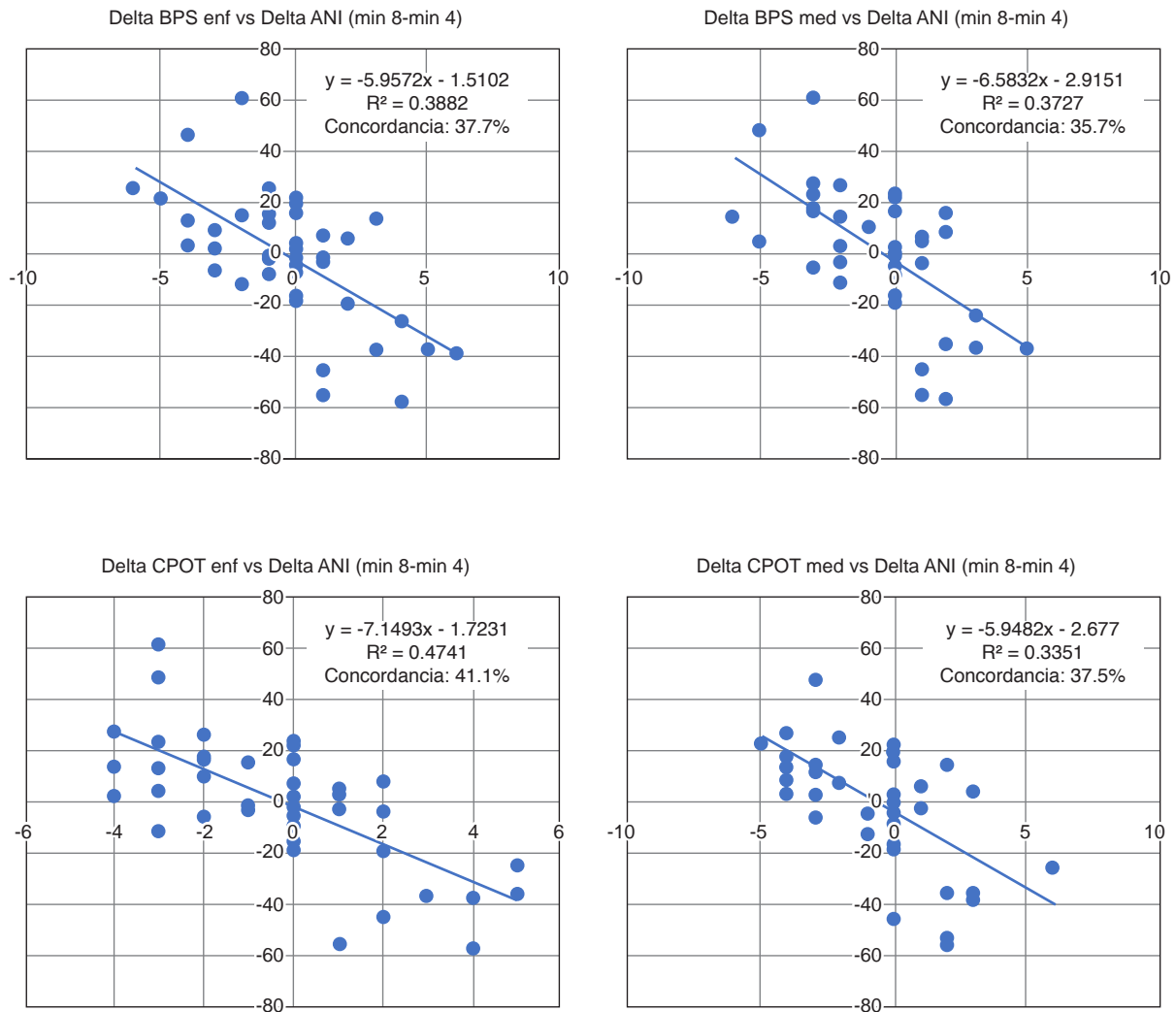
ANI = índice de nocicepción y analgesia, BPS = escala de Comportamientos asociados al Dolor, CPOT = herramienta de observación del dolor en pacientes críticos.

**Anexo 2: Gráfico de correlación Delta ANI con Delta de las escalas clínicas min 4-min 0.**



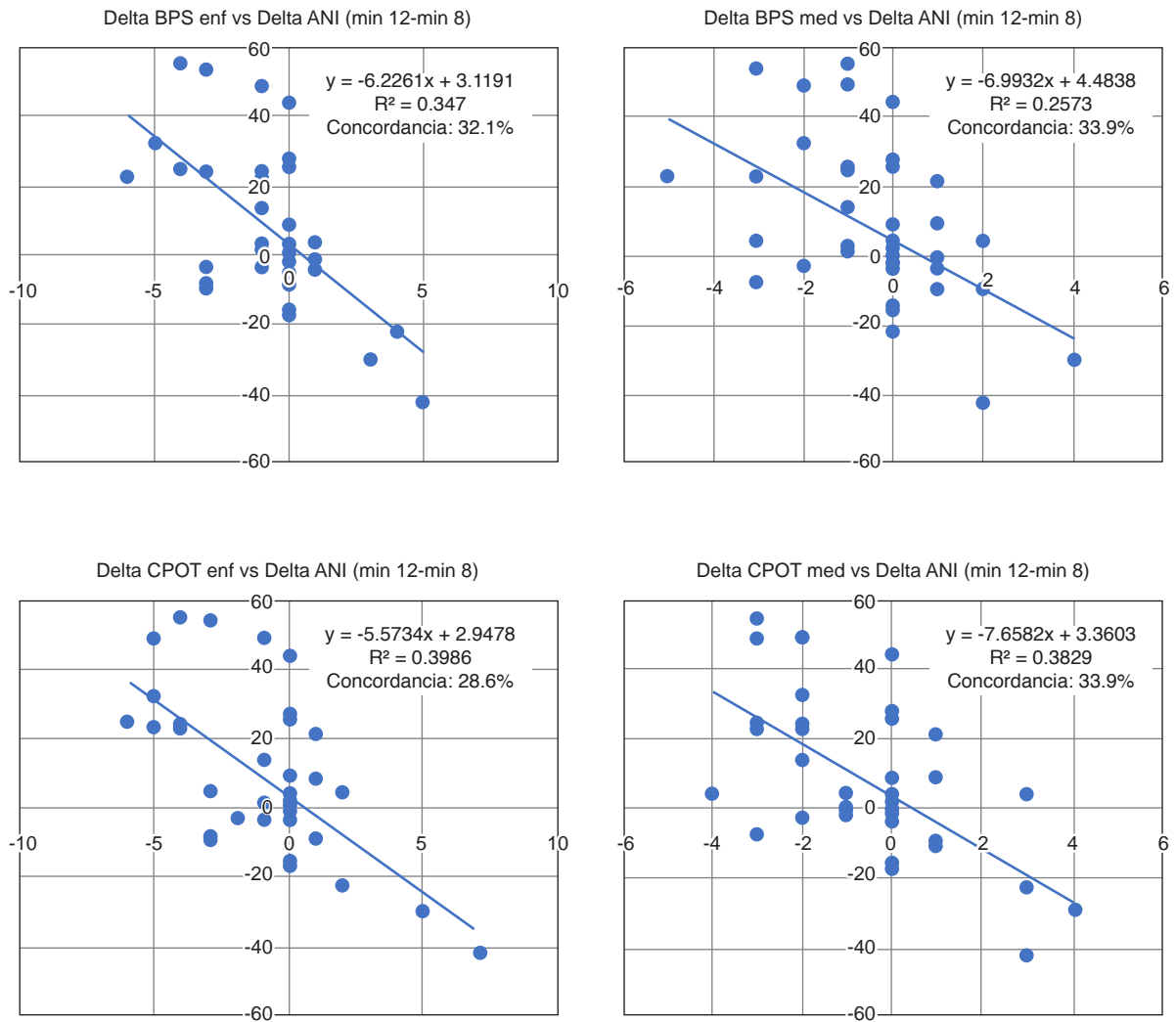
ANI = índice de nocicepción y analgesia, BPS = escala de comportamientos asociados al dolor, CPOT = herramienta de observación del dolor en pacientes críticos, enf = enfermera, med = médico. Eje de las «x» corresponde a los cambios en la escala clínica (CPOT o BPS). Eje de las «y» corresponde a los cambios en el valor de ANI.

### Anexo 3: Gráfico de correlación Delta ANI con Delta de las escalas clínicas min 8-min 4.



ANI = índice de nocicepción y analgesia, BPS = escala de comportamientos asociados al dolor, CPOT = herramienta de observación del dolor en pacientes críticos, enf. = enfermera, med = médico. Eje de las «x» corresponde a los cambios en la escala clínica (CPOT o BPS). Eje de las «y» corresponde a los cambios en el valor de ANI.

#### Anexo 4: Gráfico de correlación Delta ANI con Delta de las escalas clínicas min 12-min 8.



ANI = índice de nocicepción y analgesia, BPS = escala de comportamientos asociados al dolor, CPOT = herramienta de observación del dolor en pacientes críticos, enf = enfermera, med = médico. Eje de las «x» corresponde a los cambios en la escala clínica (CPOT o BPS). Eje de las «y» corresponde a los cambios en el valor de ANI.





# Asociación y valor predictivo del índice poder mecánico-distensibilidad pulmonar con días libres de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 en una unidad de terapia intensiva

Association and predictive value of the mechanical power-lung compliance index with free days off mechanical ventilation in patients with COVID-19 in an intensive care unit

Associação e valor preditivo do índice de potência mecânica/complacência pulmonar com dias livres de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19 em unidade de terapia intensiva

Theno Alexandro Turrubiates Hernández,\* Álvaro Eduardo Ramírez Gutiérrez,\* Jorge Rosendo Sánchez Medina,\* Amalia Angélica Reyes Pérez,\* José Fernando Morales Hernández,\* Reyna Isabel Azua Guevara\*

## RESUMEN

**Introducción:** El poder mecánico (PM) se asocia a mortalidad y se debe ajustar a las características pulmonares en pacientes COVID-19.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y analítico, de septiembre de 2020 a febrero de 2021. Los parámetros de ventilación y análisis de la curva ROC y modelos de regresión de Poisson para OR. Objetivo primario fue determinar la asociación entre el índice PM/Cest y días libres de ventilación mecánica (DLVM).

**Resultados:** Se incluyeron 43 pacientes. Se dividió en sobrevivientes ( $n = 25$ , 58.1%) y no sobrevivientes ( $n = 18$ , 41.9%). Se eligió mediana de DLVM con los parámetros de VMI. El índice PM/Cest inicial ABC 0.73 [IC 95% (0.58-0.88),  $p = 0.008$ ], punto de corte de 0.90 J/min/mL/cm<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O. La regresión multivariable de Poisson el índice PM/Cest inicial OR 0.18 [IC 95% (0.03-0.98),  $p = 0.047$ ].

**Discusión:** Coppola y colaboradores documentaron que en pacientes con SDRA no COVID-19, el valor de PM absoluto no demostró significancia; al ajustarlo a Cest fue independiente para mortalidad.

**Conclusiones:** El índice PM/Cest al inicio se asoció de forma significativa e independiente con DLVM en COVID-19. Punto de corte de 0.9 J/min/mL/cm<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O con mejor sensibilidad y especificidad para predecir los DLVM y esto podría reducir la mortalidad.

**Palabras clave:** Poder mecánico, distensibilidad pulmonar, COVID-19, síndrome de distrés respiratorio agudo, días libres de ventilación mecánica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Mechanical power (MP) is associated with mortality and must be adjusted to the pulmonary characteristics in COVID-19 patients.

**Material and methods:** Observational, retrospective, analytical study from September 2020-February 2021. Ventilation parameters and ROC curve analysis and Poisson regression models for OR. Primary objective was to determine the association between the PM/Cest index and free days of mechanical ventilation (FDMV).

**Results:** 43 patients were included. It was divided into survivors ( $n = 25$ , 58.1%) and non-survivors ( $n = 18$ , 41.9%). Median FDMV was chosen with the IMV parameters. The initial MP/Cest index ABC 0.73 [95% CI (0.58-0.88),  $p = 0.008$ ], cut-off point of 0.90 J/min/mL/cm<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O. The multivariate Poisson regression showed the initial MP/Cest index OR 0.18 [95% CI (0.03-0.98),  $p = 0.047$ ].

**Discussion:** Coppola et al. documented in patients with non-COVID-19 ARDS, the absolute MP value did not demonstrate significance; when adjusted to Cest, it was independent for mortality.

**Conclusions:** The MP/Cest index at baseline was significantly and independently associated with FDMV in COVID-19. Cut-off point of 0.9 J/min/mL/cm<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O with better sensitivity and specificity to predict FDMV and this could reduce mortality.

**Keywords:** Mechanical power, lung compliance, COVID-19, acute respiratory distress syndrome, free days from mechanical ventilation.

## RESUMO

**Introdução:** A potência mecânica (PM) está associada à mortalidade e deve ser ajustada para características pulmonares em pacientes com COVID-19.

**Material e métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, analítico de setembro de 2020 a fevereiro de 2021. Os parâmetros ventilatórios, análise da curva ROC e modelos de regressão de Poisson para OR. O objetivo primário foi determinar a associação entre o índice PM/Cest e dias livres de ventilação mecânica (DLVM).

**Resultados:** Foram incluídos 43 pacientes. Dividiu-se em sobreviventes ( $n = 25$ , 58.1%) e não sobreviventes ( $n = 18$ , 41.9%). A mediana do DLVM foi escolhida com os parâmetros do VMI. Índice inicial PM/Cest ABC 0.73 [IC 95% (0.58-0.88),  $p = 0.008$ ], ponto de corte de 0.90 J/min/mL/cm<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O. Regressão multivariável de Poisson no índice PM/Cest inicial OR 0.18 [IC 95% (0.03-0.98),  $p = 0.047$ ].

**Discussão:** Coppola et al. documentaram em pacientes com SDRA não-COVID-19, o valor de PM absoluto não mostrou significância; quando ajustado a Cest, foi independente para mortalidade.

**Conclusões:** O índice PM/Cest ao início se associou de maneira significativa e independentemente com DLVM na COVID-19. Ponto de corte de 0.9 J/min/mL/cm<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O com melhor sensibilidade e especificidade para prever DLVM e isso poderia reduzir a mortalidade.

**Palavras-chave:** Potência mecânica, complacência pulmonar, COVID-19, síndrome do desconforto respiratório agudo, dias sem ventilação mecânica.

## INTRODUCCIÓN

A finales de diciembre de 2019 se reportó un grupo de pacientes con neumonía de causa desconocida en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei; aislándose un nuevo beta-coronavirus que posteriormente se le llamó nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de China.<sup>1</sup> A la enfermedad relacionada se le llamó enfermedad por nuevo coronavirus 2019 (COVID-19).<sup>2</sup>

En México el primer caso detectado ocurrió el 27 de febrero de 2020 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en la Ciudad de México, y el primer fallecimiento el 18 de marzo. Al inicio de la pandemia se documentó una letalidad de 6.6% en menores de 60 años y hasta de 24% en mayores de 60 años.<sup>3</sup> Esta enfermedad en algunos pacientes evoluciona a una presentación crítica donde amerita so-

\* Hospital Regional Ciudad Madero Petróleos Mexicanos, Ciudad Madero, Tamaulipas.

Recibido: 21/10/2021. Aceptado: 01/04/2022.

**Citar como:** Turrubiates HTA, Ramírez GÁE, Sánchez MJR, Reyes PAA, Morales HJF, Azua GRI. Asociación y valor predictivo del índice poder mecánico-distensibilidad pulmonar con días libres de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 en una unidad de terapia intensiva. Med Crit. 2022;36(2):91-97. <https://dx.doi.org/10.35366/104870>

porte ventilatorio invasivo e ingreso a una unidad de terapia intensiva (UTI).

En un estudio se analizaron 164 pacientes ingresados en 10 UTI durante el mes de abril de 2020, encontrando que la edad promedio fue de 57.3 años, con mayor incidencia en hombres (69.5%). Todos los pacientes recibieron ventilación mecánica invasiva (VMI) con un promedio de ventilación de 11 días y una mortalidad de 51.8%.<sup>4</sup> Sin embargo, se ha mantenido una mortalidad elevada de pacientes con COVID-19 que requieren VMI, alcanzando hasta 73.3%; identificándose como factores de riesgo: edad, número de comorbilidades, tiempo de estancia hospitalaria y VMI fuera de una UTI.<sup>5</sup>

La VMI es la medida de soporte principal en estos pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), la cual debe centrarse en una ventilación con volumen tidal bajo y limitación de la presión; esto quedó demostrado en el estudio ARMA de 2002, donde se comparó volumen tidal bajo (6 mL/kg de peso predicho) y volumen tidal alto (12 mL/kg de peso predicho) así como mantener presión meseta < 30 cm de H<sub>2</sub>O, observando un impacto significativo en la mortalidad.<sup>6</sup>

Arthur Slutsky y Marco Ranieri publican en 2013 que la ventilación mecánica no sólo propicia el intercambio gaseoso, sino que puede dañar el parénquima pulmonar, a lo que llamaron lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica (LPAVM) como resultado de la interacción de lo que el ventilador entrega al pulmón y cómo éste lo asimila; se describieron cuatro tipos de lesión; barotrauma, volutrauma, atelectrauma y biotrauma.<sup>7</sup>

Gattinoni y colaboradores tuvieron la hipótesis de que las causas de LPAVM podían unificarse en una sola variable, el poder mecánico (PM).<sup>8</sup> Esta variable fue derivada de la ecuación de movimiento, donde se calculó la energía por cada respiración multiplicada por la frecuencia respiratoria. En la primera parte, la ecuación evalúa la energía asociada a la elastancia del sistema respiratorio (relación del cambio de presión a un cambio de volumen,  $E: \Delta P/\Delta V$ ), esto representa la energía asociada del volumen tidal/presión de distensión (DP); el segundo componente es la energía asociada al movimiento del gas inhalado y esto es igual al componente resistivo, teniendo la diferencia de la presión inspiratoria pico (Ppico) y presión meseta (Pplat) como su representación; el tercer componente es igual a la energía necesaria para superar la tensión de las fibras debido a la PEEP durante la fase inspiratoria. La fórmula requiere los valores del volumen tidal (Vt), la frecuencia respiratoria (Fr), Ppico, Pplat, DP multiplicado por una constante para convertir a unidad de medición de energía (Joules).

$$PM: 0.098 \times Vt \times Fr \times Ppico - (Pplat-PEEP/2)$$

El estudio original comparó 30 pacientes sin patología pulmonar así como 50 pacientes con SDRA leve

a severo, observando que un valor mayor de 12 J/min determina el desarrollo de LPAVM en pacientes sanos y empeora a los pacientes con SDRA. En un estudio donde se utilizaron dos cohortes de pacientes (MIMIC-III y eICU), con un total de 8,207 pacientes bajo VMI por lo menos 48 horas, el PM alto se relacionó con mayor mortalidad hospitalaria, encontrándose un punto de corte de 17 J/min.<sup>9</sup>

La LPAVM se origina de la interacción de la energía que se entrega del ventilador mecánico al parénquima pulmonar y de sus características anatomopatológicas; esto sugiere que si el daño pulmonar es causado por el PM, es posible que con diferentes combinaciones de los componentes se produzca un daño similar.<sup>10</sup> Los cambios en el volumen tidal, la DP y la Ppico producen cambios exponenciales similares en el valor de PM, con menor impacto por los cambios en la Fr. Los cambios en el nivel de PEEP generan cambios lineales en el valor de PM.<sup>7</sup>

Los hallazgos en diferentes investigaciones se pueden resumir como: el PM en las segundas 24 horas de ventilación tiene una asociación independiente con mayor mortalidad hospitalaria de pacientes críticamente enfermos que reciben VMI durante más de 48 horas; el PM más alto está asociado de manera independiente con mayor mortalidad en la UTI, menor número de días libres de ventilación mecánica (DLVM) y supervivencia al día 28, y con más días de estancia en UTI y hospital; el impacto del PM es consistente e independiente de la presencia de SDRA o uso de bloqueo neuromuscular (BNM) e incluso a volumen corriente bajo y bajo DP; el PM elevado se asoció con peores resultados, lo que sugiere que el PM agrega información adicional más allá del volumen y presión.<sup>11</sup>

Cabe destacar que el PM es sólo una parte del problema. La otra parte está representada por las condiciones de los pulmones. Un mismo PM puede tener diferentes efectos dependiendo de las dimensiones del pulmón, la presencia de falta de homogeneidad, la extensión de los elevadores de tensión, y el estado de llenado de los vasos; todos estos factores condicionan una distribución desigual de la energía entregada.

Zhang y colaboradores ajustaron el PM al peso corporal predicho como sustituto del tamaño pulmonar, informaron que el PM ajustado tuvo mejor predicción para mortalidad hospitalaria.<sup>11</sup> Asimismo, Silvia Coppola y su equipo realizaron un estudio retrospectivo donde incluyeron siete estudios publicados con un total de 222 pacientes, analizaron el papel del PM ajustado al peso corporal predicho, la distensibilidad pulmonar estática (Cest), el volumen pulmonar y la cantidad de tejido aireado en la mortalidad de pacientes con SDRA en UTI; en los modelos de regresión multivariable mostraron que el PM ajustado al tejido pulmonar aireado [OR 2.69, IC 95% (1.10-6.56), p = 0.029] y el PM ajustado a la

Cest [OR 1.79 (IC 95% 1.16-2.76),  $p = 0.008$ ] se asoció de forma independiente con mortalidad en UTI.<sup>12</sup> Por lo tanto, ajustar el PM al tamaño pulmonar en teoría podría mejorar el poder de discriminación para mortalidad y LPAVM en comparación con el valor absoluto de PM.

Con base en esta premisa, desarrollamos el presente estudio con la finalidad de examinar la asociación entre PM/Cest y DLVM en los pacientes bajo VMI con SDRA por COVID-19 ingresados en la UTI.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y analítico, realizado en una UTI de atención para pacientes de COVID-19 durante el periodo comprendido del 1º de septiembre de 2020 al 27 de febrero de 2021. Se incluyeron pacientes que cumplieron con los siguientes criterios: mayores de 18 años ingresados a la UTI que requirieron VMI por más de 48 horas, pacientes con caso confirmado por PCR de COVID-19 o caso probable de COVID-19 (PCR negativa con clínica sugestiva). Los criterios de exclusión fueron pacientes con VMI en una modalidad espontánea. Los criterios de eliminación fueron pacientes egresados de UTI en menos de 48 horas y pacientes que hayan firmado voluntad anticipada.

No se solicitó consentimiento informado por representar un riesgo bajo para el paciente; el reconocimiento de los datos de cada paciente se correlacionó con un número de folio consecutivo en las hojas de recolección de datos.

**Recolección de datos.** En una primera etapa se detectaron pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y COVID-19 que cumplieron con los criterios de selección, la información se recabó de los expedientes mediante una fuente indirecta primaria por medio de un formato previamente diseñado (formato de recolección) que contiene los datos que darán respuesta a los objetivos primarios y secundarios planteados; en una segunda etapa, ya contando con los datos clínicos y paraclínicos registrados de los pacientes investigados, se analizaron los cambios dinámicos en el valor de las variables establecidas.

Se determinó el valor de PM con la siguiente fórmula:  $0.098 \times Vt \times Fr \times P \text{ pico} - (Pplat - PEEP/2)$ . Se determinó la Cest con la siguiente fórmula:  $Vt/Pplat - PEEP$ . Se definió la relación del PM y Cest con el índice PM/Cest. Se definió DLVM como un punto por cada día en el que el paciente permanecía vivo y libre de VMI, desde su ingreso hasta el día 28.

**Objetivo.** El objetivo primario fue determinar la asociación y valor predictivo entre el índice PM/Cest y DLVM, y su mejor punto de corte para pacientes ventilados con COVID-19. Mientras que en los desenlaces secundarios fue determinar la asociación y valor predictivo del índice PM/Cest y mortalidad; comparar las ca-

racterísticas demográficas, comorbilidades, parámetros de ventilación entre dos grupos de pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes.

**Análisis estadístico.** Se determinaron media y desviación estándar para variables cuantitativas; frecuencia y porcentajes para variables categóricas; medianas con rango intercuartilares (RIC) para variables ordinales. Las pruebas de hipótesis fueron para diferencias de medias  $t$  de Student, para porcentajes  $\chi^2$  con ajustes en su caso y para medianas  $U$  de Mann-Whitney. Las variables con valor de  $p < 0.05$  se consideraron con significancia estadística en este análisis y se utilizaron para determinar la capacidad para predecir mortalidad mediante el análisis de la curva de características operativas del receptor (ROC). Una vez obtenidos los valores por debajo de la curva (ABC) se aplicó el índice de Youden ( $J = \text{especificidad} + \text{sensibilidad} - 1$ ) para seleccionar el mejor punto de corte de las variables evaluadas en la curva ROC. Además, usamos modelos de regresión de Poisson univariados y multivariados con error estándar robusto para calcular los cocientes de riesgo (OR) e intervalos de confianza de 95% (IC 95%).

En la última etapa se procesaron los datos a través del software SPSS versión 22.0 (IBM Corporation), utilizando análisis estadístico y descriptivo.

## RESULTADOS

**Características de los pacientes.** Se incluyeron 43 pacientes; 33 de género masculino (76.7%) y 10 del femenino (23.3%); la media de edad fue de 56.3 ( $\pm 11.6$ ) años. Las principales comorbilidades fueron diabetes en 44.4% ( $n = 19$ ) e hipertensión arterial 53% ( $n = 23$ ). La mediana para SOFA fue de 4 (RIC 3-5); la media de  $PaO_2/FiO_2$  de ingreso de  $134 \pm 22.6$  mmHg; todos los pacientes se ventilaron, de los cuales 46.5% ( $n = 20$ ) requirieron posición prono con una media de 67.7 horas ( $\pm 24.1$ ). Al dividir la población en sobrevivientes ( $n = 25$ , 58.1%) y no sobrevivientes ( $n = 18$ , 41.9%) no se observó diferencia estadística entre ambos grupos en las variables demográficas (Tabla 1). En las variables ventilatorias se tomaron medidas al inicio, a las 24 y 48 horas de la VMI.

**Desenlaces.** La media de estancia en UTI global fue de 19.4 ( $\pm 15.3$ ) días, con una diferencia estadística significativa entre el grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes ( $24.1 \pm 17.8$  versus  $13 \pm 7.5$ ,  $p = 0.009$ ). La media de DLVM fue de 16.3 ( $\pm 7.5$ ) días en el grupo de sobrevivientes.

Se compararon variables ventilatorias entre los grupos de sobrevivientes y no sobrevivientes en las que se observó significancia estadística, se evaluó la capacidad discriminativa para mortalidad de cada una de estas variables de forma independiente expresada en la curva ROC; en Pplat a las 48 horas se obtuvo un área bajo la curva (ABC) de 0.77 [IC 95% (0.63-0.92),  $p = 0.002$ ], el

mejor punto de corte fue 32.5 cmH<sub>2</sub>O (sensibilidad 55% y especificidad 96%), DP a las 48 horas un ABC de 0.74 [IC 95% (0.58-0.89), p = 0.008], con su mejor punto de corte de 19.5 cmH<sub>2</sub>O (sensibilidad 61% y especificidad 80%) y el PM a las 48 horas un ABC 0.70 [IC 95% (0.54-0.87), p = 0.02], con un mejor punto de corte de 18.5 J/min (sensibilidad 61% y especificidad 80%). También se realizó la relación del PM y Cest; el índice PM/Cest a las 48 horas tuvo un ABC de 0.75 [IC 95% (0.53-0.85), p = 0.005], con el mejor punto de corte de 1 J/min/mL/cmH<sub>2</sub>O (sensibilidad 61%, especificidad 76%) (*Figura 1*).

Se realizó correlación de Spearman con las variables ventilatorias y DLVM, se obtuvo el mejor cociente de correlación con el índice PM/Cest al inicio de la VMI con r = -0.47 (p = 0.001) que se catalogó como una correlación moderada.

Se eligió la mediana de DLVM como punto de corte para realizar curva ROC, con los mismos parámetros de VMI. Pplat inicial tiene un ABC de 0.67 [IC 95% (0.51-0.84), p = 0.08], el mejor punto de corte fue 29.5 cmH<sub>2</sub>O (sensibilidad 77% y especificidad 68%), DP inicial con un ABC de 0.64 [IC 95% (0.47-0.81), p = 0.10], con su mejor punto de corte de 18.5 cmH<sub>2</sub>O (sensibilidad 68% y especificidad 67%) y el PM inicial con un ABC 0.67 [IC 95% (0.50-0.83), p = 0.05], con un mejor punto de corte de 20.5 J/min (sensibilidad 59% y especificidad 67%). Finalmente, la única variable con significancia estadística fue el índice PM/Cest inicial con un ABC de 0.73 [IC 95% (0.58-0.88), p = 0.008] con el mejor punto de corte de 0.90 J/min/mL/cmH<sub>2</sub>O (sensibilidad 77%, especificidad 62%) (*Figura 2*).

Se realizó una regresión multivariable de Poisson con las variables independientes de Pplat, DP, PM e índice PM/Cest inicial, 24 horas y 48 horas de VMI y como variable dependiente DLVM. Sólo las variables de inicio presentaron significancia estadística, por lo que se creó un nuevo modelo para calcular con ellas el OR e IC 95%, con los siguientes resultados: OR de Pplat inicial 0.93 (IC 95% 0.71-1.22, p = 0.60), DP inicial OR 1.12 [IC 95% (0.72-1.41), p = 0.39] y PM inicial OR 1.04 [IC 95% (0.93-1.16), p = 0.45]. La única variable que mostró una asociación independiente fue el índice PM/Cest inicial, con un OR 0.18 [IC 95% (0.03-0.98), p = 0.047], con un Beta (-) 1.73, es decir, que a mayor índice menor cantidad de DLVM (*Figura 3*).

## DISCUSIÓN

En SDRA asociado a COVID-19 hay disminución en la capacidad funcional residual y de la Cest, este fenómeno se describió como «pulmón de bebé» (*baby lung*). La Cest puede considerarse un subrogado del tamaño pulmonar.<sup>13</sup>

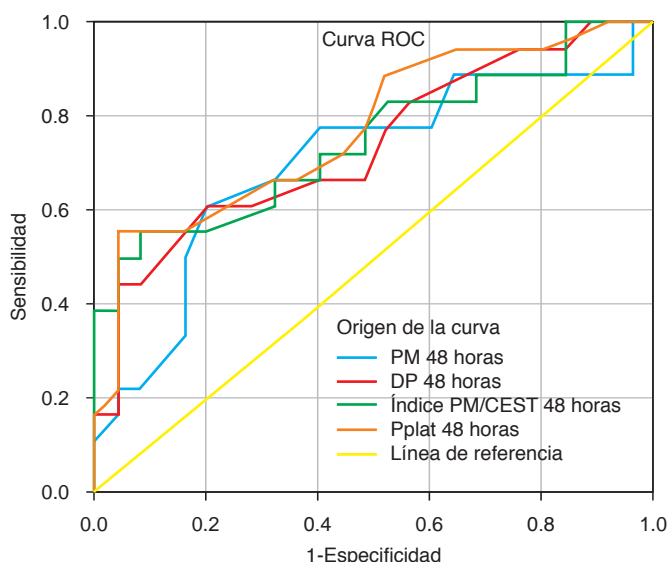
La disminución de la Cest en pacientes con SDRA asociado a COVID-19 se relacionó con mortalidad en el estudio PROVENT-COVID con un OR 0.75 [IC 95% (0.57-0.98), p = 0.037].<sup>14</sup> Inclusive, aunque la Cest es discretamente superior en el SDRA no COVID-19, su asociación con gravedad y mortalidad es similar.<sup>15</sup>

La disminución del tamaño pulmonar en SDRA implica entrega de mayor energía por unidad pulmonar ventilada. Zhang y colaboradores ajustaron el PM al

**Tabla 1:** Se representan las características del total de la población, del grupo de sobrevivientes y del grupo no sobrevivientes.

	Sobrevivientes (N = 25)	No sobrevivientes (N = 18)	Todos	p
Edad (años)*	56 (45.5-67.5)	61.5 (46-67.2)	60 (36-75)	0.666
Masculino, (%)	17 (68)	16 (88.9)	33 (76.7)	0.107
SOFA*	3 (3-5)	4 (3-5)	4 (3-5)	0.475
Hipertensión, n (%)	12 (48)	11 (61)	23 (53.5)	0.292
Diabetes, n (%)	12 (48)	7 (38.9)	19 (44.2)	0.390
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ingreso, mmHg <sup>‡</sup>	130.6 ± 21.2	148 ± 31	134 ± 22.6	0.533
Posición prona, n (%)	12 (48)	8 (44.4)	20 (46.5)	0.320
Horas prono, horas*	52 (48-90)	84 (49-96)	64 (48-96)	0.181
Presión meseta inicial, cmH <sub>2</sub> O <sup>‡</sup>	29.3 ± 4.9	31.7 ± 4.2	30.3 ± 4.7	0.090
Presión meseta 24 horas, cmH <sub>2</sub> O <sup>‡</sup>	27.4 ± 5.1	31.7 ± 5.6	29.2 ± 5.6	<b>0.025</b>
Presión meseta 48 horas, cmH <sub>2</sub> O <sup>‡</sup>	25.8 ± 5.2	32.3 ± 6.4	28.5 ± 6.5	<b>0.002</b>
Presión de distensión inicial, cmH <sub>2</sub> O <sup>‡</sup>	18.4 ± 5.5	19.9 ± 4.2	19.0 ± 5.0	0.166
Presión de distensión 24 horas, cmH <sub>2</sub> O <sup>‡</sup>	16.6 ± 4.5	20.0 ± 4.9	18.0 ± 4.9	<b>0.040</b>
Presión de distensión 48 horas, cmH <sub>2</sub> O <sup>‡</sup>	15.8 ± 4.4	20.3 ± 5.4	17.7 ± 5.3	<b>0.008</b>
Poder mecánico inicial, J/min <sup>‡</sup>	19.0 ± 5.3	20.6 ± 5.6	19.7 ± 5.4	0.235
Poder mecánico 24 horas, J/min <sup>‡</sup>	17.0 ± 4.7	19.2 ± 4.4	17.9 ± 4.7	0.100
Poder mecánico 48 horas, J/min <sup>‡</sup>	15.5 ± 4.6	19.3 ± 5.4	17.1 ± 5.2	<b>0.020</b>
Índice PM/Cest ingreso J/min/mL/cm H <sub>2</sub> O*	0.9 (0.5-1.1)	1.2 (0.8-1.4)	1.0 (0.6-1.3)	<b>0.031</b>
Días libres de ventilación mecánica, días <sup>‡</sup>	16.3 ± 7.5	0 ± 0	9.5 ± 9.9	<b>0.000</b>
Días de estancia en UTI, días <sup>‡</sup>	24.1 ± 17.8	13 ± 7.5	19.4 ± 15.3	<b>0.009</b>

SOFA = Sepsis Related Organ Failure Assessment, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno, UTI = Unidad de Terapia Intensiva. \* Mediana y rango intercuartilico, ‡ Media y desviación estándar.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates

Medición	ABC	IC 95%	p
Pplat a las 48 horas	0.77	0.63-0.92	0.002
Índice PM/Cest a las 48 horas	0.75	0.59-0.90	0.005
PM a las 48 horas	0.70	0.54-0.87	0.022
DP a las 48 horas	0.40	0.58-0.89	0.008

**Figura 1:** Curva de características operativas del receptor (curva ROC) para mortalidad. Curva ROC = Receiver Operating Characteristic Curve, PM = poder mecánico, DP = presión de distensión, Pplat = presión meseta, ABC = área bajo la curva, IC 95% = intervalo de confianza de 95%.

peso predicho corporal como un subrogado del tamaño pulmonar, teniendo una asociación independiente con la severidad del SDRA posterior al análisis de regresión multivariable con un OR 1.13 [IC 95% (1.03-1.24); p < 0.008].<sup>11</sup> Luciano Gattinoni y JJ Marini han recomendado también el ajuste del PM de acuerdo a las características pulmonares para predecir el riesgo de LPAVM en pacientes con SDRA.<sup>16</sup>

Estudios experimentales en cerdos, al sobrepasar el PM del umbral de 12 J/min se ha encontrado un incremento en la mortalidad y LPAVM.<sup>10</sup> El punto de corte de PM en pacientes con SDRA no COVID-19 varía de acuerdo al estudio revisado, pero en las dos cohortes más grandes se observó que 17 J/min podría predecir mejor la mortalidad; sin embargo, en pacientes con COVID-19 no se ha identificado un valor predictivo.<sup>9</sup>

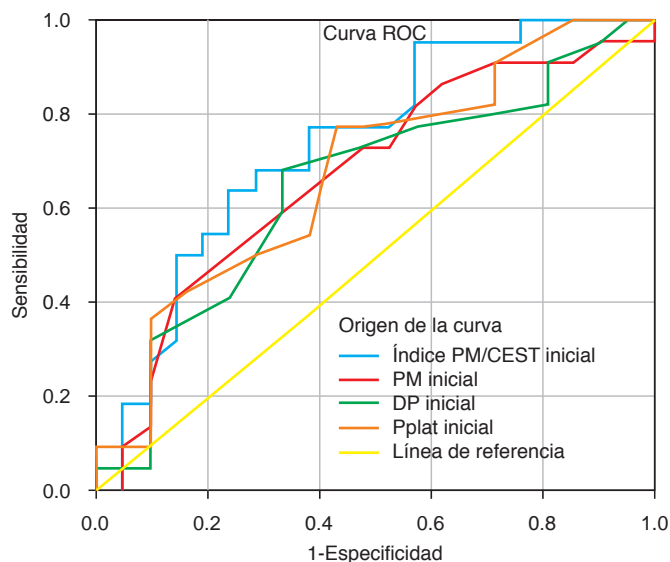
Coppola y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en pacientes bajo VMI, sedados y paralizados, midiendo PM, Cest, peso corporal predicho, capacidad funcional residual y volumen de gas pulmonar. El análisis de regresión logística multivariable de PM ajustado con la Cest se asoció de forma independiente a mortalidad en la UTI con un OR 1.79 [IC 95% (1.16-

2.76), p = 0.008] resultando en mayor valor predictivo que únicamente el PM.<sup>12</sup>

Por tal motivo, nuestro estudio evaluó un índice que incluye el PM y la Cest como un subrogado del tamaño pulmonar y de las características fisiopatológicas pulmonares para ver su asociación con los DLVM y mortalidad. En pacientes sin SDRA se ha demostrado asociación del PM con los DLVM con un OR 2.07 [IC 95% (1.10-4.09), p = 0.01], con un punto de corte de PM 13 J/min.<sup>17</sup>

Nosotros encontramos significancia estadística para mortalidad en las variables ventilatorias a las 48 horas mediante las curvas ROC: el PM [ABC 0.70, IC 95% (0.54-0.87), p = 0.02], Pplat [ABC 0.77, IC 95% (0.63-0.92), p = 0.002], DP [ABC de 0.74, IC 95% (0.58-0.89), p = 0.008] e índice PM/Cest [ABC de 0.75, IC 95% (0.53-0.85), p = 0.005]; sin embargo, en el análisis de regresión multivariable no observamos asociación independiente para mortalidad, esto podría ser debido al tamaño de la muestra.

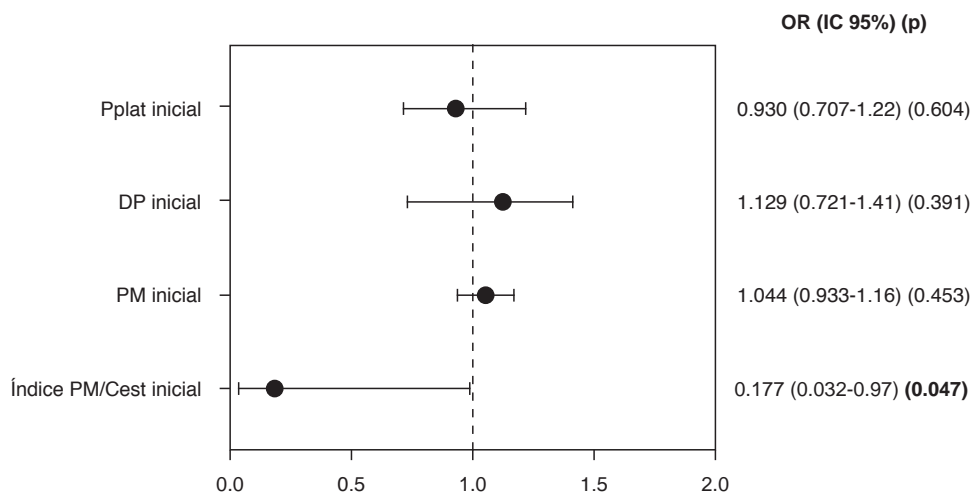
Como desenlace primario se evaluó la asociación del índice PM/Cest con los DLVM, midiéndolo en diferentes momentos de la VMI. Los DLVM permiten valorar simul-



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Medición	ABC	IC 95%	p
Pplat inicial	0.67	0.51-0.84	0.040
Índice PM/Cest inicial	0.73	0.58-0.88	0.008
PM inicial	0.67	0.50-0.83	0.050
DP inicial	0.64	0.47-0.81	0.100

**Figura 2:** Curva de características operativas del receptor (curva ROC) para días libres de ventilación. Curva ROC = Receiver Operating Characteristic Curve, PM = poder mecánico, Pplat = presión meseta, DP = presión de distensión, ABC = área bajo la curva, IC 95% = intervalo de confianza del 95%.



**Figura 3:**

Rendimiento predictivo de las variables ventilatorias para días libres de ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos. PM = poder mecánico, DP = presión de distensión, Pplat = presión meseta, OR = Odds Ratio, IC 95% = intervalo de confianza de 95%.

táneamente duración de VMI y mortalidad, esto es porque la reducción de días de VMI se relaciona en forma directa con disminución de la mortalidad.<sup>18</sup>

Al realizar el análisis de la curva ROC en relación a DLVM encontramos mejor ABC y significancia estadística en el índice PM/Cest al inicio de la VMI, con un punto de corte (según el índice de Youden) de 0.9 J/min/mL/cmH<sub>2</sub>O con un OR 0.18 [IC 95% (0.03-0.98), p = 0.047] de acuerdo al análisis multivariable de Poisson, con una asociación independiente para DLVM, lo que significa que en un valor mayor de 0.9 J/min/mL/cmH<sub>2</sub>O existe menor DLVM. Estos resultados demuestran la importancia de utilizar este índice, que incluye el PM y la Cest, para reducir el riesgo de LPAVM al disminuir la energía entregada en relación al tamaño pulmonar, ya que la Cest ajustada es un adecuado subrogado del tamaño pulmonar tal como lo comentan Coppola y colaboradores en su estudio.<sup>12</sup>

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio podemos destacar que es la primera investigación en buscar el ajuste del PM y las características pulmonares para DLVM en pacientes ventilados por SDRA asociado a COVID-19.

En nuestro estudio encontramos las siguientes limitaciones: se trató de una muestra pequeña, fue un estudio retrospectivo, se realizó en un solo centro, además de que se omitieron los cambios de PM en relación al tiempo, por lo que nuestros resultados podrían no ser extrapolables a otros. Se requiere realizar estudios prospectivos, multicéntricos con mayor población para corroborar nuestros hallazgos.

## CONCLUSIONES

El índice PM/Cest al inicio de la VMI se asoció de forma significativa e independiente a los DLVM en pacientes con SDRA asociado a COVID-19. El punto de corte de 0.9 J/min/mL/cmH<sub>2</sub>O resultó con mejor sensibilidad y

especificidad para predecir los DLVM y esto podría reducir la mortalidad.

## REFERENCIAS

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, et al. A Novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727-733.
- Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, De Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>.
- Escudero X, et al. La pandemia de coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): situación actual e implicaciones para México. *Arch Cardiol Mex.* 2020;90(Supl):7-14.
- Ñamendys-Silva SA, Alvarado-Ávila PE, Domínguez-Cherit G, Rivero-Sigarroa E, Sánchez-Hurtado LA, Gutiérrez-Villaseñor A, et al. Outcomes of patients with COVID-19 in the Intensive Care Unit in Mexico: A multicenter observational study. *Heart Lung.* 2021;50(1):28-32.
- Namendys-Silva SA, Gutierrez-Villasenor A, Romero-González JP. Hospital mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients in Mexico. *Intensive Care Med.* 2020;46(11):2086-2088.
- 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.
- Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med.* 2013;369:2126-2136.
- Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med.* 2016;42(10):1567-1575.
- Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW, Bos LD, Amorim P, Pereira SM, et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med.* 2018; 44:1914-1922.
- Cressoni M, Gotti M, Chiurazzi C, Massari D, Algieri I, Amini M, et al. Mechanical power and development of ventilator-induced lung injury. *Anesthesiology.* 2016;124(5):1100-1108.
- Zhang Z, Zheng B, Liu N, Ge H, Hong Y. Mechanical power normalized to predicted body weight as a predictor of mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2019;45(6):856-864.
- Coppola S, Caccioppola A, Froio S et al. Effect of mechanical power on intensive care mortality in ARDS patients. *Critical Care.* 2020;24:246.
- Gattinoni L, Meissner K, Marini JJ. The baby lung and the COVID-19 era. *Intensive Care Med.* 2020;46(7):1438-1440.

14. Botta M, Tsonas AM, Pillay J, Boers LS, Algera AG, Bos LDJ, et al. Ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with COVID-19 (PRoVENT-COVID): a national, multicentre, observational cohort study. *Lancet Respir Med.* 2021;9(2):139-148.
15. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, Bellani G, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(12):1201-1208.
16. Gattinoni L, Marini JJ, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Tonetti T, et al. The future of mechanical ventilation: lessons from the present and the past. *Crit Care.* 2017;21(1):183.
17. Rosas SK, Gutiérrez ZD, Cerón DUW. Asociación y valor predictivo del poder mecánico con los días libres de ventilación mecánica. *Med Crit.* 2017;31(6):320-325.
18. Schoenfeld DA, Bernard GR; ARDS Network. Statistical evaluation of ventilator-free days as an efficacy measure in clinical trials of treatments for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2002;30(8):1772-1777.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación a los contenidos de este documento.

*Correspondencia:*

**Theno Alexandro Turrubiates Hernández**

**E-mail:** dr.turrubiates@outlook.es



# Obesidad como factor pronóstico en el paciente crítico

Obesity as a prognostic factor in the critical ill patients

Obesidade como fator prognóstico no paciente crítico

Jazmín Medina Flores,\* Sergio Hernández Llamas,\* Elizabeth Olavide Aguilar,\* Arnoldo Salas Delgado\*

## RESUMEN

**Introducción:** La obesidad es una enfermedad con impacto negativo en la sobrevida; se hace referencia al término «paradoja de la obesidad» utilizado como un efecto protector en la mortalidad.

**Objetivo:** Determinar si la obesidad es un factor de protección en el paciente crítico.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte. Se obtuvo información de expedientes de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Regional Monterrey del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) Monterrey durante 2018. Se hizo análisis bivariado para asociación  $\chi^2$  y U de Mann-Whitney para correlación fórmula de Pearson y análisis de supervivencia con curva de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Se analizaron 151 expedientes de pacientes, 73 obesos y 78 no obesos, se observó que la obesidad es un factor protector para mortalidad ( $p = 0.044$ , OR 0.431 (IC 0.187-0.992). El IMC no se correlaciona con el *Acute physiology and chronic health evaluation* (APACHE) II ( $p = 0.066$ ); sin embargo, con un impacto en la curva de supervivencia ( $p = 0.42$ ).

**Conclusiones:** Se detecta la obesidad como factor protector; sin embargo, su asociación con enfermedades crónicas degenerativas, estancia prolongada en UCI y sus complicaciones no dejan de tener impacto negativo en la supervivencia fuera de la unidad.

**Palabras clave:** Obesidad, pronóstico, unidad de cuidados intensivos, mortalidad, supervivencia, evaluación de la salud crónica y fisiología aguda (APACHE) II.

## ABSTRACT

**Introduction:** Obesity is a disease with a negative impact on survival; the prognosis of these patients is controversial. The term «obesity paradox» refers as a protective effect on mortality.

**Objective:** To determine whether obesity is a protective factor in the critically ill patient.

**Material and methods:** A cohort study was conducted. Data was obtained from ICU records of the ISSSTE Monterrey Regional Hospital during 2018, bivariate analysis was performed for  $\chi^2$  and Mann Whitney's U association, for Pearson's formula correlation and survival analysis with Kaplan-Meier curve.

**Results:** 151 records of 73 obese and 78 non-obese patients were analyzed, it was observed that obesity is a protective factor for mortality ( $p = 0.044$ , OR 0.431 (IC 0.187-0.992), BMI does not correlate with APACHE II ( $p = 0.066$ ), however, an impact on the survival curve was observed ( $p = 0.42$ ).

**Conclusions:** According to the results obtained, it matches with the term «obesity paradox», however, its association with chronic degenerative diseases, prolonged stay in the ICU and its complications do not cease to have a negative impact on survival outside the unit.

**Keywords:** Obesity, prognosis, intensive care unit, mortality, survival, Acute physiology and chronic health evaluation APACHE II.

## RESUMO

**Introdução:** A obesidade é uma doença com impacto negativo na sobrevida; O termo «paradoxo da obesidade» refere-se a um efeito protetor sobre a mortalidade.

**Objetivo:** Determinar se a obesidade é um fator protetor em pacientes críticos.

**Material e métodos:** Foi realizado um estudo de coorte. As informações foram obtidas dos registros da UTI do ISSSTE Monterrey Regional Hospital durante o ano de 2018, foi realizada análise bivariada para associação  $\chi^2$  e U Mann-Whitney, para correlação da fórmula de Pearson e análise de sobrevida com curva de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Foram analisados 151 prontuários de 73 pacientes obesos e 78 não obesos, observou-se que a obesidade é fator protetor para mortalidade ( $p = 0.044$ ,

OR 0.431 (IC 0.187-0.992), IMC não se correlaciona com APACHE II ( $p = 0.066$ ), porém, com impacto na curva de sobrevida ( $p = 0.42$ ).

**Conclusões:** A obesidade é encontrada como fator de proteção, porém, sua associação com doenças crônicas degenerativas, permanência prolongada na UTI e suas complicações não deixam de ter impacto negativo na sobrevida fora da unidade.

**Palavras-chave:** Obesidade, prognóstico, UTI, mortalidade, sobrevivência, fisiologia aguda e avaliação crônica da saúde APACHE II.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica de origen multifactorial asociada a complicaciones de salud potencialmente graves, y con una elevada prevalencia.<sup>1</sup> Se ha convertido en un serio problema de salud a nivel mundial por su estrecha vinculación con las principales causas de morbimortalidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, aterosclerosis y dislipemias.<sup>2,3</sup>

Con el incremento de la obesidad en la población general en México, no sorprende que cada día más pacientes obesos sean tratados en las unidades de cuidados intensivos (UCI).<sup>3</sup>

Los primeros estudios realizados en pacientes obesos demostraron mayor riesgo de desarrollar complicaciones al estar hospitalizados. Sin embargo, estudios recientes sugieren que los pacientes obesos graves tienen tasas de mortalidad iguales o más bajas que los pacientes graves no obesos, surgiendo el término «paradoja de la obesidad».<sup>3-5</sup>

Algunos de los factores que explican la «paradoja de la obesidad» son: mayores reservas energéticas, efecto protector de los tejidos adiposos, reanimación menos agresiva con balances menos positivos e ingreso más temprano a UCI.<sup>6</sup>

La fisiología del paciente obeso es diferente a la del paciente sin obesidad<sup>1,2</sup> y las escalas utilizadas para predecir mortalidad UCI como APACHE II no se encuentran adaptadas a esta población, por lo que la estimación puede ser errónea contribuyendo a la paradoja.<sup>6,7</sup>

Ante la discrepancia de los estudios realizados en este tipo de pacientes surge la necesidad de estudiarlos y compararlos con los pacientes sin obesidad.<sup>8</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

El objetivo del estudio fue determinar si la obesidad es un factor de protección en el paciente críticamente enfermo por medio de un estudio de cohortes retrospectivas. Se recolectaron los expedientes de pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos

\* Hospital Regional Monterrey del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) en Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: 22/01/2021. Aceptado: 15/03/2021.

**Citar como:** Medina FJ, Hernández LS, Olavide AE, Salas DA. Obesidad como factor pronóstico en el paciente crítico. Med Crit. 2022;36(2):98-100. <https://dx.doi.org/10.35366/104871>



(UCI) del Hospital Regional Monterrey del ISSSTE durante el periodo de un año.

Se realizó un cálculo de muestras para proporciones independientes y se incluyeron los expedientes de sujetos que contaran con los siguientes criterios: ambos sexos, mayores de 18 años, que contaran con peso, talla, edad y APACHE II. Se excluyeron los pacientes con obesidad no relacionada a exceso de calorías y pacientes embarazadas o en puerperio.

Se tomaron mediciones de signos vitales, peso, talla a su ingreso a la unidad y se hicieron los siguientes análisis de laboratorio: biometría hemática, química sanguínea para el cálculo de la escala APACHE II. Se recolectaron los datos en una tabla de Excel. Se clasificó al paciente en obeso y no obeso para realizar su análisis de mortalidad.

Se llevó a cabo el análisis estadístico en el programa estadístico SPSS versión 15.

Para el análisis univariado de variables cuantitativas se realizaron medidas de tendencia central mediana, dispersión y para variables cualitativas frecuencia y porcentaje.

En el análisis bivariado se utilizó  $\chi^2$  y U de Mann-Whitney para asociación, fórmula de Pearson para correlación y curva de Kaplan-Meier para supervivencia.

Previa aprobación del comité de ética y por las características del estudio no se requiere de consentimiento informado, se garantizó la confidencialidad e identidad de los pacientes mediante la asignación de folios que fueron resguardados por el investigador sin fines de lucro exclusivamente y resultados sólo para difusión científica.

## RESULTADOS

Se analizaron 151 pacientes, de los cuales 73 presentaron obesidad y 78 no la presentaron.

En el grupo de obesidad predominó el sexo femenino, no así en el grupo de no obesidad. La mediana de edad fue alrededor de los 60 años para ambos grupos.

**Tabla 1: Características sociodemográficas. N = 151.**

Variable	Obesos (N = 73) n (%)	No obesos (N = 78) n (%)	p $\chi^2$
Edad	60 (51-65)*	61 (56-74)*	<b>0.030</b>
Sexo femenino	35 (54.7)	29 (45.3)	0.181
Diabetes mellitus	28 (38.4)	34 (54.8)	0.514
Hipertensión arterial sistémica	41 (56.2)	39 (48.8)	0.448
Dislipidemia	24 (32.9)	34 (58.6)	0.176
Tabaquismo	20 (27.4)	28 (58.3)	0.262
Índice de masa corporal	32 (31-35)*	24 (22-27)*	<b>0.000</b>
APACHE II	10 (6-15)*	12 (10-15)*	0.100

APACHE = Acute physiology and chronic health evaluation.

\* Los datos se expresan como mediana [RIC (rango intercuartil), 25-75].

**Tabla 2: Desenlaces. N = 151.**

Variable	Obesos (N = 73) n (%)	No obesos (N = 78) n (%)	p $\chi^2$
Días de estancia en unidad de cuidados intensivos	4 (2-5)*	7 (2-9)*	0.054
Días de ventilación mecánica	1 (0-2)*	1 (0-7)*	0.111
Mortalidad	10 (13)*	21 (26)*	0.044 (0.431, 0.187-0.992)†

\* Los datos se expresan como mediana [RIC (rango intercuartil), 25-75].

† Razón de momios, intervalo de confianza de 95%.

En lo que se refiere al IMC en el grupo de obesidad fue de 32 y en el de no obesidad de alrededor de 24. La clasificación de APACHE fue mayor en el grupo de no obesidad. En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular como DM, HTA, dislipidemia y tabaquismo los grupos fueron homogéneos sin diferencias estadísticamente significativas (*Tabla 1*).

Los días de estancia hospitalaria y los días de ventilación mecánica fueron más en el grupo de pacientes con obesidad (*Tabla 2*).

En el análisis de mortalidad se encontró que la obesidad es un factor protector para mortalidad en el paciente críticamente enfermo ( $p = 0.044$ , OR 0.431, IC 0.187-0.992) (*Tabla 2*), además se detectó que no existe correlación entre el IMC y la escala de APACHE II ( $p = 0.66$ ); sin embargo, en la curva de supervivencia se demostró que los pacientes no obesos morían más pronto en comparación con los obesos ( $p = 0.042$ ) (*Figura 1*).

## DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados que se obtuvieron en este estudio, se concuerda con el término «paradoja de la obesidad» que coincide con un metaanálisis realizado por Oliveros y su grupo donde se compararon los distintos grupos de IMC con el grupo de individuos con peso normal, y se reportó menor mortalidad en el grupo con sobrepeso ( $p = 0.01$ ) y en el grupo de sujetos obesos ( $p = 0.03$ ), pero con una elevada heterogeneidad,<sup>9</sup> Abhyankar y sus colegas compararon a personas no obesas y con obesidad, y registraron una mejoría de la supervivencia a 30 días en los pacientes con obesidad (43 versus 26%) sobre todo en pacientes sépticos.<sup>10</sup>

Por otro lado, Romeo y compañeros no observaron diferencia significativa en la mortalidad en pacientes obesos y no obesos tanto en la UCI como a los 30 días.<sup>10</sup> En 2011 una investigación multicéntrica internacional no halló asociación significativa en cuanto a la supervivencia entre personas con obesidad en comparación con los pacientes con peso normal; sin embargo, al estratificarlos los pacientes con obesidad mórbida tienen tendencia a disminuir la mortalidad.<sup>11</sup>

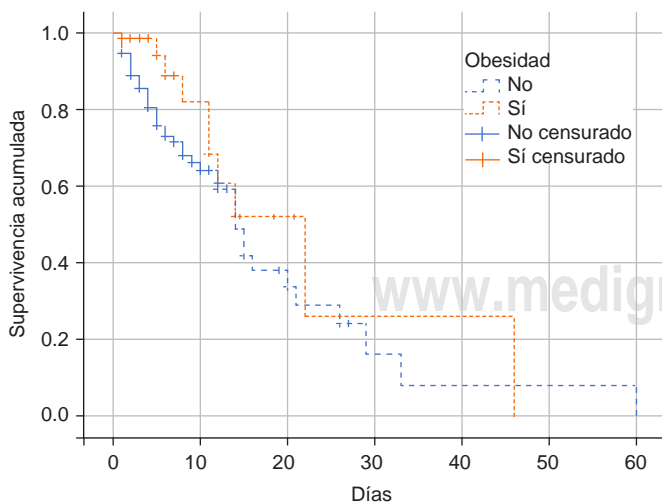
En el análisis inicial en un seguimiento de 10 años del IMC asociado a cualquier causa de muerte se observó un aumento en la mortalidad en los pacientes con bajo peso y obesidad mórbida.<sup>12</sup>

El IMC es una de las medidas más simples para determinar obesidad; sin embargo, no es una de las medidas más confiables, por lo que podría ser una de las causas de controversia en los estudios.<sup>13</sup> Se plantea que a nivel individual el IMC no es un buen indicador de la composición corporal, ya que no distingue entre la contribución de la masa magra y de la masa grasa en el peso. Por otro lado, el IMC no mide los cambios que se producen en la grasa corporal con los cambios de edad, entrenamiento físico y en grupos étnicos con distinta proporción corporal en cuanto a longitud de extremidades y estatura en posición sedente.<sup>14,15</sup>

## CONCLUSIONES

La obesidad es una enfermedad compleja que se caracteriza por elevado riesgo cardiovascular. En este estudio se observó una asociación estadísticamente significativa entre mortalidad y obesidad ( $p = 0.044$ , OR 0.431, IC 0.187-0.992), que también se demostró en la curva de supervivencia ( $p = 0.33$ ).

Estos resultados concuerdan con el término de «paradoja de la obesidad»; sin embargo, una de las debilidades del estudio es que el IMC no es una de las medidas más precisas para cuantificar e identificar la distribución del tejido adiposo, por lo que puede ser una de las principales causas de discrepancia en los estudios, además de seguimiento a largo plazo al salir de terapia intensiva.



**Figura 1:** Probabilidades de supervivencia hasta 60 días según la obesidad. Log Rank (Mantel-Cox) = 4.136  $p = 0.042$ .

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Salas y la Dra. Olavide por su apoyo a lo largo de todo el proyecto. Al equipo de terapia intensiva por toda su disposición en este proyecto.

## REFERENCIAS

- Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver AJ, González-Jurado JA. Fisiopatología de la obesidad: perspectiva actual. *Rev Chil Nutr.* 2017;44:226-233.
- González Jiménez E. Obesidad: análisis etiopatogénico y fisiopatológico [10.1016/j.endonu.2012.03.006]. *Endocrinología y Nutrición.* 2013;60(1):17-24. doi: 10.1016/j.endonu.2012.03.006.
- Vásquez-Revilla HR, Revilla-Rodríguez E, Terrazas-Luna V. Mortalidad en el paciente críticamente enfermo con obesidad. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Intensiva.* 2015;29:93-98.
- Slynkova K, Mannino DM, Martin GS, Morehead RS, Doherty DE. The role of body mass index and diabetes in the development of acute organ failure and subsequent mortality in an observational cohort. *Crit Care.* 2006;10(5):R137. doi: 10.1186/cc5051.
- Dickerson RN. The obesity paradox in the ICU: real or not? *Crit Care.* 2013;17(3):154-154. doi: 10.1186/cc12715.
- Hogue CW Jr, Stearns JD, Colantuoni E, Robinson KA, Stierer T, Mitter N, et al. The impact of obesity on outcomes after critical illness: a meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2009;35(7):1152-1170. doi: 10.1007/s00134-009-1424-5.
- Afessa B, Gajic O, Keegan MT. Severity of illness and organ failure assessment in adult intensive care units. *Crit Care Clin.* 2007;23(3):639-658. doi: 10.1016/j.ccc.2007.05.004.
- Vásquez-Revilla HR, Revilla-Rodríguez E. El tejido adiposo durante la enfermedad crítica y la paradoja de la obesidad. *Med Crit (Col Mex Med Crit).* 2017;31:36-41.
- Oliveros H, Villamor E. Obesity and mortality in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring).* 2008;16(3):515-521. doi: 10.1038/oby.2007.102.
- Arabi YM, Dara SI, Tamim HM, Rishu AH, Bouchama A, Khedr MK, et al. Clinical characteristics, sepsis interventions and outcomes in the obese patients with septic shock: an international multicenter cohort study. *Crit Care.* 2013;17(2):R72. doi: 10.1186/cc12680.
- Martino JL, Stapleton RD, Wang M, Day AG, Cahill NE, Dixon AE, et al. Extreme obesity and outcomes in critically ill patients. *Chest.* 2011;140(5):1198-1206. doi: 10.1378/chest.10-3023.
- Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med.* 2006;355(8):763-778. doi: 10.1056/NEJMoa055643.
- Katzmarzyk PT, Janssen I, Ardern CI. Physical inactivity, excess adiposity and premature mortality. *Obes Rev.* 2003;4(4):257-290. doi: 10.1046/j.1467-789x.2003.00120.x.
- Manuel Moreno G. Definición y clasificación de la obesidad. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2012 2012/03/01;23(2):124-128. doi: [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70288-2](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70288-2).
- Abbate LM, Stevens J, Schwartz TA, Renner JB, Helmick CG, Jordan JM. Anthropometric measures, body composition, body fat distribution, and knee osteoarthritis in women. *Obesity (Silver Spring).* 2006;14(7):1274-1281. doi: 10.1038/oby.2006.145.

**Financiamiento:** Ninguno.

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

**Correspondencia:**

**Dr. Arnoldo Salas Delgado**

**E-mail:** Arnoldo\_salas@hotmail.com



# Eficacia de tres escalas pronósticas de mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos del HGR No. 20

Effectiveness of three forecast mortality scales in the Intensive Care Unit of HGR No. 20

Eficácia de três escalas de prognóstico de mortalidade na Unidade de Terapia Intensiva do HGR No. 20

Diego Toshiaki Ichien Barrera,\* Daniel Pacheco Ambriz,\* Denis Jesús Reyes Díaz\*

## RESUMEN

**Introducción:** La Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es el área hospitalaria que se encarga de la atención médica integral de los pacientes en estado crítico, los cuales tienen altas posibilidades de recuperación. Las escalas pronósticas de mortalidad funcionan como indicadores objetivos y estandarizados para la categorización de pacientes en términos de gravedad y de esta manera estandarizar su ingreso a estas unidades, así como evaluar la eficacia y calidad de nuestra labor como médicos en estas UCI.

**Objetivo:** Determinar cuál es la escala pronóstica de mortalidad más eficaz para la UCI del HGR No. 20.

**Material y métodos:** Se realizó estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, comparativo en la UCI del HGR No. 20, durante el periodo comprendido del 1° de enero al 31 de diciembre de 2016. Se aplicaron tres escalas pronósticas de mortalidad APACHE II, SAPS II y SOFA. Se determinó la eficacia del pronóstico de mortalidad dado por cada escala y se compararon los resultados entre las tres. Se realizó análisis estadístico por media estadística descriptiva, frecuencias, medidas de tendencia central, frecuencias para variables cualitativas. Estadística no paramétrica con  $\chi^2$  para análisis bivariado, prueba de correlación de Kendall y regresión lineal, graficando con curva de ROC.

**Resultados:** Se analizaron 244 expedientes de pacientes que ingresaron a la UCI, se encontraron los siguientes datos: 174 sobrevivientes y 70 defunciones para una mortalidad de 28.7%; con media de edad del 44.64 DE  $\pm$  17.9; por género 134 de sexo femenino y 110 masculinos; siendo la principal causa de ingreso pacientes postquirúrgicos 73 (29.9%) y pacientes con sepsis o choque séptico 54 (22.1%); en cuanto a las escalas pronósticas, la correlación APACHE II-SAPS II 0.784, APACHE II vs SOFA 0.761, SOFA vs SAPS II 0.723. y en regresión lineal SOFA con un coeficiente de B 0.208 y  $\beta$  0.642.

**Conclusión:** Existe una correlación entre una mayor mortalidad real a medida que aumenta la puntuación con respecto a la escala APACHE y SAPS II. Realizando la regresión lineal podemos decir que SOFA tiene mayor susceptibilidad ante las otras escalas pronósticas APACHE II y SAPS II con un IC de 95%.

**Palabras clave:** Mortalidad, Unidad de Cuidados Intensivos, escalas pronósticas de mortalidad.

## ABSTRACT

**Introduction:** The intensive care unit (ICU) is the hospital area in the which is responsible for the comprehensive medical care of patients in critical condition which have high chances of recovery; the prognostic scales of mortality function as objective and standardized indicators for categorization of patients in terms of severity in this way standardize your admission to these units, as well as evaluating the effectiveness and quality of our work as doctors in these ICUs.

**Objective:** To determine which is the most effective mortality prognostic scale for the ICU of the HGR No. 20.

**Material and methods:** A descriptive, cross-sectional, retrospective study was carried out. Comparative in the ICU of HGR No. 20, during the period from 1° January to December 31, 2016. Three forecast scales of mortality APACHE II, SAPS II, SOFA, the efficacy of the prognosis of mortality given by each scale and the results were compared between the three scales.

Statistical analysis was performed by descriptive statistical mean, frequencies, measures of central tendency, frequencies for qualitative variables. Statistics nonparametric with  $\chi^2$  for bivariate analysis, correlation test of Kendall and linear regression, plotting with ROC curve.

**Results:** 244 records of patients admitted to the ICU were analyzed, the following data were found 174 survivors and 70 deaths for a 28.7% mortality; with a mean age of 44.64 SD  $\pm$  17.9; by gender 134 of female and 110 male; being the main cause of admission to patients postsurgical 73 (29.9%) and patients with sepsis or septic shock 54 (22.1%); in regarding the scales, you predict the correlation APACHE II-SAPS II 0.784, APACHE II vs SOFA 0.761, SOFA vs SAPS II 0.723. and in SOFA linear regression with a coefficient of B 0.208 and  $\beta$  0.642.

**Conclusion:** There is a correlation between higher real mortality as increases the score with respect to the APACHE scale and SAPS II. Performing the linear regression we can say that SOFA has greater susceptibility to the other APACHE II and SAPS II prognostic scales. With a 95% CI.

**Keywords:** Mortality, Intensive Care Unit, prognostic mortality scales.

## RESUMO

**Introdução:** A unidade de terapia intensiva (UTI) é a área hospitalar na qual é responsável pela assistência médica integral de pacientes criticamente enfermos com grandes chances de recuperação; as escalas de prognóstico de mortalidade funcionam como indicadores objetivos e padronizados para a categorização dos pacientes em termos de gravidade desta forma padronizar sua admissão nestas unidades, bem como avaliar a eficácia e qualidade do nosso trabalho como médicos nessas UTIs.

**Objetivo:** Determinar qual é a escala prognóstica de mortalidade mais eficaz para UTI do HGR No. 20.

**Material e métodos:** Foi realizado um estudo descritivo, transversal, retrospectivo, comparativo na UTI do HGR No. 20, no período de 1° de Janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2016. Aplicou-se três escalas de prognóstico de mortalidade APACHEII, SAPS II, SOFA, determinou-se a efetividade do prognóstico de mortalidade dada por cada escala e os resultados foram comparados entre as três escalas.

A análise estatística foi realizada por estatística descritiva média, frequências, medidas de tendência central, frequências para variáveis qualitativas. Estatísticas não paramétrico com  $\chi^2$  para análise bivariada, teste de correlação de Kendall e regressão linear, plotado com curva ROC.

**Resultados:** Foram analisados 244 prontuários de pacientes internados na UTI, encontramos os seguintes dados: 174 sobreviventes e 70 óbitos para uma mortalidade de 28.7%; com idade média de 44.64 DP  $\pm$  17.9; por gênero 134 de feminino e 110 masculino; sendo a principal causa de admissão de pacientes pós-operatório 73 (29.9%) e pacientes com sepse ou choque séptico 54 (22.1%); Em relação às escalas prognósticas, a correlação APACHE II- SAPSII 0.784, APACHEII vs SOFA 0.761, SOFA vs SAPS II 0.723 e na regressão linear SOFA com um coeficiente de B 0.208 e  $\beta$  0.642.

**Conclusão:** Existe uma correlação entre uma maior mortalidade real a medida que aumenta a pontuação em relação à escala APACHE e SAPS II. Realizando a regressão linear podemos dizer que o SOFA tem maior susceptibilidade a outras escalas de prognóstico APACHE II e SAPS II. Com um IC de 95%.

**Palavras-chave:** Mortalidade, Unidade de Terapia Intensiva, escalas prognósticas de mortalidade.

\* Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General Regional, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) No. 20, Tijuana, B.C.

Recibido: 10/04/2021. Aceptado: 26/05/2021.

**Citar como:** Ichien BDT, Pacheco AD, Reyes DDJ. Eficacia de tres escalas pronósticas de mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos del HGR No. 20. Med Crit. 2022;36(2):101-106. <https://dx.doi.org/10.35366/104872>

## INTRODUCCIÓN

La Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es el área hospitalaria donde el personal médico y de enfermería especialmente entrenado en el diagnóstico y tratamiento de alteraciones orgánicas agudas, apoyado por medios avanzados de soporte cardiopulmonar y dispositivos electrónicos de vigilancia de las funciones vitales, se ocupa de la atención integral de los enfermos gravemente lesionados, con posibilidades razonables de recuperación.

Las primeras UCI aparecieron en Escandinavia a principios de la década de 1950, con el objetivo de centralizar el uso de respiradores y la actividad de profesionales de la salud. En Estados Unidos, la primera unidad fue abierta en 1958 en un hospital de la ciudad de Baltimore. La primera UCI en México se funda en 1951 en el Instituto Nacional de Cardiología, por el Dr. Clemente Robles, para pacientes operados del corazón.<sup>1</sup>

Para optimizar el manejo de estas unidades, es indispensable contar con indicadores objetivos y estandarizados que posibiliten categorizar los pacientes en términos de gravedad y estimar prospectivamente la mortalidad de los mismos.<sup>2</sup>

La predicción de supervivencia de los pacientes resulta de vital importancia, puesto que permite definir criterios de ingreso a las UCI, racionalizar la atención médica según el grado de necesidad y distribuir los recursos sanitarios eficientemente.<sup>3</sup>

Las UCI utilizan principalmente cuatro escalas: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE), *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS), *Mortality Probability Models* (MPM) y *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA).<sup>4</sup>

Las escalas pronósticas de mortalidad son instrumentos que nos permiten comparar variables y formar un criterio de diagnóstico, de manejo o como su nombre lo indica de pronóstico por ejemplo, nos permite comparar grupos de pacientes y de su gravedad, además de predecir su compartimiento clínico.<sup>5</sup>

Los resultados de la asistencia ofrecida en la UCI han sido frecuentemente valorados por los estudios de morbilidad y mortalidad, siendo la mortalidad definida como el primer marcador asistencial en la práctica médica.<sup>6</sup> Existen en la literatura médica reportes que muestran cifras de mortalidad que en su tiempo intentaron dar un porcentaje aproximado; sin embargo, las cifras en cada estudio varían ampliamente, como la reportada por Thibault, que menciona una mortalidad de 10%, o la de Jackson que reporta 74%. Blas y colaboradores informaron de una mortalidad de 32% en las UCI en México, la que comparó con la de otros países como Brasil (34%), Italia (30%), Hong Kong (36%), Canadá (25%), Japón (17%) y Estados Unidos de América (19.7%).<sup>7</sup>

En el Hospital General de México, en 2012, Álvarez realizó un estudio de indicadores de calidad en UCI respiratorias, en el cual se incluyeron 283 pacientes que fueron estandarizados con SOFA con una puntuación promedio  $6.0 \pm 4.9$  y SAPS II con media de  $50 \pm 21$ ; en la cual la mortalidad esperada por SAPS III fue de 27% y una mortalidad observada fue de 25%, con una tasa de mortalidad estandarizada del 1.12 con una IC de 95%.<sup>8</sup>

Aguirre y colaboradores realizaron un estudio de comparación de dos modelos predictivos de mortalidad entre SAPS III y APACHE II, en donde se incluyeron 95 pacientes, quienes obtuvieron un promedio de APACHE

II de  $17 \pm 9$ , y de SAPS III de  $50 \pm 17$  puntos con una probabilidad de mortalidad de 24.7 y 28.6%, respectivamente, siendo la mortalidad hospitalaria de 20%. Se observó una mejor calibración por parte de SAPS III en probabilidades de mortalidad mayores a 50%, mientras que en APACHE II tiende a infraestimar la mortalidad actual y una mayor dispersión en la probabilidad de mortalidad menor de 50%.<sup>9</sup>

Por lo anterior, hemos considerado que en la UCI del Hospital General Regional, IMSS No. 20 no se ha realizado un estudio en el que se determine el pronóstico de mortalidad considerando tres escalas pronósticas de mortalidad SOFA, APACHE II, SAPS II.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Objetivo general.** Determinar la eficacia de tres escalas pronóstico de mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos del HGR No. 20.

Objetivos específicos:

1. Describir las características sociodemográficas y clínicas en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos.
2. Determinar la mortalidad real de los pacientes que ingresaron al servicio de UCI en el periodo comprendido.
3. Evaluar la mortalidad esperada utilizando la escala pronóstica de APACHE II.
4. Evaluar la mortalidad esperada utilizando la escala pronóstica de SAPS II.
5. Evaluar la mortalidad esperada utilizando la escala pronóstica de SOFA.
6. Comparar la mortalidad real y esperada entre las escalas APACHE II, SAPS II y SOFA.

### Material y métodos

#### Tipo de estudio

1. Diseño del estudio: características del estudio observacional, transversal, descriptivo, comparativo, retrospectivo.
2. Población de estudio: pacientes que ingresaron a la UCI del Hospital General Regional No. 20.
3. Periodo de estudio: del 1° de enero al 31 diciembre 2016.
4. Lugar del estudio: Hospital General Regional No. 20 del IMSS de la ciudad de Tijuana Baja California.

**Selección y tamaño de muestra.** Se realizó censo de pacientes ingresados al HGR No. 20, durante el periodo antes mencionado, por lo cual no se realizará muestreo ni tamaño de muestra.

### Criterios de inclusión

1. Pacientes  $\geq$  de 18 años que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en el periodo del 1° de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2016.
2. Pacientes de ambos sexos.
3. Pacientes con estancia mínima de 24 horas y máxima de 30 días, en la Unidad de Cuidados Intensivos.

### Criterios de exclusión

1. Pacientes que contaron con ingreso previo a la UCI en seis meses previos.
2. Pacientes provenientes de otra UCI.

### Criterios de eliminación

1. Pacientes con expediente clínico incompleto.

### Descripción del estudio

Previa autorización por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación de Salud (CLIES), así como por el Director del Hospital, se realizó un estudio retrospectivo de alcance descriptivo, transversal y comparativo, en el cual se comparó la efectividad de tres escalas pronósticas de mortalidad en pacientes que ingresaron a la UCI del Hospital General Regional de Tijuana No. 20. El cual se llevó a cabo en un periodo comprendido del 01 enero al 31 diciembre de 2016.

**Variables de estudio.** Mortalidad, edad, sexo, motivo de ingreso, motivo de egreso, días de estancia hospitalaria, mortalidad calculada por APACHE II a las 24 horas, mortalidad calculada por SAPS II a las 24 horas, mortalidad esperada por SOFA a las 24 horas.

**Recolección de datos.** Para la obtención de datos de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección anteriormente mencionados, se tomaron los datos del paciente a través de los censos del Servicio de Urgencias del año 2016, posteriormente se solicitaron los expedientes clínicos de archivo general, así como las hojas del registro del Servicio de la UCI.

Se llenó la hoja de recolección de datos con la información de los diferentes rubros para complementar las variables del estudio.

**Análisis estadístico.** Se realizó el análisis estadístico mediante estadística descriptiva, frecuencias, medidas de tendencia central, frecuencias para variables cualitativas. Estadística no paramétrica con  $\chi^2$  para análisis bivariado. Se realizó prueba de hipótesis estadística con prueba correlación de Kendall y regresión lineal, graficando con curva de ROC, se realizó prueba

bondad de ajuste de Hosmer, así como razón estandarizada de mortalidad.

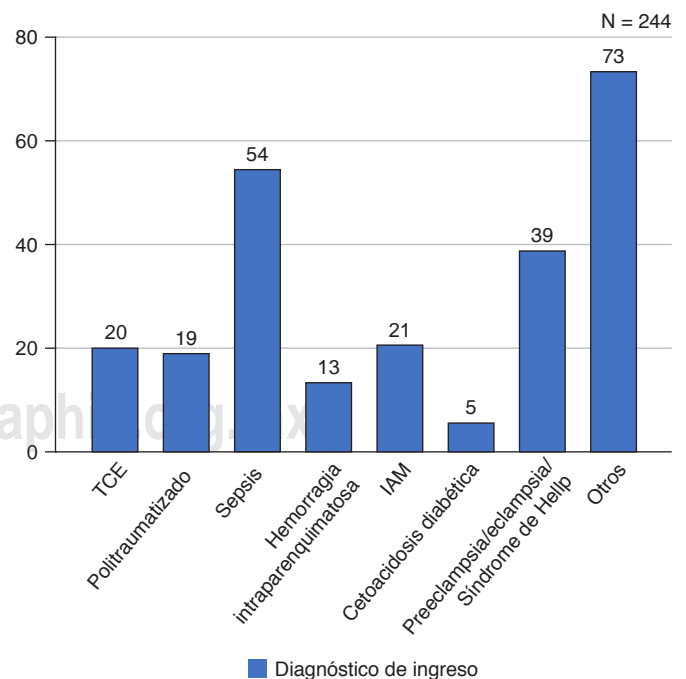
Se consideraron diferencias estadísticamente significativas con valores de  $p > 0.05$ .

Se realizó la captura de los datos para su análisis en el programa estadístico SPSS versión 21.

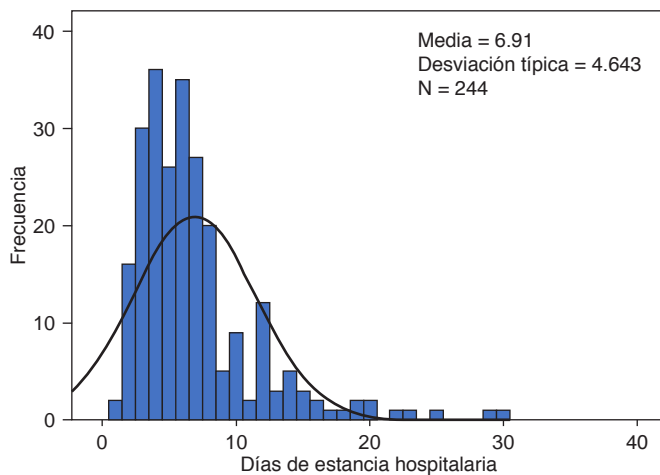
## RESULTADOS

Se estudiaron 244 expedientes de pacientes, los cuales ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos; donde la edad mínima para fines de estudios fue de 16 años y una máxima de 84 años; siendo la media de edad de  $44.64 \text{ DE} \pm 17.9$ . Con mediana de 44. Por sexo femenino correspondieron 134 pacientes con un porcentaje de 54.9% y masculinos de 110 pacientes para un porcentaje de 45.1%.

Los padecimientos de ingreso que determinaron su internamiento en la UCI de esta unidad según su frecuencia fue sepsis (pulmonar, abdominal, tejidos blandos y urinario) con 54 pacientes (22.1%), preeclampsia/eclampsia/síndrome de Hellp con 39 pacientes (16%), infarto agudo al miocardio con 21 pacientes (8.6%), traumatismo craneoencefálico con 20 pacientes (8.2%), politraumatizado con 19 pacientes (7.8%), hemorragia intraparenquimatosa 13 pacientes (5.3%), cetoacidosis diabética cinco pacientes (2%). Se clasificaron diversos diagnósticos en el apartado de Otros, de los cuales, la gran mayoría fueron pacientes postquirúrgicos, con 73 pacientes para 29.9% (Figura 1).



**Figura 1:** Motivo de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. TCE= traumatismo craneo-encefálico, IAM= infarto agudo al miocardio.



**Figura 2:** Días de estancia de hospitalización a la Unidad de Cuidados Intensivos.

La mortalidad registrada en la Unidad de Cuidados Intensivos de los pacientes ingresados a la UCI que cumplieron con criterios de inclusión, registró que 174 pacientes sobrevivieron comprendiendo 71.3% y una frecuencia de 70 pacientes fallecieron con una porcentaje de 28.7%.

Durante el periodo en que se realizó el estudio, los pacientes que ingresaron permanecieron en un promedio de días hospitalización de  $6.91 \pm 4.63$ , contando con una estancia mínima de un día y máxima de 30 días (Figura 2).

Se registraron 52 pacientes (21.3%) con puntaje de APACHE II de 0 a 5 puntos; 99 (40.3%) pacientes con puntaje de APACHE II de 6 a 10 puntos; 58 pacientes (23.8%) con puntaje de 11 a 15 puntos; 27 (11.1%) pacientes con puntaje de 16 a 20 puntos; 6 (2.5%) pacientes con puntaje de 21 a 25 puntos; 2 (0.8%) pacientes con puntaje de 26 a 30 puntos. La media de puntaje de APACHE II de ingreso a la UCI fue de  $9.77 \pm 5.1$  puntos.

En cuanto a la escala SAPS II, se registraron 49 (20.1%) pacientes con puntaje de 0 a 9 puntos; 79 (32%) pacientes con puntaje de SAPS II de 10 a 15 puntos; 87 (35.7%) pacientes con puntaje de SAPS II de 16 a 30 puntos; 21 (8.6%) pacientes con puntaje de SAPS II de 31 a 40 puntos; 7 (2.9%) pacientes con puntaje de SAPS II de 41 a 52 puntos; dos pacientes (0.8%) con puntaje de SAPS II de 53 a 64 puntos, con una media de  $17.67 \pm 10.2$  puntos.

En la utilización de la escala pronóstica de SOFA se obtuvieron 77 (31.6%) pacientes con puntaje de 0 a 1 puntos; 80 (32.8%) pacientes con puntaje de 2 a 3 puntos; 37 (15.2%) pacientes con puntaje de 4 a 5 puntos; 24 (9.8%) pacientes con puntaje de 6 a 7 puntos; 17 (7%) pacientes con puntaje de 8 a 9 puntos; 8 (3.3%) pacientes con puntaje de 10 a 11 puntos; 1 (0.4%) pa-

ciente con más de 11 puntos de SOFA, con una media de  $3.18 \pm 2.7$  puntos de SOFA.

Se realizó comparación análisis estadístico de la variable motivo de egreso, obteniendo dos grupos sobrevivientes y no sobrevivientes: contrastando los porcentajes de valor predictivo de las escalas de APACHE II, SAPS II, SOFA, obteniéndose: porcentaje de la mortalidad esperada versus porcentaje de la mortalidad obtenida (Tabla 1).

Mediante las escalas pronósticas utilizadas se correlacionaron con el motivo de egreso, donde el resultado fue de APACHE II versus SAPS II 0.784, APACHE II versus SOFA 0.761, SOFA versus SAPS II 0.723.

Se realizó mediante el coeficiente de Kendall a los tres grupos de escalas pronósticas de mortalidad utilizadas versus el motivo de egreso, resultando APACHE II vs SAPS II 0.703, APACHE II vs SOFA 0.661, SAPS II vs SOFA 0.653.

Para determinar la relación entre los tres modelos utilizados se optó el modelo de regresión lineal contra motivo de egresos (sobrevivientes y no sobrevivientes), observando que el coeficiente para cada uno de ellos se acercaba a 0.7, siendo el más cercano para SOFA, que representó un coeficiente de B 0.208 y  $\beta$  de 0.642 (Tabla 2).

Así también se realizó representación gráfica con curva de ROC para la clasificación del motivo de egre-

**Tabla 1:** Comparativa entre escalas de probabilidad de mortalidad.

Escala pronóstica	Puntuación	Probabilidad/ mortalidad (%)	Defunción		Mortalidad obtenida (%)	p
			Sí	No		
APACHE II	0-5	2.3	0	52	0.0	0.001
	6-10	4.3	17	82	17.0	
	11-15	8.6	32	26	55.1	
	16-20	16.4	15	12	55.5	
	21-25	28.6	5	1	83.3	
	26-30	56.4	1	1	50.0	
	≥ 31	70.0	0	0		
Total			70	174		
SAPS II	< 10	2	0	49	0.0	0.001
	11-15	5	7	71	8.9	
	16-30	10	44	43	50.5	
	31-40	25	12	9	57.0	
	41-52	50	5	2	71.4	
	53-64	75	2	0	100.0	
	65-77	90	0	0	0	
> 78	> 90	0	0	0		
Total			70	174		
SOFA	0-1	0	0	77	0.0	0.001
	2-3	4	13	67	16.3	
	4-5	10	16	21	43.3	
	6-7	20	18	6	75.0	
	8-9	25	16	1	94.2	
	10-11	40	6	2	75.0	
> 12	80	1	0	100.0		
Total			70	174		

APACHE II = Acute physiology and chronic health evaluation, SAPS II = Simplified Acute Physiology Score, SOFA = Sepsis Related Organ Failure Assessment.

**Tabla 2: Regresión lineal.**

	Coefficientes no estandarizados B	Coefficientes tipificados B	Intervalo de confianza de 95% para B
APACHE II	-0.057	-1.126	-0.127-0.020
SAPS II	0.066	0.152	-0.004-0.136
SOFA	0.208	0.642	0.158-0.257

APACHE II = *Acute physiology and chronic health evaluation*, SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score*, SOFA = *Sepsis Related Organ Failure Assessment*.

so de sobrevivientes y no sobrevivientes con respecto a las escalas utilizadas APACHE II, SAPS II, SOFA (Tabla 3 y Figura 3).

### DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó con los datos obtenidos del archivo del Hospital General Regional No. 20 de la Unidad de Cuidados Intensivos, el cual comprendió del periodo del 01 de enero al 31 de diciembre del 2016, contó con un registro de 288 pacientes, de los cuales 36 (12.5%) se eliminaron por no cumplir con los criterios de inclusión para dicho estudio; tras lo cual sólo se tomaron 244.

La edad media de los pacientes ingresados fue de 44.6 años con una DE de  $\pm 17.9$ .

Se observó que la mínima para dicho estudio fue de 16 años y un máximo de 84 años. Lo cual se encuentra dentro de la literatura revisada. Dentro de la misma población observada, 54.9% correspondían al sexo femenino y 45.1% al masculino. Lo cual difiere de lo reportado en el estudio realizado por Soberanes, que se encuentra por arriba de lo reportado en dicho estudio, el cual es de 39 años y, sin embargo, presenta similitud en el género, siendo la mayoría del sexo femenino.<sup>10</sup>

En los estudios realizados en España y en México por Fernández y Soberanes, respectivamente, el principal motivo de ingreso fue la insuficiencia respiratoria y el traumatismo craneocénfálico respectivamente; a diferencia de este estudio, en el cual la principal causa de ingreso fue el diagnóstico de sepsis o choque séptico con 54 (22.1%) pacientes; como segundo motivo de ingreso más frecuente está la preeclampsia/eclampsia con 39 (15.9%) pacientes y como menor motivo de ingreso cetoacidosis diabética con cinco (2%) pacientes.<sup>10,11</sup>

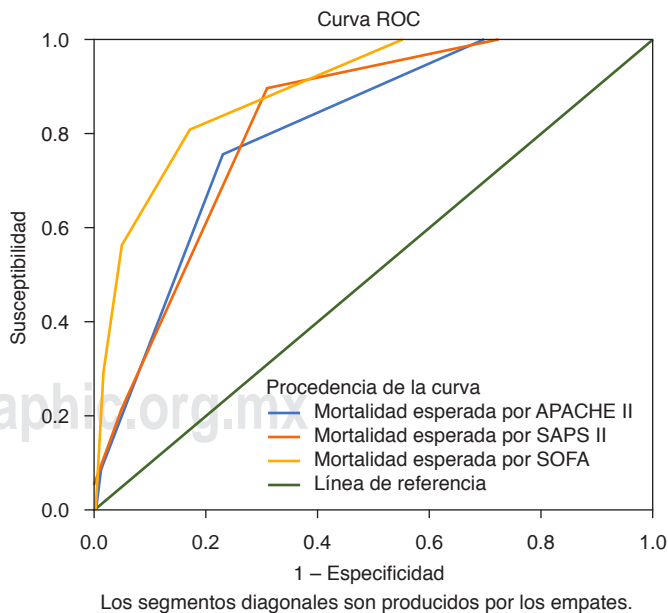
En cuanto a la mortalidad registrada en los estudios mexicanos de Castañeda y Blas, en los cuales se reporta una mortalidad 40.8 y 32% en la UCI, respectivamente, se observa una diferencia significativa con respecto a la obtenida en este estudio, la cual fue de 28.7%. Con respecto al tiempo de estancia que permanecieron los pacientes en la UCI no muestra una diferencia significativa con respecto a los estudios antes mencionados, el cual fue de 8 y 7 días, respectivamente, con una media de  $6.91 \pm 4.6$  días.<sup>5,7</sup>

En cuanto a las escalas pronósticas de mortalidad, los estudios realizados en México por Mata J en 2012 y el de Kuzniewics realizado en Estados Unidos, refieren superioridad por la escala APACHE II sobre otras como SAPS II, MPM, SOFA. En este estudio se difiere con respecto al estudio antes mencionado, ya que no se encontraron diferencias significativas entre ellas para predecir mortalidad en pacientes críticos en las UCI.<sup>3,4</sup> Sin embargo, como también utilizamos la regresión lineal para conocer el valor predictivo de cada una de las escalas utilizadas, mostramos que en la población estudiada SOFA sobresale con respecto a la de APACHE II y SAPS II, habiendo poca diferencia entre cada una de ellas: SOFA de 0.208, APACHE II de -0.057, SAPS II de 0.066, por lo cual SOFA tiene una mayor valor predictivo de mortalidad de mortalidad en las 24 horas de ingreso en la población estudiada del Servicio de UCI, con respecto a las escalas de APACHE II y SAPS II.

**Tabla 3: Valores de discriminación entre APACHE II, SAPS II y SOFA.**

Variables	Área	Error tip.	Sig. asintótica	IC 95%	
				Límite inferior	Límite superior
APACHE II	0.806	0.029	0.000	0.749	0.862
SAPS II	0.824	0.026	0.000	0.772	0.876
SOFA	0.894	0.021	0.000	0.853	0.935

APACHE II = *Acute physiology and chronic health evaluation*, SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score*, SOFA = *Sepsis Related Organ Failure Assessment*.



**Figura 3:** Especificidad y susceptibilidad de área bajo la curva ROC para los tres modelos (APACHE II, SAPS II, SOFA). APACHE II = *Acute physiology and chronic health evaluation*, SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score*, SOFA = *Sepsis Related Organ Failure Assessment*.

## CONCLUSIÓN

En este estudio se concluye que no existe diferencia en la eficacia de las escalas pronósticas de mortalidad APACHE II, SAPS II, SOFA y que conforme mayor puntuación presentan es mayor la mortalidad real con respecto a la mortalidad esperada en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Regional No. 20.

La mortalidad real obtenida en esta UCI se encuentra por debajo de los registros en otras UCI del país; no obstante, llama la atención que dos de los tres principales motivos de ingreso sean pacientes postquirúrgicos y con preeclampsia o eclampsia, en donde durante la revisión de expedientes se logra observar que muchas de estos pacientes no contaban con criterios de ingreso a UCI, también llama la atención la media de edad de quienes ingresaron, lo cual puede ser la diferencia en la disminución de la mortalidad en esta UCI, así como la diferencia entre mortalidades esperadas en las escalas utilizadas con la mortalidad real. Además de los tiempos en los que se tardan en ingresar los pacientes a la UCI por la alta demanda del servicio, por lo cual se sugiere la realización de un estudio donde las variables tomen en cuenta tiempo de espera para ingreso y del tiempo de espera para espacio físico en piso desde que se decide su egreso de la UCI y servicio proveniente para estimar una evaluación del contexto de la UCI.

## REFERENCIAS

1. Gien JA, Salazar D, López R, Ramírez JJ. Valor Predictivo de la escala APACHE II sobre la mortalidad en una unidad de cuidados intensivos de adultos en la ciudad de Mérida Yucatán. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2006;20(1):20-30.
2. Who.int. *OMS/Mortalidad.* (2017) [Internet] [Acceso 2 Mayo 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/mortality/es/>
3. Mata JF. Escalas pronósticas en la unidad de terapia intensiva. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2012; 26(4):234-241
4. Kuzniewics M, Vasilevskis E, Lane R, Dean M, Trivedi N, Rennie D, et al. Variation in ICU risk-adjusted mortality. *Chest.* 2008;133:1319-1327.
5. Castañeda V, Sánchez L, Jiménez A. Calibración y Discriminación del APACHE II y APACHE IV. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2013;27(1):8-14.
6. Jiménez SD. Morbilidad, mortalidad y letalidad en una unidad de cuidados intensivos polivalente. *Rev Cub Med Int y Emer.* 2003;2(4):45-49.
7. Blas J, Nava S, Juárez A. Mortalidad en la unidad de cuidados intensivos: evaluación de una escala pronostica. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2001;15(2):41-44.
8. Álvarez P, Cueto G, Ceron U, Pérez A, Navarro F, Cicero R. Indicadores de calidad en una unidad de cuidados intensivos respiratorios. *Med Intensiva.* 2012;36:518-520.
9. Aguirre C, Ceron U, Sierra A. Comparación del rendimiento de 2 modelos predictivos de mortalidad: SAPS 3 vs APACHE II, en una unidad de cuidados de terapia intensiva mexicana. *Rev Mex Med Crit y Ter Int.* 2007;21(3):119-124.
10. Soberanes L, Salazar D, Cetina M. Morbimortalidad en 10 años de atención en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Agustín O'Horan de Mérida, Yucatán. *Rev Mex Med Crit y Ter Int.* 2006;20(2):65-68.
11. Fernández R, Lozarez A, Moreno J, Lozano J, Amigo R, Jiménez P, et al. La edad biológica como factor predictor de mortalidad en una unidad de cuidados críticos e intermedios. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2008;43(4):214-220.

*Correspondencia:*

**Daniel Pacheco Ambriz**

**E-mail:** tio76@hotmail.com





# Atención del paciente quemado en «tiempos de COVID-19»

Care of the Burn Patient in «COVID-19 times»

*Cuidados ao paciente queimado em «tempos de COVID-19»*

Raúl Carrillo Esper,\* Rebeca Estela Melgar Bieberach,\* Sarahi Anilú Jacinto Flores,\* Ángela Nallely Campa Mendoza,\* Mauricio Tapia Salazar\*

## RESUMEN

En diciembre de 2019 inicia un brote de un nuevo coronavirus en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, China, denominado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como SARS-CoV-2, causante de una nueva enfermedad COVID-19 declarada pandemia el 11 de marzo de 2020. Esto conlleva un reto para todos los sistemas sanitarios, incluyendo las unidades de quemados (UQ) alrededor del mundo, que se ven obligadas a modificar su estructura, logística de trabajo y funcionamiento con la finalidad de garantizar la atención y el cuidado de pacientes quemados, y a su vez participar en la contención de la pandemia. Los elementos más importantes a tomar en cuenta son la reconversión hospitalaria, que no excluye a las UQ, la atención primaria y la atención hospitalaria de los pacientes quemados, y el uso de la telemedicina como herramienta para optimizar la atención de estos enfermos. Es importante generar nuevos conocimientos a partir de las experiencias vividas y prepararnos para futuras situaciones similares.

**Palabras clave:** COVID-19, pandemia, quemaduras, reconversión hospitalaria, telemedicina.

## ABSTRACT

*In December 2019, an outbreak of a new coronavirus begins in the city of Wuhan, capital of the province of Hubei, China, called by the World Health Organization (WHO) as SARS-CoV-2, causing a new disease, COVID-19 and declaring a pandemic on March 11, 2020. This entails a challenge for all health systems, including Burn Units (BU) around the world, which are forced to modify their work and operating structure and logistics, in order to guarantee the care of burned patients, and participate in the containment of the pandemic. The most important elements to take into account are hospital reconversion, which does not exclude BUs, primary care and hospital care for burned patients, and the use of telemedicine as a tool to optimize the care of these patients. It is important to generate new knowledge from lived experiences and prepare for future similar situations.*

**Keywords:** COVID-19, pandemic, burns, hospital retraining, telemedicine.

## RESUMO

*Em dezembro de 2019, iniciou-se um surto de um novo coronavírus na cidade de Wuhan, capital da província de Hubei, na China, nomeado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como SARS-CoV-2, causando uma nova doença, COVID-19 e declarou uma pandemia em 11 de março de 2020. Isso representa um desafio para todos os sistemas de saúde, incluindo as Unidades de Queimados (UQ) de todo o mundo, que são obrigados a modificar sua estrutura e logística de trabalho e funcionamento, a fim de garantir o atendimento e atenção aos pacientes queimados, e por sua vez participar na contenção da pandemia. Os elementos mais importantes a serem levados em consideração são a reconversão hospitalar, que não exclui UQ, atenção primária e atenção hospitalar para pacientes queimados, e o uso da telemedicina como ferramenta para otimizar o atendimento a esses pacientes. É importante gerar novos conhecimentos a partir de experiências vividas e preparar-se para futuras situações semelhantes.*

**Palavras-chave:** COVID-19, pandemia, queimaduras, reconversão hospitalar, telemedicina.

## INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 inicia un brote de un nuevo coronavirus en Wuhan, capital de la provincia de Hubei, China. El virus es identificado por la OMS como SARS-CoV-2 y la enfermedad ocasionada por este virus como COVID-19.<sup>1</sup> Este nuevo patógeno se diseminó de manera rápida en China y más tarde a prácticamente todo el mundo, por lo que la OMS declara situación de pandemia el 11 de marzo de 2020.

Esta nueva enfermedad conlleva una alta morbimortalidad, siendo un reto para la salud pública y los diferentes sistemas sanitarios en todo el mundo. Surge entonces la necesidad de destinar los recursos disponibles, tanto de personal sanitario como de implementos médicos de todas las categorías, al control de esta pandemia, dando lugar a la exigencia de emplear un método para utilizarlos de la forma más eficiente.<sup>2</sup>

Las UQ son unidades complejas donde participa una gran cantidad de profesionales: especialistas en quemaduras, cirujanos plásticos especialistas en el manejo de quemaduras, especialistas en terapia intensiva, fisiatras, kinesiólogos, nutricionistas, psicólogos, psiquiatras, infectólogos, nefrólogos y un equipo de enfermería especializado en la atención de este grupo de pacientes. Estas unidades requerirán de modificaciones en su estructura y logística de trabajo y funcionamiento, con la finalidad de garantizar la atención y el cuidado de pacientes quemados, y a su vez participar en la contención de la pandemia.

Las UQ y los sistemas sanitarios enfrentan una situación sin precedentes. La toma de decisiones deberá ser acorde a las necesidades y situación epidemiológica local, siempre basadas en la mejor evidencia disponible e incluyendo dentro de sus objetivos limitar la propagación nosocomial de COVID-19 y proteger al personal sanitario y no sanitario así como a los pacientes no COVID-19.

## Reconversión a centro COVID-19

La situación sanitaria actual supone un reto para la salud pública a nivel mundial, siendo necesaria la reorganización de los sistemas sanitarios.<sup>3</sup>

\* Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra». Centro Nacional de Investigación y Atención en Quemados. Hospital HMG, Coyoacán. Ciudad de México.

Recibido: 13/07/2020. Aceptado: 23/12/2020.

**Citar como:** Carrillo ER, Melgar BRE, Jacinto FSA, Campa MÁN, Tapia SM. Atención del paciente quemado en «tiempos de COVID-19». Med Crit. 2022;36(2):107-111. <https://dx.doi.org/10.35366/104873>

La «reconversión hospitalaria» es una estrategia de gran relevancia en el proceso de contención y tratamiento de una pandemia. Se refiere al proceso por medio del cual diferentes tipos de instituciones sanitarias se preparan para la atención de pacientes durante una crisis de salud, en este caso ocasionada por COVID-19, tomando en cuenta las capacidades y posibilidades de cada una de ellas.<sup>4</sup>

Las UQ, como departamentos que atienden pacientes que en su mayoría requieren una valoración y tratamiento urgentes, deberán establecer un comité directivo de prevención y control de epidemias conformado por personal directivo, personal de áreas críticas y personal de soporte, así como fortalecer la capacitación de los conocimientos y habilidades de todo el personal de salud en relación a las medidas de precaución estándar y uso del equipo de protección personal (EPP).<sup>5</sup>

Las UQ establecerán un plan de emergencia enfocado en la atención de pacientes quemados, que serán manejados como sospechosos de COVID-19 independientemente del lugar de procedencia, hospital, hogar o transferidos desde otro piso dentro de la misma institución.<sup>5</sup>

En diferentes partes del mundo las UQ se han mantenido libres de pacientes con COVID-19, y esto ha sido posible al destinar un área exclusiva para todos los ingresados que estarán en aislamiento de forma individual durante 14 días antes de ser transferidos a otras salas. Las UQ podrán recibir pacientes no quemados con pruebas negativas y el debido tiempo de aislamiento previo como medida de apoyo en caso de saturación de las áreas críticas, no quedando exentas de reconversión en su totalidad para la atención de pacientes COVID-19 positivos.<sup>6</sup>

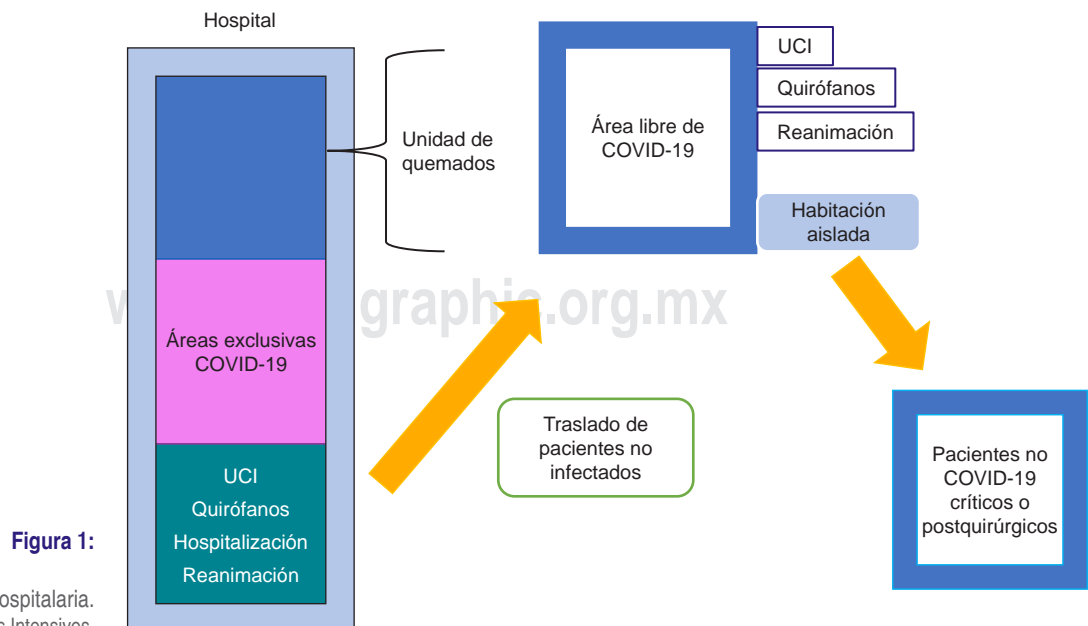
Cada UQ deberá prepararse para la atención y cuidado de pacientes con quemaduras en condiciones de pandemia. La organización de cada UQ dependerá de la cantidad de casos, infraestructura, recursos y situación epidémica local.

En el esquema de la *Figura 1*, se muestra una propuesta de la organización estructural hospitalaria y de la unidad de quemados. Se designarán áreas exclusivas para la atención y manejo de pacientes COVID-19 positivos, manteniendo la Unidad de Quemados libre de COVID-19. De acuerdo a la saturación de Áreas Críticas y Hospitalización previamente designadas para pacientes infectados, se podrán trasladar pacientes COVID-19 negativos de otras especialidades (críticos o postquirúrgicos) a la Unidad de Quemados.

### Atención primaria

En la situación actual es de vital importancia la evaluación inicial minuciosa de los pacientes víctimas de quemaduras. La evaluación inicial del paciente quemado que acude a un centro hospitalario para su atención, debe basarse en la adecuada valoración y determinación de la severidad de la quemadura, lo que permitirá establecer si el paciente requiere de ingreso hospitalario o si su condición puede ser tratada de forma ambulatoria. Este tipo de abordaje puede cambiar el pronóstico, limitando la progresión y profundización de las lesiones.<sup>7</sup>

Si el paciente requiere de tratamiento intrahospitalario se priorizarán los procedimientos esenciales, incluyendo intervenciones quirúrgicas. En el caso de procedimientos como escarotomía, fasciotomía, control de hemorragia, colocación de acceso venoso central,



intubación endotraqueal, fibrobroncoscopia y/o traqueostomía, a fin de prevenir y limitar complicaciones posteriores, éstos deberán realizarse utilizando en todo momento EPP nivel 3 y de preferencia en salas con presión negativa.<sup>3,8</sup>

Durante la evaluación inicial en los servicios de emergencia se examinarán las heridas; esto requiere del lavado de manos antes y después del procedimiento así como del uso de guantes para fortalecer la protección. Estos procedimientos se deberán llevar a cabo con EPP nivel 2.<sup>2</sup>

Conjuntamente con la evaluación y tratamiento inicial de la lesión por quemadura se debe tomar en cuenta siempre la posibilidad de infección por SARS-CoV-2. El interrogatorio debe ser dirigido a la identificación de sintomatología por COVID-19. Se realizarán estudios iniciales para corroborar o descartar el diagnóstico incluyendo R-PCR, radiografía simple de tórax y/o tomografía computarizada (TC).

Los pacientes quemados deberán ingresar a un área aislada diseñada para este fin, sin contacto con casos confirmados por COVID-19, mientras se esperan los resultados. De ser positivos para COVID-19 ingresarán a un área de hospitalización conjunta de pacientes COVID-19, de lo contrario ingresarán a un área no COVID-19.<sup>2</sup> Los pacientes quemados COVID-19 deben ser hospitalizados en la misma sala.

Otro de los puntos a considerar es la capacitación del personal en el uso del EPP y la prevención de infecciones. Es indispensable la reducción y rotación del personal, manteniendo sólo las actividades esenciales.<sup>8</sup> Es importante garantizar la capacidad de funcionamiento de los cirujanos y los intervencionistas especializados durante esta pandemia.<sup>9</sup> Todas las intervenciones que se requieran durante la pandemia se llevarán a cabo a través del uso consciente de los recursos financieros.

En caso de que el paciente víctima de quemadura pueda ser manejado de forma ambulatoria, se brindarán todas las recomendaciones y podrá darse seguimiento utilizando las diversas ramas de la telemedicina.

Se recomienda a los pacientes no acudir al hospital a menos que sea absolutamente necesario. Las quemaduras leves serán tratadas de preferencia en el hogar, para lo cual se debe hacer énfasis en la educación en salud y programas de atención a distancia.

El tratamiento ambulatorio inicial de quemaduras leves consiste en el lavado de las heridas, de preferencia bajo el flujo de agua fría durante un mínimo de 30 minutos, siendo un tiempo adecuado de dos a cuatro horas y el retiro cuidadoso de la vestimenta. Posteriormente se colocará antibiótico tópico y se cubrirá la lesión.<sup>2</sup>

Debido al confinamiento, las quemaduras asociadas al trabajo y a la industria se han visto disminuidas; sin embargo, ha ocurrido lo contrario con la incidencia de

quemaduras en el hogar, por lo cual es necesario prestar atención a la prevención de quemaduras en el hogar.

### Atención hospitalaria

Una vez hospitalizados, todos los pacientes permanecerán en aislamiento individual un mínimo de tres a cinco días para observación médica y de ser posible hasta 14 días. Se realizarán de forma rutinaria exámenes de sangre, R-PCR para detección de SARS-CoV-2 y TC de tórax a todos los pacientes recién ingresados.<sup>2</sup>

Si durante el ingreso un paciente quemado desarrolla síntomas sugestivos de infección por SARS-CoV-2, se procederá a su aislamiento y se realizará test R-PCR y TC de tórax.<sup>3</sup> Si durante la hospitalización no se puede descartar el COVID-19, se recomienda que todos los tratamientos se efectúen de acuerdo con el estándar de protección más alto. Los quemados con lesión por inhalación se colocarán en salas de aislamiento con presión negativa.<sup>2</sup> Todos los pacientes con quemaduras graves que no dispongan de resultados de pruebas diagnósticas, se tratarán como «positivos» hasta disponer de éstos.<sup>3</sup>

En todos los casos, el personal médico debe guiar y promover en los pacientes el cambio de posición por sí mismos y la expectoración. Se deben retirar oportunamente las vías respiratorias artificiales para reducir los aerosoles, y tratar de disminuir la frecuencia de la aspiración de secreciones, lavado de las vías respiratorias así como la inyección de solución salina normal en el tubo endotraqueal para el lavado.<sup>2</sup>

Respecto a la cirugía de quemaduras, se recomienda adoptar un programa simple y efectivo con la finalidad de acortar el tiempo quirúrgico, reducir el número de procedimientos que generen aerosoles<sup>10</sup> y fortalecer la prevención y el control de infecciones.

Una recomendación para su realización es agruparlas en los mismos días para reducir la infección cruzada y el riesgo de exposición del personal del quirófano,<sup>2</sup> y a su vez minimizar la producción de aerosoles.

Pacientes con quemaduras graves pueden desarrollar fiebre, por lo tanto, es importante abordar adecuadamente la fiebre e identificar su causa. La fiebre por quemadura no va acompañada de debilidad ni tos, por lo que es de suma importancia diferenciarla de la fiebre causada por el SARS-CoV-2.<sup>2</sup>

Con respecto a la rehabilitación de estos enfermos, se limitará la frecuencia o se suspenderá el tratamiento de acuerdo con la situación del brote local. Se orientará al paciente en la realización de los ejercicios de rehabilitación de forma independiente, ya sea durante su hospitalización o de manera ambulatoria al alta.

Para considerar dar de alta a un paciente quemado con COVID-19, éste deberá cumplir con los criterios de alta tanto para quemaduras como para COVID-19.<sup>3</sup>

## Telemedicina

La pandemia por el virus SARS-CoV-2 y la enfermedad causada por este (COVID-19) han obligado a modificar la forma en que se brinda la atención sanitaria, y es por esto que la telemedicina se ha posicionado como una de las herramientas más útiles en este escenario.

La telemedicina es un concepto que, sin ser definido, ya se implementaba alrededor del mundo y surge con la finalidad de cerrar la brecha de equidad en la atención en salud y aumentar el acceso a los servicios de salud.

La OMS define la telemedicina como «el suministro de servicios de atención sanitaria en los que la distancia constituye un factor crucial, por profesionales que apelan a las tecnologías de la información y comunicaciones con objeto de intercambiar datos para hacer diagnósticos, mejorar e indicar tratamientos y prevenir enfermedades y heridas, así como para la formación permanente de los profesionales de atención de salud y en actividades de investigación y de evaluación con el fin de mejorar la salud de las personas y de las comunidades en que viven».<sup>11</sup>

Se refiere al uso de tecnologías avanzadas de telecomunicaciones para intercambiar información médica y administrativa, con el fin de proveer servicios tanto de salud como educación médica continua a distancia a través de barreras geográficas, socioculturales y de tiempo.<sup>11</sup>

Los dos objetivos generales de la telemedicina son la asistencia médica, la educación y la difusión; sin embargo, la telemedicina también tiene un impacto muy importante en la reducción de costos en salud.

El desarrollo de la telemedicina varía según los países; refleja las diferencias geográficas, culturales y de organización de los servicios sanitarios. México y Costa Rica iniciaron estos proyectos en los años 1995 y 1996, respectivamente, seguidos de Panamá (2002), Ecuador (2006), Colombia (2007), Brasil (2007), Perú (2007), El Salvador (2010), Guatemala y Venezuela (2012) y posteriormente, Bolivia.

La telemedicina tiene el potencial de resolver retos sanitarios complejos, promueve una mejor integración de los sistemas de salud y se sobrepone a la fragmentación de los mismos.<sup>12</sup>

Específicamente en el paciente quemado, al hacer uso de la telemedicina se puede hacer una evaluación inicial de las lesiones estableciendo la extensión y gravedad de las quemaduras, y recomendar un manejo local previo al traslado de estos enfermos a centros de mayor complejidad y/o coordinar su traslado. También permite llevar a cabo el seguimiento de las lesiones, recuperación y rehabilitación de forma remota o el alta de su centro de tratamiento.

En el escenario de pacientes quemados y COVID-19 o sospechosos, a través de la telemedicina es posible

llevar un seguimiento virtual de las quemaduras, garantizando siempre un manejo seguro de la información de cada paciente. Asimismo, permite hacer recomendaciones a otros centros sobre cambio de apósitos, evitando así el traslado de estos pacientes a centros COVID-19 y reduciendo la exposición tanto del paciente como del personal sanitario. La telemedicina facilita la coordinación de seguimientos con otros centros.

También desempeña un papel importante en el bienestar del profesional sanitario como medio para garantizar, restablecer y preservar la salud mental a través de sesiones grupales virtuales, llamadas telefónicas con especialistas, etcétera.

Debido a las restricciones en la visita a los enfermos, la telemedicina permite a los familiares recibir información importante sobre su condición de salud, y en algunos casos mantenerse en contacto con ellos, reduciendo el riesgo de exposición de familiares, enfermos y personal sanitario.

## Consideraciones finales

La conversión de UQ en caso de una pandemia que requiere aislamiento, deberá ser planeada y adaptada a los recursos disponibles, humanos, físicos, materiales y financieros.

El triaje y evaluación inicial del paciente quemado deben ser realizados por expertos y estar basados en escalas objetivas de evaluación, independientemente del «tiempo de COVID», dando siempre prioridad a la lesión por quemadura, y tomando en cuenta la infección por SARS-CoV-2 como un riesgo adicional.<sup>13</sup>

Las experiencias sin precedentes vividas durante esta situación deberán ser la motivación para la creación de protocolos y guías, que permitan enfrentar de una forma más y mejor organizada situaciones similares en el futuro.

## CONCLUSIONES

Todo paciente que solicite atención médica por quemaduras debe considerarse prioridad en esta pandemia. Se debe contar con el equipo de protección personal adecuado a las funciones del personal de salud y con las medidas de prevención universales para la atención del paciente quemado.

Todas estas recomendaciones pueden ser modificadas o adaptadas por cada institución hospitalaria en función de sus necesidades, recursos humanos y materiales disponibles. El uso de la telemedicina en esta pandemia es de suma importancia, ya que colabora en la asistencia médica, servicios médicos a distancia para el diagnóstico y tratamiento, pero sobre todo en la comunicación con familiares en cuanto a informes y contacto con sus enfermos.

## REFERENCIAS

1. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020;55(3):105924. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.ijantmicag.2020.105924>
2. Ma S, Yuan Z, Peng Y, Chen J, Li H, Luo Q, Song H, et al. Experience and suggestion of medical practices for burns during the outbreak of COVID-19. *Burns*. 2020;46(4):749-755. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2020.03.014>
3. Perez del Caz MD, Salmerón E, Martínez JR, Monclus E, Serracanta J, Soto C, et al. Organización de unidades de quemados durante la pandemia por COVID-19: experiencia de 5 unidades de quemados. *Cir Plást Iberolatinoam*. 2020;46(Supl. 1):S63-S74.
4. Mendoza-Popoca CÚ, Suarez-Morales M. Reconversión hospitalaria ante la pandemia de COVID-19. *Rev Mex Anest*. 2020;43(2):151-156. doi: 10.35366/92875.
5. Li N, Liu T, Chen H, Liao J, Li H, Luo Q, et al. Management strategies for the burn ward during COVID-19 pandemic. *Burns*. 2020;46:756-761 doi: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2020.03.013>.
6. Barret JP, Chong SJ, Depetris N, Fisher MD, Luo G, Moiem N, et al. Burn center function during the COVID-19 pandemic: an international multi-center report of strategy and experience. *Burns*. 2020;46(5):1021-1035. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2020.04.003>
7. Vivó C, Galeiras R, del Caz MD. Initial evaluation and management of the critical burn patient. *Med Intensiva*. 2016;40(1):49-59.
8. Saha S, Kumar A, Dash S, Singhal M. Managing burns during COVID-19 outbreak. *J Burn Care Res*. 2020;41(5):1033-1036.
9. Bani D, Altal O, Aleshawi A, Alhowary A, Obeidat B. Expanding access for COVID-19 patients by transforming a burn unit into a closed - circuit unit for surgical patients: experience from an academia medical center in Jordan. *Patient Safety in Surgery*. 2020;25:14.
10. Kiley JL, Chung KK, Blyth DM. Viral infections in burns. *Surg Infect (Larchmt)*. 2020 May 27. Online ahead of print.
11. Secretaría de Salud. Comité Interinstitucional e-salud. Programa de Acción Específico de Telesalud 2007-2012. [Online]. 2008 [cited 2020 junio 24].
12. Maldonado JM, Marques AB, Cruz A. Telemedicine: challenges to dissemination in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2016;32Suppl 2(Suppl 2):e00155615.
13. Kamolz LP, Schiefer JL, Horter J, Plock JA. COVID-19 and burns: Lessons learned? *Burns*. 2020;46(6):1467-1468.

**Conflicto de intereses:** Sin conflicto de intereses que reportar.

**Financiamiento:** Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo ni contaron con financiamientos, becas o soportes económicos para la realización del mismo.

*Correspondencia:*

**Dra. Rebeca Estela Melgar Bieberach**

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



# Neumotórax y bulla como complicación tardía en un paciente con neumonía por COVID-19. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Pneumothorax and bullae as a late complication in a patient with COVID-19 pneumonia. Case report and literature review  
*Pneumotórax e bulas como complicação tardia em paciente com pneumonia COVID-19. Relato de caso e revisão da literatura*

Héctor Romeo Vásquez-Revilla,\* Eduardo Revilla-Rodríguez\*

## RESUMEN

El neumotórax y la presencia de bullas se han reportado como complicaciones tardías asociadas a la neumonía por COVID-19 en pacientes con mala evolución. Se desconoce el mecanismo exacto que ocasiona estas complicaciones y su papel en el curso clínico de la enfermedad. A continuación se expone el caso de paciente masculino de 56 años de edad con neumotórax y bulla como complicación tardía de neumonía por COVID-19.

**Palabras clave:** Neumotórax, bulla, COVID-19.

## ABSTRACT

*Pneumothorax and the presence of bullae have been reported as late complications associated with COVID-19 pneumonia in patients with poor evolution. The exact mechanism that causes these complications and their role in the clinical course of the disease are unknown. The following is the case of a 56-year-old male patient with pneumothorax and bulla as a late complication of COVID-19 pneumonia.*

**Keywords:** Pneumothorax, bulla, COVID-19.

## RESUMO

*O pneumotórax e a presença de bulas foram relatados como complicações tardias associadas à pneumonia por COVID-19 em pacientes com má evolução. O mecanismo exato que causa essas complicações e seu papel no curso clínico da doença são desconhecidos. A seguir, o caso de um paciente do sexo masculino de 56 anos com pneumotórax e bula como complicação tardia de pneumonia por COVID-19.*

**Palavras-chave:** Pneumotórax, bula, COVID-19.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19) es una infección causada por un nuevo coronavirus emergente detectado por primera vez en Wuhan (China) en diciembre de 2019.<sup>1</sup> Las manifestaciones radiológicas típicas de los pacientes con COVID-19 consisten en la presencia de opacidades pulmonares bilaterales (tanto imágenes en vidrio despulido como consolidaciones) observadas en las primeras etapas y puede ser atribuido al edema del espacio alveolar e inflamación causada por la infección.<sup>2</sup> Los casos que responden mal al tratamiento progresan a lesiones múltiples y difusas.<sup>3</sup>

El neumotórax se caracteriza por la presencia de aire en el espacio virtual existente entre las dos hojas pleurales, lo que conduce al colapso del parénquima pulmo-

nar. Puede ser espontáneo o secundario a múltiples enfermedades como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica tipo enfisema, los tumores, las enfermedades pulmonares intersticiales, las enfermedades del tejido conectivo y las infecciones. De las infecciones, la tuberculosis pulmonar, la neumonía por *Pneumocystis*, la neumonía necrosante y las infecciones fúngicas son las que con mayor frecuencia se complican con neumotórax.<sup>4</sup>

Se ha descrito recientemente que 1% de pacientes con COVID-19 pueden desarrollar neumotórax espontáneo, siendo indistinguibles los síntomas por la propia neumonía COVID-19.<sup>3</sup> La fibrosis, la inflamación prolongada y la isquemia asociadas a la neumonitis por COVID-19 podrían condicionar el daño de los alveolos y la aparición de fugas de aire hacia la cavidad pleural.<sup>5,6</sup> En algunos estudios se ha reportado la presencia de neumotórax espontáneo, neumomediastino y bullas como complicaciones tardías en pacientes con COVID-19.<sup>7-9</sup> Se desconoce cuál es la incidencia exacta de estas complicaciones, pero se considera menor que la del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) que ocurrió en el año 2003, donde se informó que fue entre 12 y 34% de los pacientes con SARS que recibieron ventilación mecánica.<sup>10</sup> Una bulla o bula se define como un área de enfisema bien delimitada mayor o igual a 1 cm de diámetro y pared fina epitelizada de grosor por lo general menor de 1 mm.<sup>11</sup> La ruptura espontánea de una bulla se ha reportado como la causa más frecuente de neumotórax espontáneo.<sup>12</sup> En este artículo revisamos el caso de un paciente con presencia de neumotórax y bulla como complicación tardía de neumonía por COVID-19.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un hombre de 56 años sin antecedentes de importancia, el cual presenta cuadro de fiebre, tos, rinorrea, malestar general. El día dos de iniciado el cuadro clínico se realiza reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el SARS-CoV-2 cuyo resultado fue positivo, recibe tratamiento domiciliario. El día tres de iniciado el cuadro es trasladado a un hospital privado por persistir con disnea y desaturación requiriendo administración de oxígeno suplementario. El día 10 de iniciado el cua-

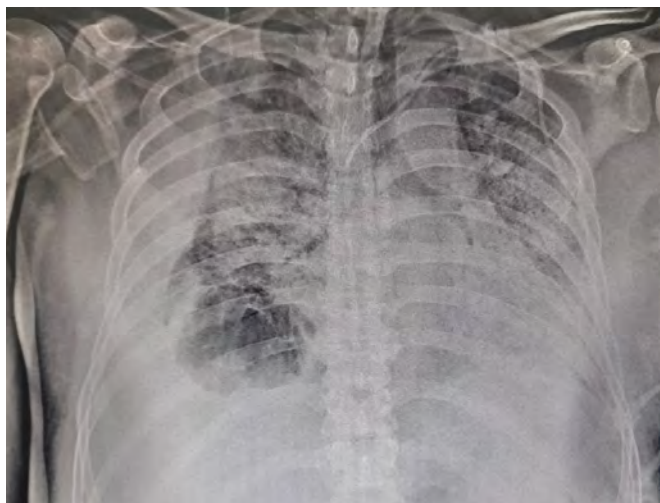
\* Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca (HRAEO).

Recibido: 22/03/2021. Aceptado: 11/05/2021.

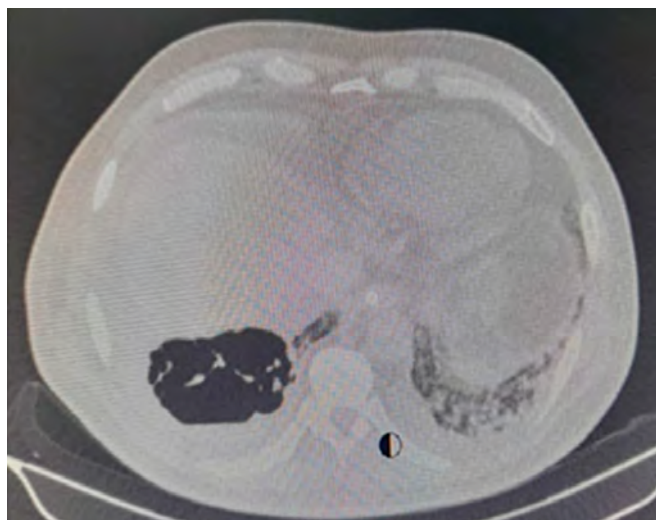
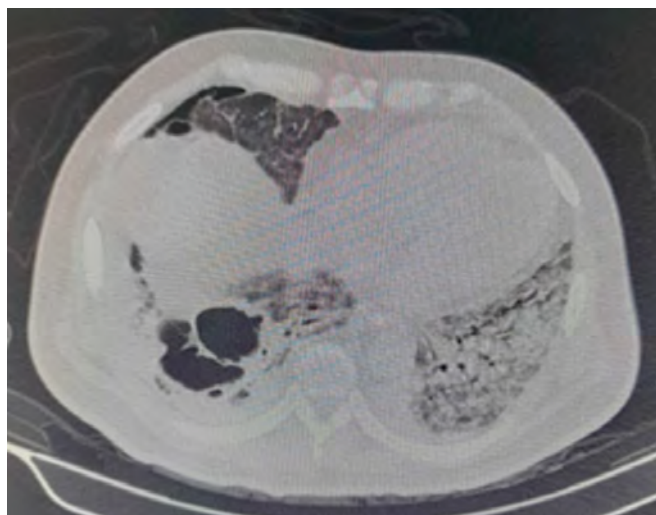
**Citar como:** Vásquez-Revilla HR, Revilla-Rodríguez E. Neumotórax y bulla como complicación tardía en un paciente con neumonía por COVID-19. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Med Crit. 2022;36(2):112-115. <https://dx.doi.org/10.35366/104874>

dro muestra datos de dificultad respiratoria e hipoxemia ameritando intubación orotraqueal e inicio de ventilación mecánica por presentar síndrome de insuficiencia respiratorio agudo (SIRA) severo de acuerdo a la clasificación de Berlín ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  70 mmHg). Durante su estancia recibe tratamiento a base de levofloxacino, tocilizumab y dexametasona, por la mala evolución clínica requiere de parámetros altos de ventilación y apoyo con vasopresor. Se decide traslado a nuestro hospital 28 días después de haber iniciado el cuadro clínico. Es ingresado a terapia intensiva donde se le realizó traqueostomía percutánea por ventilación prolongada, permanece con requerimientos altos de fracción inspirada de oxígeno. El día 40 de iniciado el cuadro se documenta en radiografía de tórax imagen radiolúcida en tercio inferior derecho compatible con bulla pulmonar (Figura 1). Se realiza tomografía computarizada de tórax, la cual reporta área de atrapamiento aéreo con presencia de septos en su interior en segmento 10 del pulmón derecho (S10) compatible con bulla y neumotórax (Figura 2).

Se decide colocar sonda endopleural en quinto espacio intercostal en su intersección con la línea axilar media derecha obteniendo 200 mL de material serohemático, se conecta a succión continua, se verifica colocación de sonda endopleural con control radiográfico posterior (Figura 3). Se solicita valoración por el servicio cirugía de tórax, quien indica manejo conservador con seguimiento a través de estudios de imagen. Se retira la sonda endopleural a los 10 días de colocada, corroborando expansión pulmonar (Figura 4). Se logra el retiro de la ventilación a los 68 días de iniciado el cuadro y 58 días de ventilación mecánica tolerando de manera adecuada, siendo egresado a sala general para continuar con su manejo.



**Figura 1:** Radiografía anteroposterior de tórax que muestra opacidades alveolares e imagen radiolúcida en el tercio inferior derecho.



**Figura 2:** Tomografía simple de tórax con cortes axiales donde se observa infiltrado alveolar difuso con zonas de consolidación multisegmentaria bilateral asociado a áreas de broncograma aéreo, además de área de atrapamiento aéreo con presencia de septos en su interior, que mide  $5.5 \times 8.6 \times 6.6$  cm localizada en S10 derecho e imagen en relación a neumotórax derecho.

## DISCUSIÓN

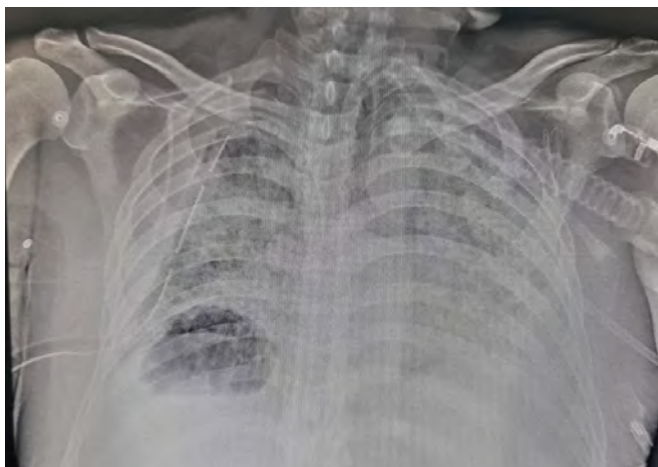
En este caso el paciente no tenía antecedentes de neumoopatía crónica o tabaquismo, los cuales han sido reportados como factores de riesgo de desarrollo de bullas,<sup>13</sup> tampoco la presencia de bullas fue observada en los estudios radiológicos iniciales. Sin embargo, en los pacientes con neumonía por COVID-19 y deterioro progresivo de la función pulmonar se ha descrito la presencia de neumotórax y neumomediastino espontáneos asociados con la presencia de bullas, que no son observadas en las etapas iniciales de la enfermedad, incluso en los pacientes que no requieren ventilación mecánica.<sup>14</sup>

El desarrollo de bullas en los pacientes con COVID-19 es el resultado de la lesión alveolar difusa que ocasiona que los alveolos sean propensos a romperse.<sup>3</sup> Además, la presencia de tos pronunciada puede contribuir aumentando la presión de manera súbita en la vía aérea distal, lo que ocasiona rotura alveolar y fuga secundaria de gas al intersticio, el aire puede disecar proximalmente hasta alcanzar el mediastino;<sup>15</sup> en este caso no se documentó esta complicación.

La visualización del aire libre en el estudio radiográfico suele ser suficiente para el diagnóstico, aunque en el caso de neumotórax o bullas de pequeño tamaño el diagnóstico puede requerir una tomografía. En una gran parte de los casos el abordaje inicial consiste en la resolución del neumotórax mediante la colocación de una sonda endopleural y dejando el manejo quirúrgico sólo para los casos complicados. Los criterios más aceptados para la resección quirúrgica de una bulla son: presencia de bulla aislada de más de 30% de un hemitórax (bulla gigante) y evidencia de compresión de parénquima pulmonar normal en un paciente con insuficiencia respiratoria, indicaciones menos frecuentes están relacionadas con complicaciones locales de la bulla como hemorragia, neumotórax recidivante, malignización e infección.<sup>3</sup> En nuestro caso el neumotórax se resolvió con la colocación de la sonda endopleural y el manejo de la bulla se realizó de manera conservadora.

## CONCLUSIONES

Se desconoce el mecanismo exacto por el que se produce neumotórax y bullas en los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, pero se considera que tienen una respuesta favorable a medidas conservadoras. Sin embargo, es importante realizar un diagnóstico temprano y



**Figura 3:** Radiografía de tórax de control postcolocación de sonda endopleural.



**Figura 4:** Radiografía de tórax de control posterior a retiro de la sonda endopleural.

mantener una vigilancia estrecha ante la posibilidad de complicaciones hemodinámicas y respiratorias, las cuales podrían representar un marcador de la progresión de la enfermedad. El neumotórax, el neumomediastino y las lesiones pulmonares como las bullas en pacientes con COVID-19 probablemente se deben a un daño inflamatorio prolongado del parénquima pulmonar con el desarrollo de cambios degenerativos (fibrosis), ruptura y posteriores fugas de aire.

Como comentamos con anterioridad parece que la fibrosis, la inflamación prolongada y la isquemia asociadas a la neumonitis por COVID-19 podrían condicionar el daño de los alveolos y la aparición de fugas de aire hacia la cavidad pleural.

## REFERENCIAS

1. Lv M, Luo X, Estill J, Liu Y, Ren M, Wang J, et al. Coronavirus disease (COVID-19): a scoping review. *Euro Surveill.* 2020;25(15):2000125.
2. Yang W, Sirajuddin A, Zhang X, Liu G, Teng Z, Zhao S, et al. The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *Eur Radiol.* 2020;30(9):4874-4882.
3. Sun R, Liu H, Wang X. Mediastinal emphysema, giant bulla, and pneumothorax developed during the course of COVID-19 pneumonia. *Korean J Radiol.* 2020;21(5):541-544.
4. Redondo A, Gómez M, Jenkins C, Redondo J., Neumotórax asociado a COVID-19. *Medicina de Familia. SEMERGEN.* 2021;47(5):e35-e36. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.11.004>
5. Mallick T, Dinesh A, Engdahl R, Sabado M. COVID-19 complicated by spontaneous pneumothorax. *Cureus.* 2020;12:e9104.
6. Do Lago VC, Cezare TJ, Fortaleza CMCB, Okoshi MP, Baldi BG, Tanni SE. Does COVID-19 increase the risk for spontaneous pneumothorax? *Am J Med Sci.* 2020;360(6):735-737.
7. Wang W, Gao R, Zheng Y, Jiang L. COVID-19 with spontaneous pneumothorax, pneumomediastinum and subcutaneous emphysema. *J Travel Med.* 2020;27(5):taaa062.
8. Wang J, Su X, Zhang T, Zheng C. Spontaneous pneumomediastinum: a probable unusual complication of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Korean J Radiol.* 2020;21(5):627-628.



9. Pérez-López KP, Moreno-Madrigal LG. Neumotórax y neumomediastino espontáneos en pacientes con neumonía por COVID-19. *Med Int Méx.* 2021;37(1):152-156.
10. Xu W, Luo X, Wang H, Shen C, Song Y, Sun T, et al. Pulmonary emphysema, bullae, and pneumothorax in COVID-19 pneumonia. *Radiol Case Rep.* 2021;16(5):995-998
11. Clauzure M, Tomaszuk AG. Bulla con nivel hidroaéreo en su interior, interpretación y enfoque terapéutico. *Rev Am Med Respir.* 2019;3:245-247.
12. Álvarez J, Concejo P, Ferreiro C, Gálvez E, Azahara M, Zubiaguirre I, et al. Hallazgos de imagen en Covid-19. Complicaciones y enfermedades simuladoras. *Rev Chil Radiol.* 2020;26(4):145-162.
13. Parra GML, Buitrago WG, Grau GM, Arenaza CG. Aspectos radiológicos de la neumonía COVID-19: evolución y complicaciones torácicas. *Radiología.* 2021;63:74-88.
14. López VJM, Parra GML, Diez TA, Ossaba VS. Pneumomediastinum and spontaneous pneumothorax as an extrapulmonary complication of COVID-19 disease. *Emerg Radiol.* 2020;27(6):727-730.
15. Gorospea L, Ayala A, Urena A, Fernández S, Muñoz E, Almonacid P, et al. Neumomediastino espontáneo en pacientes con COVID-19: una serie de cuatro casos. *Arch Bronconeumol.* 2020;56(11):747-763.

*Correspondencia:*

**Héctor Romeo Vásquez-Revilla**

**E-mail:** hromeo81@hotmail.com

dr.vasquezrevilla@hotmail.com



# Coma mixedematoso asociado a infección por SARS-CoV-2

Myxedema coma associated with SARS-CoV-2 infection

Coma mixedematoso associado à infecção por SARS-CoV-2

José Martín Alanís-Naranjo,\* Carlos Tzalam Vega-Nava,\*  
María de Lourdes Alanís-Naranjo,† Erick Alexis Bañuelos-Almada§

## RESUMEN

Aunque se sabe que la infección por SARS-CoV-2 es una causa importante de enfermedad pulmonar, se han observado múltiples manifestaciones extrapulmonares asociadas a COVID-19. Existen en la literatura reportes de tirototoxicosis secundarios a COVID-19, pero los casos de hipotiroidismo descompensado por COVID-19 son escasos. Reportamos el caso de una paciente de 37 años con obesidad que presentó coma mixedematoso asociado a infección por SARS-CoV-2. El estado proinflamatorio secundario a obesidad, el daño directo a la glándula tiroidea por SARS-CoV-2 y la elevación de mediadores inflamatorios en sangre observados durante la infección viral podrían ser mecanismos que desencadenen el coma mixedematoso. En pacientes con COVID-19 severo es importante la búsqueda intencionada de signos de coma mixedematoso y su confirmación con un perfil tiroideo al ingreso hospitalario.

**Palabras clave:** Coma mixedematoso, COVID-19, SARS-CoV-2, México.

## ABSTRACT

Although SARS-CoV-2 infection is known to be an important cause of lung disease, multiple extrapulmonary manifestations associated with COVID-19 have been observed. There are reports of thyrotoxicosis secondary to COVID-19 in the literature, but cases of decompensated hypothyroidism due to COVID-19 are rare. We report the case of a 37-year-old female patient with obesity who presented myxedema coma associated with SARS-CoV-2 infection. The pro-inflammatory state secondary to obesity, direct damage to the thyroid gland by SARS-CoV-2, and the elevation of inflammatory mediators in the blood observed during viral infection could be mechanisms that trigger myxedema coma. In patients with severe COVID-19, the intentional search for signs of myxedema coma and its confirmation with a thyroid profile at hospital admission is important.

**Keywords:** Myxedema coma, COVID-19, SARS-CoV-2, Mexico.

## RESUMO

Embora a infecção por SARS-CoV-2 seja conhecida por ser uma causa importante de doença pulmonar, foram observadas várias manifestações extrapulmonares associadas ao COVID-19. Há relatos na literatura de tireotoxicose secundária à COVID-19, mas os casos de hipotireoidismo descompensado por COVID-19 são raros. Relatamos o caso de um paciente de 37 anos com obesidade que apresentou coma mixedematoso associado à infecção por SARS-CoV-2. O estado pró-inflamatório secundário à obesidade, o dano direto à glândula tiroide pelo SARS-CoV-2 e a elevação de mediadores inflamatórios no sangue observados durante a infecção viral podem ser mecanismos que desencadeiam o coma mixedematoso. Em pacientes com COVID-19 grave, é importante a busca intencional de sinais de coma mixedematoso e sua confirmação com perfil tireoidiano na admissão hospitalar.

**Palavras-chave:** Coma mixedematoso, COVID-19, SARS-CoV-2, México.

## INTRODUCCIÓN

Aunque se sabe que la infección por SARS-CoV-2 es una causa importante de enfermedad pulmonar, incluida la neumonía y el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), se han observado múltiples manifestaciones extrapulmonares asociadas a COVID-19.<sup>1</sup>

En relación con la patología tiroidea, existen en la literatura reportes de tirototoxicosis secundaria a COVID-19, pero los casos de hipotiroidismo descompensado por COVID-19 son escasos.<sup>2</sup>

El coma mixedematoso (CM) es una complicación grave y rara del hipotiroidismo, siendo el estado terminal de un hipotiroidismo no controlado.<sup>3</sup> Aunque los factores desencadenantes de CM son numerosos, incluidos el retiro abrupto de reemplazo hormonal tiroideo y el trauma o cirugía reciente, las infecciones son la causa precipitante más común.<sup>2</sup>

El CM es una urgencia endocrinológica que provoca afectación sistémica generalizada de extrema gravedad. Su evolución clínica dependerá de un alto índice de sospecha y del inicio rápido del tratamiento.<sup>4</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una mujer de 37 años, residente y originaria de la Ciudad de México, ama de casa, con bachillerato completo, en unión libre y católica. Se obtiene información de familiares acompañantes: sin enfermedades crónicas degenerativas, alcoholismo, tabaquismo, alergias y hospitalizaciones previas negadas. Sin historia personal o familiar de enfermedades tiroideas.

Inicia padecimiento actual cuatro días previos a su ingreso con fiebre de 38.5 °C, tos no productiva, mialgias y artralgias. Se agregó disnea y pérdida del estado de alerta, por lo que fue trasladada en ambulancia a urgencias.

Sus signos vitales al ingreso fueron: T/A: 80/50 mmHg, FC 36 lpm, FR 35 rpm, temp: 37 °C y SO<sub>2</sub>: 30% al aire ambiente. Somatometría: peso 107 kg, talla: 1.65 e IMC: 39.3 kg/m<sup>2</sup>. Se catalogó con escala de Glasgow de siete puntos. A la exploración física con piel fría, llenado capilar de 5 segundos, ruidos cardiacos con peristalsis disminuidos en intensidad y frecuencia. Sin evidencia de bocio, cicatrices quirúrgicas en cuello o edema periorbital.

\* Hospital de Especialidades de la Ciudad de México «Dr. Belisario Domínguez». Ciudad de México, México.

† Universidad Vasco de Quiroga. Morelia, Michoacán.

§ Universidad Justo Sierra. Ciudad de México, México.

Recibido: 09/01/2021. Aceptado: 05/04/2021.

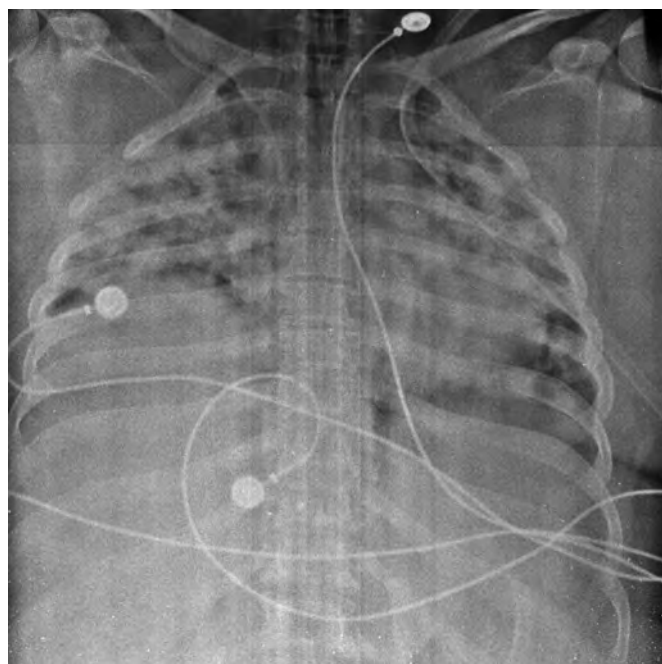
**Citar como:** Alanís-Naranjo JM, Vega-Nava CT, Alanís-Naranjo ML, Bañuelos-Almada EA. Coma mixedematoso asociado a infección por SARS-CoV-2. Med Crit. 2022;36(2):116-120. <https://dx.doi.org/10.35366/104875>

La gasometría arterial con pH 7.25, pCO<sub>2</sub> 51 mmHg, pO<sub>2</sub> 57 mmHg, HCO<sub>3</sub> 20.4 mmol/L, SpO<sub>2</sub> 76%, lactato 1.2 mmol/L. Se inició manejo avanzado de la vía aérea y apoyo vasopresor. Se tomó radiografía de tórax donde se observó opacidades bilaterales generalizadas (*Figura 1*). Ingresó al servicio de medicina interna por sospecha de COVID-19 y falta de espacio en unidad de cuidados intensivos.

Los estudios de laboratorios reportaron glucosa de 102 mg/dL, DHL 487 UI/L, creatinina 1.3 mg/dL, creatinafosfocinasa (CPK), 1568 UI/L, BNP 6.7 pg/mL, troponina < 0.05 ng/mL, dímero D 873 ng/mL, sodio 130 mEq/L, leucocitos 6400/mm<sup>3</sup>, Hb 10.4 g/dL, VCM 95 fL, HCM 30 pg, procalcitonina de 0 ng/dL y proteína C reactiva 15.7 mg/dL (*Tabla 1*). Se tomaron RT-PCR para COVID-19 y cultivos.

Ante la alta sospecha de coma mixedematoso se solicitó perfil tiroideo que reportó hormona estimulante de tiroides (TSH) 44.33 mUI/L (0.34-5.6), T4 libre 0.07 ng/dL (0.58-1.64) y T3 libre 1.09 pg/mL (2.3-6.7). Se inició tratamiento con levotiroxina a una dosis de carga de 500 µg por sonda nasogástrica y posterior de 150 µg cada 24 horas con estrecha vigilancia del ritmo cardíaco. Cultivos no reportaron aislamiento de patógenos. Se recabó RT-PCR para COVID-19 con resultado positivo.

Durante su estancia hospitalaria se mantuvo con sedación, relajante muscular, analgesia, sustitución hormonal y vasopresor. Su evolución siguió en deterioro con mayor requerimiento vasopresor. La paciente falleció al segundo día de hospitalización.



**Figura 1:** Radiografía simple de tórax donde se observan opacidades bilaterales generalizadas.

**Tabla 1:** Laboratorios al ingreso hospitalario.

	Valor	Rango de referencia
Leucocitos, mm <sup>3</sup>	6,400	4,600-10,200
Neutrófilos, mm <sup>3</sup>	4,900	2,000-6,900
Linfocitos, mm <sup>3</sup>	1,200	600-3,400
Monocitos, mm <sup>3</sup>	200	0-900
Plaquetas, mm <sup>3</sup>	211,000	142,000-424,000
Hemoglobina, g/dL	10.4	12.2-18.1
VCM, fl	95	90-97
HCM, pg	30	27-31
Sodio, mEq/L	130	135-145
Potasio, mEq/L	5.5	3.5-5.3
Cloro, mEq/L	97	95-110
Fósforo, mg/dL	2.6	2.5-4.5
Calcio, mg/dL	8.4	8.1-10.6
Magnesio, mg/dL	1.9	1.7-2.8
Glucosa, mg/dL	102	70-110
Creatinina, mg/dL	1.3	0.8-1.4
Urea, mg/dL	62.7	10-50
Nitrógeno ureico, mg/dL	29.3	5-25
Troponina, ng/mL	< 0.05	0-0.4
BNP, pg/mL	6.7	0-100
Creatinincinasa total, UI/L	1568	38-174
Dímero D, ng/mL	873	0-400
Deshidrogenasa láctica, UI/L	487	100-170
Triglicéridos, mg/dL	213	50-150
Colesterol total, mg/dL	230	65-200
AST, UI/L	57	0-38
ALT, UI/L	25	0-41
VSG, mm/h	45	0-10
PCR, mg/dL	15.7	0-0.7
Procalcitonina, ng/dL	0	0-5

VCM = volumen corpuscular medio, HCM = hemoglobina corpuscular media, BNP = péptido natriurético, AST = aspartato aminotransferasa, ALT = alanino aminotransferasa, VSG = velocidad de sedimentación globular, PCR= proteína C reactiva

## DISCUSIÓN

El coma mixedematoso (CM) es una forma extremadamente rara de descompensación del hipotiroidismo, con una incidencia estimada de 0.22 a 1.08 casos por millón de personas al año.<sup>5</sup>

La tasa de mortalidad históricamente alcanzaba de 60 a 80%, pero actualmente se estima en alrededor de 20-25% debido a los avances en terapia intensiva. Afecta principalmente a mujeres, con relación 8:1 y en especial a mujeres de edad avanzada (hasta 80% de los casos), con menor frecuencia puede afectar a jóvenes de uno y otro sexo. La mayoría de los casos ocurren durante los meses de invierno, por lo que se ha sugerido que la exposición al frío puede ser un factor precipitante.<sup>4</sup> Los pacientes con coma mixedematoso por lo general tienen historia de hipotiroidismo de larga evolución que puede no haber sido diagnosticado.<sup>6</sup>

Las infecciones son el principal factor precipitante: las más frecuentes son las urinarias, la neumonía y la celulitis. Los accidentes cerebrovasculares, el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca congestiva, las inter-

**Tabla 2. Escala diagnóstica para coma mixedematoso.\***

<b>Disfunción en la termorregulación (°C)</b>		<b>Disfunción cardiovascular</b>	
> 35	0	Bradicardia	
32-35	10	Ausente	0
< 32	20	50-59 lpm	10
<b>Efectos en el sistema nervioso central</b>		40-49 lpm	20
Ausente	0	< 40 lpm	30
Somnolencia/letargia	10	Cambios en el electrocardiograma <sup>‡</sup>	10
Obnubilación	15	Derrame pericárdico/pleural	10
Estupor	20	Edema pulmonar	15
Coma/crisis convulsivas	30	Cardiomegalia	15
<b>Hallazgos gastrointestinales</b>		Hipotensión	20
Anorexia/dolor abdominal/constipación	5	<b>Alteraciones metabólicas</b>	
Disminución de la motilidad intestinal	15	Hiponatremia	10
Íleo paralítico	20	Hipoglucemia	10
<b>Evento precipitante</b>		Hipoxemia	10
Ausente	0	Hipercapnia	10
Presente	10	Disminución de la TFG	10

TFG = tasa de filtración glomerular.

\* Un puntaje  $\geq 60$  es altamente sugerente/diagnóstico de coma mixedematoso; un puntaje entre 29 y 59 es sugestivo de riesgo de coma mixedematoso y un puntaje  $\leq 25$  es improbable el diagnóstico de coma mixedematoso.

<sup>‡</sup> Prolongación de QT, complejos de bajo voltaje, bloqueos de rama, cambios inespecíficos del ST, bloqueos cardiacos.

Adaptado de: Popoveniuc G, et al.<sup>8</sup>

venciones quirúrgicas, los traumatismos, el sangrado digestivo, la hipoglucemia y el consumo de algunos sedantes, narcóticos y anestésicos también pueden tener un papel importante.<sup>3</sup>

En este caso la paciente debió cursar con hipotiroidismo no diagnosticado de larga evolución. La sintomatología respiratoria, los cultivos negativos más los resultados de laboratorios e imagenología sugieren que el factor desencadenante del CM pudo ser la infección por SARS-CoV-2.

Un error común es pensar que los pacientes con coma mixedematoso deben estar en coma porque en el sistema nervioso central se puede observar una amplia variedad de manifestaciones que van desde depresión, pérdida de memoria, ataxia, psicosis hasta convulsiones; asimismo, se distingue por hipotensión, bradicardia, hipoventilación e hipotermia.<sup>3</sup>

Deberá medirse TSH sérica para distinguir hipotiroidismo primario del central. Las concentraciones de T4 y T3 (fracciones totales y libres) estarán siempre bajas. En todos los casos debe medirse el cortisol y cortisol, hormona adrenocorticotrópica (ACTH) para evaluar o descartar la existencia de insuficiencia adrenal primaria o secundaria.<sup>7</sup>

Entre otras alteraciones de laboratorio típicas se encuentran la hiponatremia, hipoglucemia, elevación de la creatinina sérica, hipoxemia e hipercapnia en la gasometría arterial, anemia, elevación de CPK e hipercolesterolemia.<sup>3</sup>

En esta paciente se documentó hipotiroidismo primario por la elevación de TSH con disminución de T4/T3 libres y presentó hallazgos sugestivos de CM: hiponatremia, hipoxemia, hipercapnia, anemia normocrítica normocrómica, elevación de CPK e hipercolesterolemia.

Existe una escala diagnóstica para el coma mixedematoso que evalúa y da una puntuación al grado de hipotermia, afectación cardiovascular, gastrointestinal, metabólica, neurológica y a la existencia o ausencia de un evento o factor precipitante<sup>8</sup> (Tabla 2).

1. Un puntaje  $\geq 60$  es altamente sugerente/diagnóstico de coma mixedematoso.
2. Un puntaje entre 29 y 59 es sugestivo de riesgo de coma mixedematoso.
3. Un puntaje  $\leq 25$  es improbable el diagnóstico de coma mixedematoso.

Nuestra paciente mostró datos de coma mixedematoso (coma, disminución de motilidad intestinal, FC < 40 lpm, hipotensión, hiponatremia, hipoxemia, hipercapnia, evento precipitante más disminución de tasa de filtrado glomerular [53 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> por CKD-EPI]), obteniendo un puntaje de 145 puntos, lo que justificó la solicitud del perfil tiroideo.

La administración inmediata de hormona tiroidea es el tratamiento de elección para CM.<sup>9</sup> Deben administrarse dosis altas de levotiroxina, con el objetivo de reemplazar el déficit y de saturar los depósitos circulantes de hormona tiroidea. Se recomienda iniciar con 200-400  $\mu$ g (200-500) en bolo IV en las primeras 48 horas, seguidos de una dosis más fisiológica de 50-100  $\mu$ g IV diarios hasta poder administrar por vía oral. Para evitar el riesgo de complicaciones cardiacas debe realizarse monitoreo cardiaco continuo, con reducción de la dosis de hormona tiroidea de observarse cambios isquémicos o arritmias.<sup>10</sup> En México no se dispone de levotiroxina intravenosa de forma comer-

cial, por lo que la levotiroxina por vía enteral es una opción segura y eficaz.<sup>4</sup>

Los datos sobre patología tiroidea en pacientes con COVID-19 aún no están disponibles, pero se observó que en autopsias de pacientes infectados con SARS-CoV-1 se encontró destrucción del epitelio folicular tiroideo, descamación de células epiteliales en el lumen folicular y evidencia de apoptosis.<sup>11</sup> Los niveles séricos de T3 y T4 disminuyeron en 94 y 46% respectivamente de pacientes con infección por SARS-CoV-1 durante la fase aguda y en 90 y 38% durante la fase de convalecencia de la enfermedad.<sup>12</sup>

Recientemente, se ha demostrado la presencia de ARN del SARS-CoV-2 en suero y plasma de pacientes con COVID-19, que indica episodios de viremia.<sup>13</sup> El SARS-CoV-2 invade las células a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). El receptor ACE2 está altamente expresado en el tejido tiroideo, lo que puede resultar en daño tiroideo directo por el SARS-CoV-2, aunque esto aún no se ha confirmado en estudios de autopsia.<sup>2</sup>

La tormenta de citocinas es un término general que abarca varios trastornos de la desregulación inmunitaria caracterizados por síntomas constitucionales, inflamación sistémica y disfunción multiorgánica que puede conducir a insuficiencia multiorgánica si no se trata adecuadamente. El inicio y la duración de la tormenta de citocinas varían según la causa. Los hallazgos de laboratorio en la tormenta de citocinas son variables y están influenciados por la causa subyacente. Los marcadores no específicos de inflamación, como la proteína C reactiva, están universalmente elevados y se correlacionan con la gravedad. Muchos pacientes tienen diversas anomalías en el recuento sanguíneo como leucocitosis, leucopenia, anemia, trombocitopenia, niveles elevados de ferritina y dímero D. Suelen estar presentes elevaciones prominentes en los niveles séricos de citocinas inflamatorias como interferón- $\gamma$  (IFN $\gamma$ ), interleucina-6 (IL-6), interleucina-10 y receptor alfa soluble de interleucina-2 (un marcador de activación de células T).<sup>14</sup>

Aunque los mecanismos de la lesión pulmonar y la falla multiorgánica en COVID-19 todavía están bajo investigación, los informes de hemofagocitosis y niveles elevados de citocinas en pacientes afectados sugieren que la tormenta de citocinas puede contribuir a la patogénesis de COVID-19. Los niveles séricos de citocinas que están elevados en pacientes con tormenta de citocinas asociados a COVID-19 incluyen interleucina-1b, IL-6, proteína 10 inducible por interferón, factor de necrosis tumoral (TNF), IFN $\gamma$ , proteína inflamatoria de macrófagos 1a y 1b y factor de crecimiento endotelial vascular.<sup>15</sup>

En estudios recientes se documentó que el antecedente de hipotiroidismo en tratamiento hormonal no se asocia con un mayor riesgo de hospitalización, ventila-

ción mecánica ni mortalidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2.<sup>16</sup>

La obesidad es otro factor de riesgo de COVID-19 severo. Esto puede estar relacionado con sus efectos en la función pulmonar como la reducción del volumen pulmonar y la distensibilidad, y un aumento de la resistencia de las vías respiratorias. Además, el aumento de la adiposidad se ha relacionado con alteraciones en múltiples citocinas, quimiocinas y adipocinas, incluido un aumento de citocinas proinflamatorias (TNF alfa, IL-6, IL-8, leptina y adiponectina) que potencialmente exacerbaban la respuesta inflamatoria observada en esta enfermedad.<sup>1</sup>

En la revisión de la literatura sólo se encontró un reporte de paciente femenino de 69 años con infección por SARS-CoV-2 y antecedente de cáncer pulmonar de células pequeñas en tratamiento previo con atezolizumab. Se integró diagnóstico de coma mixedematoso por clínica y laboratorios. Se evidenció la elevación de marcadores no específicos de inflamación y citocinas proinflamatorias asociados a la infección por SARS-CoV-2. Recibió manejo con hidrocortisona y levotiroxina intravenoso, pero se complicó con estatus epiléptico refractario más falla multiorgánica, muriendo al tercer día de hospitalización. Se asociaron los efectos sistémicos de la infección por SARS-CoV-2 con el desarrollo de CM y falla multiorgánica.<sup>2</sup>

## CONCLUSIONES

Existen pocos reportes sobre coma mixedematoso asociado a COVID-19. Este caso describe a una paciente con obesidad e hipotiroidismo no diagnosticado probablemente de larga evolución que presentó descompensación asociado a la infección por SARS-CoV-2. El estado proinflamatorio secundario a obesidad, el daño directo a la glándula tiroidea por SARS-CoV-2 y la elevación de mediadores inflamatorios en sangre observados durante la infección viral podrían ser mecanismos que desencadenan el coma mixedematoso. En pacientes con COVID-19 severo es importante la búsqueda intencionada de signos de coma mixedematoso y su confirmación con un perfil tiroideo al ingreso hospitalario. Es prioritaria la suplementación hormonal habitual con monitoreo cardíaco, aunque el pronóstico es incierto en este escenario. Se necesitan más estudios que evalúen esta manifestación endocrina y su relación con la infección por SARS-CoV-2.

## REFERENCIAS

1. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(7):1017-1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3.
2. Dixit NM, Truong KP, Rabadia SV, Li D, Srivastava PK, Mosaferi T, et al. Sudden cardiac arrest in a patient with myxedema coma

- and COVID-19. *J Endocr Soc.* 2020;4(10):bvaa130. doi: 10.1210/jeandro/bvaa130.
3. Domínguez-Borgúa A, Fonseca-Entzana MT, Trejo-Martínez MA. Coma mixedematoso. *Med Int Méx.* 2015;31:223-228.
  4. Pérez-Nieto OR, Álvarez-Cruz JC, López-Castro JH, Flores-Ramírez R, González-Toribio R, Ortega-Navarro HR, et al. Coma mixedematoso. *Med Int Méx.* 2020;36(6):859-867. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3264>
  5. Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka Y. Clinical characteristics, and outcomes of myxedema coma: Analysis of a national inpatient database in Japan. *J Epidemiol.* 2017;27(3):117-122. doi: 10.1016/j.je.2016.04.002.
  6. Rebollo-Gómez H. Coma mixedematoso. Informe de un caso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2010;48(2):215-217.
  7. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid.* 2014;24(12):1670-1751. doi: 10.1089/thy.2014.0028.
  8. Popoveniuc G, Chandra T, Sud A, Sharma M, Blackman MR, Burman KD, et al. A diagnostic scoring system for myxedema coma. *Endocr Pract.* 2014;20(8):808-817. doi: 10.4158/EP13460.OR.
  9. Mathew V, Misgar RA, Ghosh S, Mukhopadhyay P, Roychowdhury P, Pandit K, et al. Myxedema coma: a new look into an old crisis. *J Thyroid Res.* 2011;2011:493-462. doi: 10.4061/2011/493462.
  10. Rizzo LFL, Mana DL, Bruno OD, Wartofsky L. Coma mixedematoso. *Medicina (B Aires).* 2017;77(4):321-328.
  11. Wei L, Sun S, Xu CH, Zhang J, Xu Y, Zhu H, et al. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Hum Pathol.* 2007;38(1):95-102. doi: 10.1016/j.humpath.2006.06.011.
  12. Wang W, Ye YX, Yao H. Evaluation and observation of serum thyroid hormone and parathyroid hormone in patients with severe acute respiratory syndrome. *J Chin Antituberculous Assoc.* 2003;25:232-234.
  13. Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: exploring the unexplored. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(7):1027-1031. doi: 10.1007/s40618-020-01276-8.
  14. Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine storm. *N Engl J Med.* 2020;383(23):2255-2273. doi: 10.1056/NEJMra2026131.
  15. Zhu Z, Cai T, Fan L, Lou K, Hua X, Huang Z, et al. Clinical value of immune-inflammatory parameters to assess the severity of coronavirus disease 2019. *Int J Infect Dis.* 2020;95:332-339. doi: 10.1016/j.ijid.2020.04.041.
  16. Van Gerwen M, Alsen M, Little C, Barlow J, Naymagon L, Tremblay D, et al. Outcomes of patients with hypothyroidism and COVID-19: a retrospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:565. doi: 10.3389/fendo.2020.00565.

**Correspondencia:**

**José Martín Alanís-Naranjo**

**E-mail:** martin.alanis.n@gmail.com



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

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

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

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

### PRESENTACIÓN GENERAL

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

### COMPONENTES DEL ESCRITO MÉDICO. TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

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

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

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

### PREPARACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

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

#### Página del Título

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

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

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

#### Título corto

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

#### Agradecimientos y/o patrocinios

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

#### Conflicto de intereses

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

#### Resúmenes

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

#### Texto

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

aspectos nuevos y relevantes del estudio y las conclusiones que se deriven del mismo. Se recomienda no hacer uso excesivo de abreviaturas para no dificultar la lectura y comprensión del trabajo. La extensión máxima del trabajo debe oscilar entre las 10 y 12 hojas y las figuras/tablas y/o cuadros deberán ser un máximo de 6.

### COMPONENTES DEL ESCRITO MÉDICO REPORTE DE CASOS CLÍNICOS

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

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

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

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

#### Referencias

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

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

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

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

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

c) Para los artículos citados de un libro:

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

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

#### Ilustraciones

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

#### Otros trabajos

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

No olvide enviar la cesión de derechos y/o permiso por parte del paciente y/o familiar cuando se trate de casos clínicos.

**Registre todos sus escritos en:**

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



# medigraphic

Literatura Biomédica



Más de 77,000 artículos disponibles en versión completa



<https://www.medigraphic.com>



Facebook: MedigraphicOficial



Instagram: medigraphic.lb



Twitter: medigraphic\_o



**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](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](http://www.unopar.br/bibli01/biologicas_periodicos.htm)

**Infodoctor sitio de las Sociedades Médicas Españolas**

<http://www.infodoctor.org/revis.htm>

**LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal**

<http://www.latindex.org/>

**Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)**

<http://portal.revistas.bvs.br>

**Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM.**

<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

**Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB)**

<http://www.aib.it/aib/commiss/cnur/peb/peba.htm3>

**Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia**

<http://bms.beniculturali.it/ejnl/index.php>

**Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza**

[http://www.gfmer.ch/Medical\\_journals/Revistas\\_medicas\\_acceso\\_libre.htm](http://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm)

**PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias) UNAM**

<http://biblat.unam.mx>

**Google Académico**

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

**Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Berlin WZB**

<http://www.wzb.eu/de/bibliothek/bestand-recherche/elektron-zeitschriften>

**Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes, German**

<http://www.sulb.uni-saarland.de/de/suchen/zeitschriften/fachspezifische-suche-in-ezb/?libconnect%5Bsubject%5D=23>

**Biblioteca electrónica de la Universidad de Heidelberg, Alemania**

<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de>

**Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania**

[https://www.digibib.net/jumpto?D\\_SERVICE=TEMPLATE&D\\_SUBSERVICE=EZB\\_BROWSE&DP\\_COLORS=7&DP\\_BIBID=UBBIE&DP\\_PAGE=search&LOCATION=361](https://www.digibib.net/jumpto?D_SERVICE=TEMPLATE&D_SUBSERVICE=EZB_BROWSE&DP_COLORS=7&DP_BIBID=UBBIE&DP_PAGE=search&LOCATION=361)

**Mercyhurst University. Hammermill Library. Erie, Pennsylvania**

<http://services.trueserials.com/CJDB/MERCYHURST/browse>

**Memorial University of Newfoundland, Canada**

[http://www.library.mun.ca/copyright/index\\_new.php?showAll=1&page=1](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](http://medlib.yu.ac.kr/journal/subdb1.asp?table=totdb&Str=%B1%E2%C5%B8&Field=ncbi_sub)

**Research Institute of Molecular Pathology (IMP) Institute of Molecular Biotechnology (IMBA) Electronic Journals Library, Viena, Austria**

[http://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/details/?tx\\_ezbfe\\_pi3%5Bjournal\\_id%5D=15592&cHash=7cf76e3aaf6ef01cfea8b8ed3183cc33](http://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/details/?tx_ezbfe_pi3%5Bjournal_id%5D=15592&cHash=7cf76e3aaf6ef01cfea8b8ed3183cc33)

**SciELO**

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



## **Convocatoria 2022**

### **Trabajos libres presentación oral y/o carteles**

### **XLIX Congreso Anual COMMEC Expo Guadalajara**

### **Octubre 10 al 15, 2022**

#### **BASES PARA EL ENVÍO DEL RESUMEN**

Los trabajos deberán ser enviados por médicos residentes que estén realizando su especialidad en instituciones hospitalarias de enseñanza e investigación en la República Mexicana. Éstos se enviarán con letra estilo Arial 12 puntos, interlineado de 1.0, en una sola página tamaño carta, márgenes de 2 cm.

Deberá tener los siguientes componentes:

- 1) Título del trabajo.
- 2) Autor (es), nombre completo del (los) autor (es) (**máximo 5**). Escribir primero el nombre seguido por los apellidos paterno y materno, hospital o institución donde se efectuó el trabajo.
- 3) La extensión máxima será de 200 palabras (sin incluir el título ni el nombre de los autores).
- 4) Tanto para los trabajos prospectivos como retrospectivos se deberá incluir: Introducción, Objetivo, Material y métodos, Resultados y Discusión.
- 5) **No se incluyen referencias bibliográficas en el resumen.**
- 6) No debe contener ningún logotipo institucional, imagen o figura alguna.

El trabajo que no se apegue a las bases **NO SERÁ ACEPTADO**.

Los artículos deberán enviarse a través del editor en línea disponible en:

**<https://revision.medigraphic.com/commec>**

El médico encargado de presentar el trabajo libre (oral o póster) deberá estar inscrito en el Congreso Anual.

Los autores de trabajos aceptados que no los presenten durante el Congreso Anual, no obtendrán sus constancias o diplomas, ya que éstas se entregarán al término de la discusión y podrán poner en riesgo la futura aceptación de sus trabajos libres en las actividades científicas del COMMEC.

**La recepción de los trabajos queda abierta a partir de la aparición de la presente convocatoria y se cerrará a las 23:59 horas del día 2 de septiembre del año en curso, sin prórroga alguna y sin excepciones.**

**Los primeros 40 trabajos recibidos serán premiados con media beca de inscripción al Congreso al médico residente primer autor del trabajo.**

Los resultados de aceptación (con lugar, fecha, hora y forma de presentación) serán publicados en la página del Colegio el 3 de octubre, así como el nombre de los residentes ganadores.



# XLIX



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

10 AL 15 DE OCTUBRE **2022**

SEDE: EXPO GUADALAJARA

