

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



16 DE MAYO 2022 VOLUMEN 36, NÚMERO 3

EDITORIAL

El legado escalonado de gigantes.
La grandeza del catéter de flotación pulmonar

TEMAS DE INVESTIGACIÓN

Índices de oxigenación, índice de choque diastólico y tiempo en presión soporte como predictores de éxito en el retiro de la ventilación mecánica invasiva en paciente críticamente enfermo con COVID-19

Sedación con sistema AnaConDa en pacientes COVID-19 crítico y su impacto en días de ventilación mecánica

Delta de ácido úrico como predictor de severidad en pacientes con SARS-CoV-2

Respuesta inmune e inmunosupresión en pacientes con ventilación mecánica por infección por SARS-CoV-2

Desempeño de PSI/PORT y SOFA para predicción de ventilación mecánica invasiva en neumonía por SARS-CoV-2

Diferencia de niveles de dímero D ante la presencia de hipoxemia severa en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 ingresados a terapia intensiva

TEMAS DE REVISIÓN

Algoritmo de Emergencias Médicas de Chiapas para pacientes en estado de choque

Ventilación mecánica invasiva en COVID-19, ¿una estrategia mortal?

CASOS CLÍNICOS

Estrategia ventilatoria para el aclaramiento de dióxido de carbono en un lactante con hipercapnia incontrolable

Identificación de *Lophomonas blattarum* en secreción bronquial de un paciente con COVID-19. Reporte de un caso y revisión de la literatura



Indizada e incluida en:

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

¿Tiene la sedación adecuada para cada situación?

En cuidados intensivos, la situación de cada paciente es única y no hay un enfoque único para la sedación.¹⁻³

AnaConDa®-S (Anaesthetic Conserving Device) es un dispositivo médico que permite la administración de sedación inhalada en un entorno de cuidados intensivos, para pacientes con ventilación invasiva.

La sedación inhalada proporciona:

- Sedación⁴ rápida y eficaz
- Eliminación⁵ independiente de función hepática y renal
- Despertar⁴ y recuperación cognitiva⁶ rápida y predecible



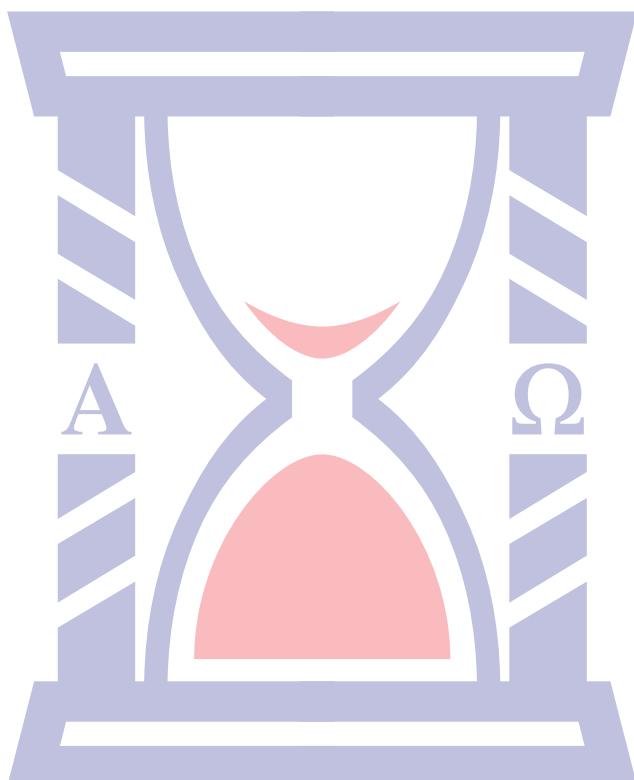
1. Sackey et al., Anesthesiology 2010;113(6) 1439-1446. 2. Hughes et al., Clin Pharmacol 2012;4:53-63. 3. Young et al., Crit Care Med 2000;28(3):854-866. 4. Meiser A et al. Lancet Respir Med. 2021 doi 101016/S2213-2600(21)00323-4. 5. Eger, Br J Anaesth 1984;56 Suppl 171S-99S. Lu et al., Pharmacology 2008;81(4):344-349. 6. Kong et al., BMJ 1989;298(6683):1277-1280. Sackey et al., Crit Care Med 2004;32(11):2241-2246.

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



16 DE MAYO 2022 VOLUMEN 36, NÚMERO 3



Indizada e incluida en:

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

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.

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

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

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

Cuerpo Editorial

Editor en Jefe

Dr. José J. Elizalde González

Comité Editorial Nacional

Dra. Janet Silvia Aguirre Sánchez	Dr. Jesús Martínez Sánchez
Dr. Héctor Javier Alfaro Rodríguez	Dr. Ricardo Martínez Zubieta
Dr. Pablo Álvarez Maldonado	Dr. Julio César Mijangos Méndez
Dr. Ángel Carlos Bassols Ricardez	Dr. Enrique Monares Zepeda
Dra. Yazmín Fabiola Borquez López	Dr. Marco Antonio Montes de Oca Sandoval
Acad. Dr. Jesús Carlos Briones Garduño	Dra. María del Rosario Muñoz Ramírez
Dr. Ricardo Campos Cerda	Dr. Miguel Ángel Nares Tórices
Dra. Reyna Carbajal Serrano	Dr. Víctor Manuel Sánchez Nava
Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper	Dr. Paul Palacios Moguel
Dr. Guillermo Castorena Arellano	Dr. Axel Pedraza Montenegro
Dr. Ulises Wilfrido Cerón Díaz	Dr. César Alejandro Rojas Gómez
Dra. María Chacón Gómez	Dra. Cecilia Rodríguez Zárate
Dr. Carlos Eduardo Chávez Pérez	Dra. Andrea Rugero Cabrera
Dr. César Cruz Lozano	Dr. Giovanni Sanabria Trujillo
Dra. Vanessa Fuchs Tarlovsky	Dr. Jorge R. Sánchez Medina
Dra. Guadalupe Gómez García	Dr. Raúl Soriano Orozco
Dra. Ma. Natalia Gómez González	Dr. Otoniel Toledo Salinas
Dra. Yazmín Guillén Dolores	Dr. Juan Pablo Vázquez Mathieu
Dra. Carmen M. Hernández Cárdenas	Dr. Armando Vázquez Rangel
Dr. José Antonio Hernández Pacheco	Dr. Jesús Zúñiga Sedano
Dra. Braulia Aurelia Martínez Díaz	

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 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

130 El legado escalonado de gigantes. La grandeza del catéter de flotación pulmonar

The staggered legacy of giants. The greatness of the pulmonary flotation catheter

*O legado escalonado de gigantes. A grandeza
do cateter de flutuação pulmonar*

José Javier Elizalde-González

TEMAS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH WORKS / OS TEMAS DE INVESTIGAÇÃO

132 Índices de oxigenación, índice de choque diastólico y tiempo en presión soporte como predictores de éxito en el retiro de la ventilación mecánica invasiva en paciente críticamente enfermo con COVID-19

Oxygenation indices, diastolic shock index, and time in support pressure as predictors of success in the removal of invasive mechanical ventilation in critically ill patients with COVID-19

Índices de oxigenação, índice de choque diastólico e tempo em pressão de suporte como preditores de sucesso na retirada de ventilação mecânica invasiva em pacientes em estado crítico com COVID-19

Juan Carlos Palacios Morales, Víctor Soni Aguilera, Juan Marcelo Huanca Pacaje, Jorge Samuel Cortés Román, Gerardo Rivera Solís, Josué Eli Villegas Domínguez

138 Sedación con sistema AnaConDa en pacientes COVID-19 crítico y su impacto en días de ventilación mecánica

Sedation with AnaConDa system in critical COVID-19 and its impact on mechanical ventilation length

Sedação com o sistema AnaConDa em pacientes em estado crítico com COVID-19 e seu impacto nos dias de ventilação mecânica

Héctor Alejandro Ramírez García, Juana María Cerda Arteaga, Carlos Chávez Pérez, Víctor Manuel Sánchez Nava

142 Delta de ácido úrico como predictor de severidad en pacientes con SARS-CoV-2

Delta uric acid as a predictor of severity in patients with SARS-CoV-2

Delta do ácido úrico como preditor de gravidade em pacientes com SARS-CoV-2

Oyuky Pérez Fernández, Elizabeth Mendoza Portillo, Martin Mendoza Rodríguez

148 Respuesta inmune e inmunosupresión en pacientes con ventilación mecánica por infección por SARS-CoV-2

Immune response and immune suppression in patients with mechanical ventilation secondary to SARS-CoV-2 infection

Resposta imune e imunossupressão em pacientes com ventilação mecânica devido à infecção por SARS-CoV-2

Diego Andrés Ramírez Urízar, Alfredo Aisa Álvarez, Janet Silvia Aguirre Sánchez, Rodrigo Chaires Gutiérrez, Yazmín Fabiola Bórquez López, Celia Margarita Coronado Robles

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.

155 Desempeño de PSI/PORT y SOFA para predicción de ventilación mecánica invasiva en neumonía por SARS-CoV-2

Performance of PSI/PORT and SOFA in predicting mechanical invasive ventilation in SARS-CoV-2 pneumonia

Desempenho de PSI/PORT e SOFA para prever ventilação mecânica invasiva na pneumonia por SARS-CoV-2

José Martín Alanís-Naranjo, Víctor Manuel Anguiano-Álvarez,
Eduardo Federico Hammeken-Larrondo, Gabriela Olgún-Contreras

161 Diferencia de niveles de dímero D ante la presencia de hipoxemia severa en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 ingresados a terapia intensiva

Difference in D-dimer levels in the presence of severe hypoxemia in patients with SARS-CoV-2 pneumonia admitted to therapy intensive

Diferença nos níveis de dímero D na presença de hipoxemia grave em pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2 internados em terapia intensiva

Gabriela Lizzette Ojeda Salazar, Edgar Bravo Santibáñez, Aarón Humberto Ramírez Mora,
Lucía López Arriaga, Humberto Carmona Cuevas

TEMAS DE REVISIÓN / SYSTEMATIC REVIEWS / REVISÃO DO TÓPICOS

168 Algoritmo de Emergencias Médicas de Chiapas para pacientes en estado de choque

Medical emergencies of Chiapas algorithm for patients in shock disease

Algoritmo de Emergências Médicas de Chiapas para pacientes em estado de choque

Fernando George Aguilar, Enrique Monares Zepeda, Mariana Piedad García Guerra,
José Alberto George Aguilar, Orlando Rubén Pérez Nieto, Gloria Fátima Ymatzu Romero

174 Ventilación mecánica invasiva en COVID-19, ¿una estrategia mortal?

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

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

Franklin E Echezuria Marín, Rosanna J Quijada Morillo

CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES / CASOS CLÍNICOS

179 Estrategia ventilatoria para el aclaramiento de dióxido de carbono en un lactante con hipercapnia incontrolable

Ventilatory strategy for carbon dioxide clearance in an infant with persistent hypercapnia

*Estratégia ventilatória para depuração de dióxido de carbono
em uma criança com hipercapnia incontrolável*

Carolina Bonilla González, Laura Camargo-Agón, Jaime Fernández-Sarmiento

183 Identificación de *Lophomonas blattarum* en secreción bronquial de un paciente con COVID-19. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Identification of *Lophomonas blattarum* in the bronchial secretion of a patient with COVID-19. Case report and literature review

*Identificação de Lophomonas blattarum em secreção bronquial de
paciente com COVID-19. Relato de caso e revisão da literatura*

Héctor Romeo Vásquez-Revilla, Eduardo Revilla-Rodríguez, Itzel Araís Millán-Villavicencio



The staggered legacy of giants. The greatness of the pulmonary flotation catheter

El legado escalonado de gigantes. La grandeza del catéter de flotación pulmonar

O legado escalonado de gigantes. A grandeza do cateter de flutuação pulmonar

José Javier Elizalde-González*

Human medical experiments which are life-threatening should not be performed unless the primary investigator himself is subjected to the experiment.

Nüremberg codex on medical research of (1947)

The centenary of the report «Die sondierung des rechten herzens» (the catheterization of the right heart), the first right catheterization medical paper by the German doctor Warner Theodor Otto Forssmann is near, a fact not only significant for modern medicine but also of great courage for having practiced it himself; his emotion is imaginable when he observed radiologically the tip of the recently inserted 60 cm long urinary catheter through his anterior cubital vein advance through his own right atrium, feeling in his own words a progressive painless warmth as the tube moved along. Sometime before in 1912 another German, Dr. Fritz Bleichroeder, experimented by inserting catheters into the veins and arteries of animals and people, but apparently without the intention of reaching the right heart.

It was more than 25 years later that after World War II, that the French-American André Frédéric Courand and the American Dickinson Woodruff Richards Jr. developed in New York a catheter that was able to advance to the pulmonary artery, moving the technique forward towards clinical application, with two direct products: the knowledge of hemodynamics in different types of chronic and acute heart diseases and second, the winning together with Forssmann, of the Nobel Prize in Physiology and Medicine in December 1956.

And although in 1964 the British doctor Ron D Bradley of the St. Thomas's Hospital School, in London developed miniature catheters and published in the Lancet their use for diagnostic purposes in the critically ill patient, H. Jeremy C. Swan, an Irish immigrant in the United States, and the Czech doctor William (Villem) Ganz cardiologists at Cedars Sinai Hospital in Los

Angeles, are generally considered the fathers of the pulmonary artery catheter, usually called the Swan Ganz catheter (nicknamed simply «the swan» in Mexico), to which an inflatable balloon was added at the tip inspired by the simple observation of the movement of sailing boats in the bay of Santa Monica.

The logic of physics suggested that blood flow would be sufficient to advance, said this flexible catheter with its inflated air balloon through the right chambers of the heart and into the pulmonary circulation until it became wedged.

In this way, it was possible to measure the pressures in the right circuit, from the right atrium, passing through the right ventricle and the systolic, diastolic and mean pulmonary artery pressures, up to the wedge pressure, the pulmonary capillary pressure, that allowed estimating the pressure in the left atrium. It is not exactly that until now these measurements could not be made; but the catheters used at those years were rigid, which made the procedure complex and with a high rate of complications, being another plus the advancement of the catheter through the interpretation of the pressure curves, without the need of a fluoroscope, enabling physicians for the first time to accurately measure the performance of the heart at the bedside, triggering dramatic changes in the medical management of critically ill patients all over the world; a phenomenon in the contemporary history of medicine.

Shortly thereafter in 1968, Ganz developed the thermodilution method by adding a thermistor and a third lumen to inject cold saline into the right atrium; which allowed adding the measurement of the pulmonary pressures to the measurement of the flow, and therefore to calculate the systemic and pulmonary vascular resistance and eventually the cardiac output. His 1970 article in the New England Journal of Medicine is a classic. Eventually new capabilities were added such as determining the oxygen saturation in the right heart chambers, the right ventricle ejection fraction, the continuous measurement of cardiac output in real time, not to mention heparin bonded catheters and the possibility of simultaneous multidrug treatment through a secure central catheter.

Unfortunately, its widespread use in the critically ill patient was exaggerated worldwide, leading to a clear

* Pulmonary Service, INCMSZ & ABCMC Staff. Professor of Medicine, UNAM.

How to cite: Elizalde-González JJ. The staggered legacy of giants. The greatness of the pulmonary flotation catheter. Med Crit. 2022;36(3):130-131. <https://dx.doi.org/10.35366/105376>

over indication; in some centers it was routinely placed in all major surgery regardless of the level of risk, in such a way that despite its usefulness, advantages and benefits, detractors and reports of complications soon emerged, especially at the hands of non-expert users or with insufficient training with its application. In some cases, their permanence in the pulmonary circulation was probably unreasonably prolonged for many days, since it gave clinicians a feeling of control. Routines in ICUs aren't always smart, and prospective randomized trials have reported that in many clinical circumstances, the routine use of balloon flotation catheters is not indicated at all.

In particular, the propensity analysis study of Gore et al. published in Chest in 1987 marked a turning point in the abandonment of invasive hemodynamic monitoring in critically ill patients by reporting a significant higher mortality in the group of cardiac patients followed up with this type of monitoring, a result with a complex explanation, since apparently it was not a consequence of the selection of more severe patients in worst clinical condition and an urgent need of hemodynamic monitoring.

Mortality is not a lucky outcome when applied to diagnostic methods, the Swan Ganz is not a treatment tool, and as always in monitoring, the most important thing is to know what needs to be monitored and the correct interpretation of the obtained data. In general, many of the routines in medicine lack good support and scientific evidence.

Since then, different clinical studies have emerged with either a lack of evidence of harm or benefit with the Swan Ganz catheter use in the critically ill patient or reporting a greater number of complications, including pulmonary venous thromboembolism and pulmonary infarction.

However, we have to appreciate that the pulmonary flotation catheter has given us a lot of pathophysiological knowledge and a better understanding of the natural history of the disease and response to different therapeutic interventions, having contributed to an advance in medicine and notably contributing to make the foundations of the nascent specialty of critical care medicine more solid and even until now despite the advances in non-invasive forms of imaging and monitoring, continues to be valuable in selected cases in general, perhaps in the most serious and complex in the ICU, cardiogenic shock and complications of heart failure, also during the workup for heart, lung, and heart and lung transplantation, as well as in the diagnostic approach to pulmonary hypertension; where it is a mainstay for assessment and characterization, a true gold standard of many heart, lung and systemic

conditions that orbit around this entity. In special cases, it may also be indicated in the preoperative assessment of patients in the liver transplant program.

It is also useful in the assessment of coronary disease, and at the level of the pulmonary physiology laboratory in the advanced evaluation of exercise tests in particularly complex and exceptional cases. The control against which the new technology around hemodynamic monitoring is compared and validated continues to be the pulmonary flotation catheter, which reveals the most reliable and exact hemodynamic information in practice. Appropriate specialized training in the area of hemodynamics has been made possible in part by the Swan Ganz catheter.

I vividly remember the afternoon when, as an undergraduate intern, I had the opportunity to observe for the first time a right catheterization in a seriously ill patient by Dr. Eulo Lupi Herrera, Head of the INCICH Cardiopulmonology Service and assisted by Dr. Julio Sandoval Zárate, a third-year critical care resident at that time. I was only in charge of seeing that the graph paper of the bulky VR6 ran properly to document the pressure traces; probably as a consequence of this learning and with the personal bias of being an intensivist and a pulmonologist, I feel more comfortable performing a scheduled right heart catheterization in the ICU, with everything it can offer, than in a conventional catheterization room.

From the years of my residency, I still have my copy of the essential book on the pulmonary artery catheter from the early eighties, edited by Charles L Sprung, a mandatory reading at that time and that in little more than 200 pages revealed to us what every intensivist was supposed to know about the hemodynamics of the critically ill patient as hemodynamic monitoring expanded so rapidly in their application over those years.

The importance of hemodynamic monitoring is such that COMMEC organized for years a very active hemodynamic monitoring chapter with positioning, education and research activities.

In conclusion although invasive, the Swan Ganz catheter will continue to be a pillar in the monitoring of critically ill patients and a standard in the study of pulmonary hypertension, so every intensivist must have a broad and sufficient knowledge of its use and application, as well as be familiar with the correct interpretation of the hemodynamic data obtained from it, countless particularly seriously ill patients will surely benefit from these skills and knowledge.

Correspondence:

José J. Elizalde-González, MD

E-mail: jjeg@unam.mx



Índices de oxigenación, índice de choque diastólico y tiempo en presión soporte como predictores de éxito en el retiro de la ventilación mecánica invasiva en paciente críticamente enfermo con COVID-19

Oxygenation indices, diastolic shock index, and time in support pressure as predictors of success in the removal of invasive mechanical ventilation in critically ill patients with COVID-19

Índices de oxigenação, índice de choque diastólico e tempo em pressão de suporte como preditores de sucesso na retirada da ventilação mecânica invasiva em pacientes em estado crítico com COVID-19

Juan Carlos Palacios Morales,* Víctor Soni Aguilera,* Juan Marcelo Huanca Pacaje,* Jorge Samuel Cortés Román,* Gerardo Rivera Solís,* Josué Eli Villegas Domínguez[†]

RESUMEN

Introducción: El porcentaje de pacientes gravemente enfermos por COVID-19 que toleran el retiro de la ventilación mecánica es mínimo, por lo cual es fundamental determinar cuáles son los predictores de éxito en el retiro de la ventilación mecánica.

Objetivos: Determinar si los índices de oxigenación, tiempo en presión soporte e índice de choque diastólico son predictores de éxito en el retiro de la ventilación mecánica en pacientes críticamente enfermos por COVID-19.

Material y métodos: Estudio de cohorte prospectivo en pacientes con COVID-19 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos y fueron sometidos a pruebas de ventilación espontánea, siendo posteriormente liberados del ventilador mecánico. Se recolectaron datos demográficos, resultados de laboratorio y parámetros ventilatorios con la finalidad de analizar y determinar predictores de éxito en el retiro de la ventilación mecánica.

Resultados: Se observó una diferencia significativa entre los pacientes que toleraron y los que no toleraron el retiro de la ventilación mecánica en las siguientes variables: índice de respiración rápida superficial 47 ± 17.9 vs 90 ± 20.2 ($p = 0.08$), días de ventilación mecánica 5.8 vs 9.3 ($p = 0.03$), sesiones de prono 1.36 vs 2.33 ($p = 0.058$) y presión arterial diastólica 57 ± 3.6 ($p = 0.027$).

Conclusión: En los pacientes críticamente enfermos por COVID-19 que son candidatos a retiro de la ventilación mecánica sugerimos usar como predictores de éxito: el índice de respiraciones rápidas superficiales < 64 , días de ventilación mecánica < 8 , presión arterial diastólica > 57 mmHg y haber tenido máximo dos sesiones de prono como predictores de éxito en el retiro de la ventilación mecánica.

Palabras clave: COVID-19, extubación, críticamente enfermo, retiro de ventilación mecánica.

ABSTRACT

Introduction: The percentage of critically ill patients due to COVID-19 who tolerate the withdrawal of mechanical ventilation is minimal. It is essential to determine which are the predictors of success in weaning.

Objectives: To determine if the oxygenation indices, time in pressure support, and diastolic shock index are predictors of success in the withdrawal of mechanical ventilation in critically ill patients due to COVID-19.

Material and methods: Prospective cohort study in patients with COVID-19 who were admitted to the ICU and underwent tests of spontaneous ventilation, being later released from the mechanical ventilator. Demographic data, laboratory results, ventilatory parameters were collected in order to analyze and determine predictors of success in weaning.

Results: A significant difference was found between those who tolerated and those who did not tolerate the withdrawal of mechanical ventilation in the

following variables: rapid shallow breathing index 47 ± 17.9 vs 90 ± 20.2 ($p = 0.08$), days of mechanical ventilation 5.8 vs 9.3 ($p = 0.03$), prone sessions 1.36 vs 2.33 ($p = 0.058$), diastolic blood pressure 57 ± 3.6 ($p = 0.027$).

Conclusion: In critically ill patients due to COVID-19 who are candidates for withdrawal from mechanical ventilation, we suggest using as predictors of success: Index of rapid shallow breaths < 64 , days of mechanical ventilation < 8 , diastolic blood pressure > 57 mmHg and having had a maximum two prone sessions as predictors of success in the withdrawal of mechanical ventilation.

Keywords: COVID-19, extubation, critically ill, predictors of success in weaning.

RESUMO

Introdução: A porcentagem de pacientes graves com COVID-19 que toleram a retirada da ventilação mecânica é mínima, por isso é essencial determinar os preditores de sucesso na retirada da ventilação mecânica.

Objetivos: Determinar se os índices de oxigenação, tempo em pressão suporte, índice de choque diastólico são preditores de sucesso no desmame da ventilação mecânica em pacientes críticos com COVID-19.

Material e métodos: Estudo de coorte prospectivo em pacientes com COVID-19 admitidos na unidade de terapia intensiva e submetidos a testes de ventilação espontânea e posteriormente liberados do ventilador mecânico. Foram coletados dados demográficos, resultados laboratoriais e parâmetros ventilatórios para analisar e determinar os preditores de sucesso no desmame da ventilação mecânica.

Resultados: Observou-se uma diferença significativa entre os pacientes que toleraram e os que não toleraram a retirada da ventilação mecânica nas seguintes variáveis: índice de respiração rápida e superficial 47 ± 17.9 vs 90 ± 20.2 ($p = 0.08$), dias de ventilação mecânica 5.8 vs 9.3 ($p = 0.03$), sessões de prona 1.36 vs 2.33 ($p = 0.058$) e pressão arterial diastólica 57 ± 3.6 ($p = 0.027$).

Conclusão: Em pacientes em estado crítico com COVID-19 candidatos à retirada da ventilação mecânica, sugerimos usar como preditores de sucesso: índice de respirações rápidas e superficiais < 64 , dias de ventilação mecânica < 8 , pressão arterial diastólica > 57 mmHg e ter realizado no máximo 2 sessões em decúbito ventral como preditores de sucesso no desmame da ventilação mecânica.

Palavras-chave: COVID-19, extubação, gravemente doente, retirada da ventilação mecânica.

INTRODUCCIÓN

La pandemia de la enfermedad del coronavirus (COVID-19) sigue siendo una amenaza constante en todo el mundo. COVID-19 conduce a una forma atípica de síndrome de dificultad respiratoria aguda con una distensibilidad pulmonar relativamente bien conservada a pesar de la hipoxemia grave, y no se ha identificado ningún fármaco antivírico específico. La extubación (weaning) es un procedimiento de alto riesgo en pacientes con COVID-19 debido al contacto directo con los pacientes

* Hospital Regional de Alta Especialidad, ISSSTE. Veracruz, México.

† Facultad de Medicina de la Universidad del Valle de México. México.

Recibido: 21/10/2021. Aceptado: 30/10/2021.

Citar como: Palacios MJC, Soni AV, Huanca PJM, Cortés RJS, Rivera SG, Villegas DJE. Índices de oxigenación, índice de choque diastólico y tiempo en presión soporte como predictores de éxito en el retiro de la ventilación mecánica invasiva en paciente críticamente enfermo con COVID-19. Med Crit. 2022;36(3):132-137. <https://dx.doi.org/10.35366/105377>

y la exposición a microgotas y aerosoles de las vías respiratorias. Por lo tanto, es fundamental garantizar que la decisión de extubación sea adecuada para que los pacientes no se vean perjudicados por la misma y se eviten los peligros relacionados con el ciclo de reintubación y extubación. Se justifica un protocolo que facilite la toma de decisiones y la ejecución de la extubación en pacientes con COVID-19.¹

Para el 3 de julio de 2020, se habían confirmado 517,337 muertes y 216 países y territorios se vieron afectados. Esto ha creado un gran desafío en todo el mundo, especialmente para los pacientes con cobertura de atención médica limitada. COVID-19 tiene un amplio espectro de gravedad clínica, aproximadamente de 5 a 20% de los hospitalizados ingresan en la Unidad de Cuidados Intensivos debido a insuficiencia respiratoria aguda, choque y disfunción multiorgánica. En China, de 6 a 47% de los pacientes con COVID-19 en estado crítico recibieron intubación y ventilación mecánica invasiva (VMI), mientras que esta cifra aumenta a 71-75% en los Estados Unidos y 88% en Italia. Además, se informa que la tasa de mortalidad entre los pacientes intubados con COVID-19 es tan alta como de 97%. Un estudio inicial realizado en Wuhan informó que 31 de los 32 pacientes que recibieron apoyo de VMI murieron. Recientemente, se informó que entre 56.5 y 62.1% de los pacientes se extubaron con éxito con el tiempo, lo que sugiere que los mejores resultados después de la intubación son extremadamente preocupantes para la supervivencia de los pacientes con COVID-19 en estado crítico.¹

Gattinoni propone la existencia de dos fenotipos de síndrome de distrés respiratorio agudo, con diferente patofisiología, que son distinguibles desde el ingreso, o en cuanto se tiene sospecha clínica de que el paciente tenga COVID-19, por lo que se requiere de un estudio de imagen como la tomografía computarizada. En caso de no contar con una tomografía computarizada (TC), se sugiere como sustituto para su identificación medir la complianza del sistema respiratorio y posiblemente la respuesta a la presión positiva al final de la inspiración (PEEP). El valor de la complianza en el sistema respiratorio oscila en torno a 50 mL/cmH₂O, siendo nuestro punto de partida y se mide al estar conectado el paciente a la ventilación mecánica y al realizar una pausa inspiratoria. Los casos con valores de complianza disminuidos o aumentados del valor medio experimentarán hipoxemia de similar severidad.²

La ventilación mecánica (VM) es una medida de soporte vital empleada cuando las demandas existentes no pueden ser suplidas por el paciente debido a diversas condiciones, teniendo impacto en cada una de las características funcionales de la respiración como son: el intercambio gaseoso a nivel de la membrana alveolo-capilar, la interacción corazón-pulmón y el control nervioso de la respiración.¹

La insuficiencia respiratoria es quizás la razón más común para la admisión de emergencia de los pacientes a la terapia intensiva y puede definirse como el fracaso del sistema respiratorio para suministrar el oxígeno adecuado a la sangre arterial y eliminar el dióxido de carbono adecuado, hasta un grado que cause una amenaza para la vida. La insuficiencia respiratoria se clasifica comúnmente en dos tipos: tipo 1 hipoxemia sola, con PaCO₂ normal o baja, e hipoxemia tipo 2 con hipercapnia.²

Índices de oxigenación

Se ha sugerido que una serie de índices y variables son evaluadores del déficit de intercambio pulmonar de oxígeno; sin embargo, la complejidad extrema del sistema respiratorio (un sistema dinámico con 23 generaciones y 108 alvéolos) y la naturaleza fundamentalmente no lineal de la relación entre la tensión de oxígeno y la saturación de hemoglobina en la curva de disociación de la oxihemoglobina (ODC) han causado muchas dificultades.³

Las características clave de un índice de oxigenación son cuatro:

1. Ser confiable y estable bajo condiciones fisiológicas constantes, es decir, el valor generado por el índice no se debe alterar cuando variables externas como FiO₂ son los únicos cambios realizados.
2. Medir lo que pretende medir; ser sensible a los cambios reales del parámetro fisiológico a evaluar.
3. Reflejan el grado de cambios con sensibilidad aceptable.
4. Proporcionar información de diagnóstico o pronóstico clínicamente útil.³

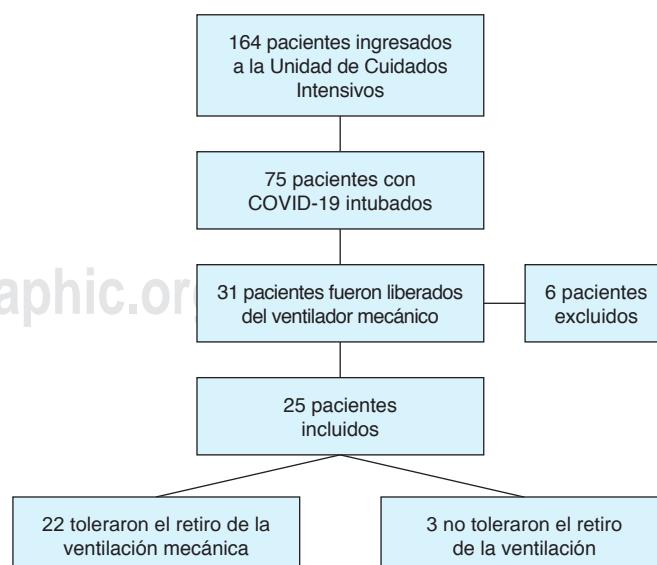


Figura 1: Criterios de inclusión.

Índices comunes

En la actualidad, existen cinco índices comúnmente utilizados para evaluar el déficit de oxigenación, uno basado en presión alveolar de O₂, los otros basados en la tensión arterial de O₂.^{3,4}

En general, estos índices se utilizan como herramientas de investigación; sin embargo, algunos están comenzando a ser utilizados más comúnmente en la práctica clínica. Por ejemplo, la relación PaO₂/FiO₂ es ahora un criterio en la definición y clasificación de gravedad del síndrome de distrés respiratorio agudo.^{3,4}

PaO₂/FiO₂. La relación PaO₂/FiO₂ se desarrolló en 1974 en un intento de eliminar las imprecisiones causadas por las interpretaciones de las ecuaciones de los gases. De forma inicial, se consideró que se veía mínimamente alterado ante los cambios en la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂).³

P (A-a) O₂. El gradiente de tensión de oxígeno alveolar-arterial fue el primer índice desarrollado para evaluar la oxigenación sin necesidad de una muestra de sangre venosa y se consideró una mejora en el uso clínico de la PaO₂. Se encontró que era útil en pacientes estables respirando aire ambiente y mostró cierta correlación con la gravedad de la enfermedad.³

P (A-a) O₂/PaO₂. El índice respiratorio se introdujo en 1973, su objetivo era reducir la variación mostrada con cambios de FiO₂ vistos con el anterior índice y demostró una mejor correlación comparada con la P (A - a) O₂. También parecía haber algún beneficio en su uso como un indicador pronóstico clínicamente útil; sin embargo, se ha encontrado que el índice respiratorio no da lecturas estables en SDRA (síndrome de dificultad respiratoria aguda).

PaO₂/PAO₂. Desarrollado en 1965, los primeros estudios que analizaron este índice sugerían que no se veía influenciado por cambios de FiO₂, también se encontró que se podría usar para calcular la presión arterial de oxígeno a una determinada FiO₂. Asimismo, parecía funcionar más para discriminar la hipoxemia causada por un desajuste de V/Q.³

Retiro de la ventilación mecánica

La evidencia existente acerca de los criterios de destete ventilatorio existe gracias a estudios observacionales, los cuales han tenido el objetivo de determinar las características de los pacientes que toleran y los que fracasan al retiro de la ventilación mecánica. La evaluación de los resultados de este tipo de estudios es difícil debido a diversas causas, como las metodológicas, características clínicas al momento de la extubación, entre otras. Hay diferencias entre los diversos estudios en el tiempo para considerar el éxito en la extubación, pero por lo general se ha establecido un tiempo de 48 horas

para decir que un paciente toleró el retiro de la ventilación mecánica. Algunos estudios que han evaluado el *weaning* no reportan valores de reintubación.³

Un objetivo importante del retiro de la ventilación mecánica es garantizar que los pacientes toleren el *weaning* y minimizar la posibilidad de que requieran reintubación. Los factores de alto riesgo para la reintubación incluyen la edad, puntuación de la evaluación de la salud crónica y fisiología aguda (APACHE) II, el índice de respiración rápida superficial (RSBI) y el balance de líquidos positivo. Una relación PaO₂/FiO₂ baja en el momento de la extubación puede ser un factor de riesgo de reintubación por insuficiencia respiratoria. Por lo tanto, los pacientes deben tener una vía aérea permeable, ventilación adecuada y una capacidad de intercambio de gases con un estrés respiratorio mínimo o nulo antes de la extubación. Se deben realizar pruebas diarias de respiración espontánea, con presión de soporte durante 30 minutos o ventilación con pieza en T durante 2 horas para determinar si los pacientes están listos para la interrupción del soporte de VMI. La reducción progresiva de la presión de soporte y las pruebas diarias de respiración espontánea son métodos satisfactorios de destete en pacientes con COVID-19. Debe asegurarse que se cumplan los criterios establecidos antes de iniciar las pruebas de respiración espontánea.¹

Existen cinco grandes causas de fallo en el *weaning*: fallo a nivel del control respiratorio, por alteración mecánica a nivel pulmonar o de la caja torácica, alteración de los músculos respiratorios, por causa cardiovascular y por alteración en el intercambio gaseoso pulmonar.⁵

La disfunción cardiovascular debe ser reconocida de forma temprana, se debe buscar de manera intencional alteraciones electrocardiográficas, ecocardiográficas, así como marcadores de disfunción miocárdica, entre otros.⁶

Hasta la fecha, no se ha estudiado el índice de choque diastólico como predictor de éxito en el retiro de la ventilación mecánica.

El destete ventilatorio es el proceso en el cual se realiza una reducción gradual del nivel de soporte ventilatorio, buscando que el paciente asuma una ventilación espontánea efectiva después del retiro de la ventilación mecánica y de la vía aérea artificial.⁷⁻⁹

El destete es un paso fundamental para el manejo de pacientes críticamente enfermos cuando la ventilación mecánica ya no es necesaria. El fracaso de la extubación (FE) ocurre en aproximadamente 10-30% de todos los pacientes que cumplen los criterios de preparación y han tolerado un ensayo de respiración espontánea (SBT). La FE se asocia con VM prolongada, así como con una mayor morbilidad y mortalidad. Por tanto, la identificación precoz de pacientes críticamente enfermos que probablemente experimenten FE es vital para mejorar los resultados. La interrupción del sopor-

te ventilatorio puede ser un desafío para los médicos, principalmente porque la fisiopatología del fracaso del destete es compleja y no se comprende completamente. El FE puede resultar por diferentes factores (respiratorios, metabólicos, neuromusculares, cardiovasculares), particularmente el factor cardíaco, y puede ser causado por la incapacidad de la bomba del músculo respiratorio para tolerar aumentos en la carga cardiaca y respiratoria.⁷

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte, prospectivo, longitudinal. La población blanco fueron los pacientes ingresados a Unidad de Cuidados Intensivos infectados por SARS-CoV-2 que fueron liberados de la ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo comprendido de marzo-septiembre 2021. Se analizaron 31 pacientes de los cuales se excluyeron seis por no contar con datos suficientes (*Figura 1*); se ingresaron 25 pacientes (10 mujeres y 15 hombres). Se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, SOFA, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, índice respiratorio, $\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$, PaO_2 , A-a DO₂, pCO_2 , pH, PEEP, presión soporte, fracción inspirada de oxígeno, horas de ventilación mecánica en presión soporte, días de ventilación mecánica, uso de vasopresor, índice de Tobin, signos vitales, índice de choque diastólico, así como dispositivo de oxigenación usado a la extubación.

Criterios de inclusión. Pacientes con diagnóstico de COVID-19 y síndrome de distrés respiratorio agudo de acuerdo con la definición de Berlín que fueron liberados de la ventilación mecánica, casos con gasometría arterial previo a la extubación, además de las variables necesarias para el cálculo de la escala SOFA en el momento de la extubación, ventilados en modo asistido con presión soporte.

Criterios de exclusión. Pacientes con extubación fortuita, con registro de variables incompletas.

Análisis estadístico. Los datos obtenidos se presentan como medidas de tendencia central y dispersión. Las variables cualitativas se analizaron con χ^2 o prueba exacta de Fisher en caso de frecuencias esperadas menores de 5. Para la comparación de variables cuantitativas se utilizó prueba t de Student en caso de distribución normal y U de Mann-Whitney en caso contrario. Se realizó análisis bivariado inicial y se corrió posteriormente el análisis multivariado de regresión logística una vez corroborado un adecuado ajuste del modelo. Se reportó razón de momios e intervalo de confianza de 95% asociado con el éxito en el retiro de la ventilación mecánica a las 48 horas. Se utilizó curva ROC para calcular punto de corte, así como la sensibilidad y especificidad de la prueba, área bajo la curva (AUC) y coeficientes de probabilidad (*likelihood ratio [LR]*). Se consideró un valor significativo de $p < 0.05$.

Tabla 1: Comparación realizada por prueba U de Mann-Whitney.

	Weaning fallido	Media ± DE	p
SOFA	Sí	8.33 ± 5.03	0.2
	No	5.18 ± 2.89	
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	Sí	222.67 ± 47.38	10
	No	236.46 ± 87.93	
Índice respiratorio	Sí	2.23 ± 0.85	0.3
	No	1.72 ± 1.12	
$\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$	Sí	0.36 ± 0.12	1.0
	No	0.38 ± 0.15	
PaO_2	Sí	203.00 ± 60.83	0.9
	No	219.00 ± 96.45	
A-a DO ₂	Sí	106.67 ± 38.81	0.1
	No	177.91 ± 102.78	
pCO_2	Sí	29.67 ± 6.51	0.058*
	No	37.23 ± 5.99	
pH	Sí	7.49 ± 0.06	0.3
	No	7.44 ± 0.07	
PEEP	Sí	5.66 ± 1.15	0.5
	No	4.45 ± 3.0	
Presión soporte	Sí	6.66 ± 0.57	0.07
	No	6.95 ± 1.64	
FiO_2	Sí	46.67 ± 10.41	0.1
	No	36.73 ± 7.74	
Horas de VMI en presión soporte	Sí	6.00 ± 3.46	0.1
	No	17.00 ± 16.85	
Sesiones de prono	Sí	2.33 ± 0.58	0.058
	No	1.36 ± 0.73	
Días de ventilación mecánica	Sí	9.33 ± 1.53	0.03
	No	5.86 ± 3.11	
Índice de Tobin	Sí	90.00 ± 20.22	0.06*
	No	47.00 ± 17.91	
Frecuencia respiratoria	Sí	21.33 ± 4.62	0.6
	No	20.55 ± 3.58	
SpO_2	Sí	97.67 ± 1.53	0.9
	No	97.46 ± 1.87	
Glasgow	Sí	14.00 ± 0.00	1.0
	No	14.00 ± 0.00	
Índice de choque diastólico	Sí	1.25 ± 0.33	0.7
	No	1.17 ± 0.25	
Frecuencia cardiaca	Sí	72.33 ± 16.92	0.2
	No	82.64 ± 13.17	
Presión arterial sistólica	Sí	115.67 ± 7.02	0.2
	No	124.41 ± 17.12	
Presión arterial diastólica	Sí	57.00 ± 3.61	0.027*
	No	71.32 ± 10.4	

DE = desviación estándar; SOFA = Sequential Organ Failure Assessment; PEEP = presión positiva al final de la inspiración; VMI = ventilación mecánica invasiva.

* Valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Durante siete meses se incluyeron 25 pacientes con un promedio de edad de 63.4 años, 40% eran mujeres y 60% hombres. El promedio de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ fue de 234 mmHg, así como las hora en presión soporte en promedio fueron 17 para el grupo que toleró el weaning y seis horas para el grupo que fracasó. La comparación entre el grupo que toleró al que no toleró el retiro de la ventilación mecánica a las 48 horas, se realizó a través de un análisis univariado que no mostró diferencias significativas en las variables edad, sexo, SOFA, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$,

índice respiratorio, $\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$, PaO_2 , A-a DO_2 , pCO_2 , pH, PEEP, presión soporte, fracción inspirada de oxígeno, horas de ventilación mecánica en presión soporte, uso de vasopresor, índice de choque diastólico, así como dispositivo de oxigenación usado a la extubación.

Se observó una diferencia significativa entre los que toleraron y los que no toleraron el retiro de la ventilación mecánica en las siguientes variables: índice de Tobin 47 ± 17.9 vs 90 ± 20.2 ($p = 0.06$), días de ventilación mecánica 5.8 vs 9.3 ($p = 0.03$), sesiones de prono 1.36 vs 2.33 ($p = 0.058$), presión arterial diastólica 57 ± 3.6 ($p = 0.027$) (Tabla 1).

Por medio de la curva de ROC se estableció el punto de corte para el índice de Tobin de 64, con un área bajo la curva de 0.947, la sensibilidad fue de 100% y la especificidad de 87% (Figura 2). En cuanto a los días de

ventilación mecánica, se determinó un punto de corte de 7.5 días, área bajo la curva 0.818 con una sensibilidad de 100% y especificidad de 73% (Figura 1 y Tabla 2).

DISCUSIÓN

De acuerdo con un estudio publicado por Arnaud W. Thille, de 10 a 20% de los pacientes extubados terminaron siendo reintubados dentro de las primeras 48 horas.¹⁰ Nuestros resultados concuerdan con lo previamente descrito, ya que el *weaning* fallido ocurrió en 13% de los casos.

Sosa-Medellín y colaboradores publicaron en 2017 un estudio sobre extubación fallida en la UCI en donde a mayor días de ventilación mecánica, mayor probabilidad de fracaso en el *weaning*.¹¹ Los resultados de nuestros análisis son similares, ya que se encontró una asociación entre días de ventilación mecánica (> 8) y extubación fallida.

El ensayo clínico ACURASYS demostró que el uso de bloqueo neuromuscular por 48 horas no tuvo impacto sobre la aparición en la debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos;¹² sin embargo, nuestros resultados difieren de lo anterior, ya que se observó que a mayor uso de bloqueo neuromuscular, mayores son las probabilidades de fallo en la extubación. Cabe mencionar que el uso del bloqueo neuromuscular se extendió por más de 48 horas.

El índice de respiración superficial fue propuesto en 1991 por Tobin¹³ y ha sido validado en múltiples estudios como un buen predictor de éxito en el *weaning*.¹⁴ De acuerdo con nuestros hallazgos, el índice de Tobin predice éxito en el retiro de la ventilación mecánica con un punto de corte por debajo de 64 puntos.

De acuerdo con un estudio realizado por Aamir Furqan, el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ no es un buen predictor de éxito en el retiro de la ventilación mecánica. En nuestro estudio se confirma que los índices de oxigenación no son buenos predictores de éxito en el *weaning* en casos críticamente enfermos por COVID-19.

Figura 2: Curva de ROC para predictores de éxito en el retiro de la ventilación mecánica.

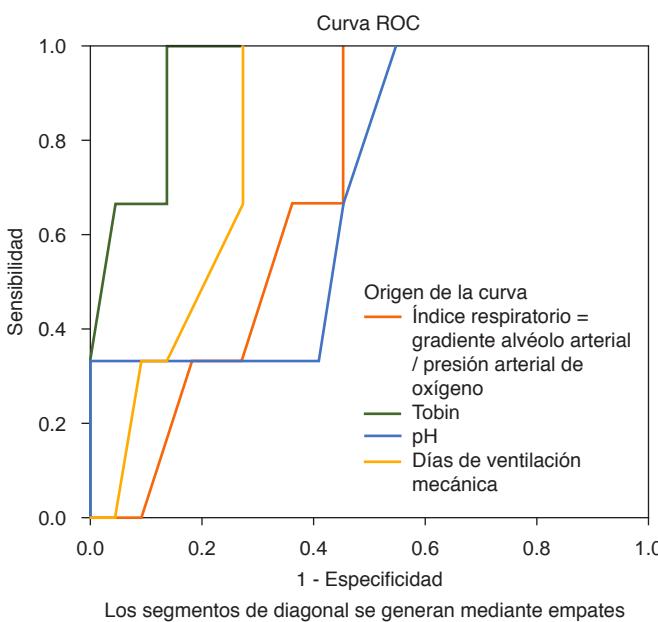


Tabla 2: Puntos de corte, sensibilidad y especificidad de predictores de éxito.

Área bajo la curva				
Variables(s) de resultado de prueba	Área	Punto de corte	Sensibilidad %	Especificidad %
Índice respiratorio	0.697	1.55	100	54
Índice de Tobin	0.947	53.00 57.00 59.50 64.00	100 100 100 100	72 78 82 87
pH	0.689	7.43 7.44	100 100	41 46
Días de ventilación mecánica	0.818	7.50	100	73
FiO_2	0.79	32.50	100	32
Sesiones de prono	0.84	1.50	100	60

CONCLUSIONES

Cuando existe una mayor cantidad de predictores de éxito en el *weaning*, las probabilidades de tomar decisiones incorrectas al momento de decidir el retiro de la ventilación mecánica se reducirán, por lo cual nosotros proponemos que en los pacientes críticamente enfermos por COVID-19 que son candidatos a retiro de la ventilación mecánica, se usen en conjunto como predictores de éxito al *weaning* los siguientes: índice de respiraciones rápidas superficiales < 64, días de ventilación mecánica < 8, presión arterial diastólica > 57 mmHg y haber tenido como máximo dos sesiones de prono como predictores de éxito en el retiro de la ventilación mecánica. Los parámetros gasométricos analizados de forma aislada en la enfermedad grave por SARS-CoV-2 no son una referencia confiable para determinar qué pacientes tolerarán la extubación.

REFERENCIAS

1. Luo M, Mei Z, Wei L, Cao S, Su S, Wang Y. Precautions for weaning from invasive mechanical ventilation with critically ill COVID-19. *Heart Lung*. 2020;49(6):869-871.
2. Ochoa SH, Martínez MI, Díaz GEJ. Ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 de acuerdo a los fenotipos de Gattinoni. *Acta Med*. 2020;18(3):336-340.
3. Armstrong JAM, Guleria A, Girling K. Evaluation of gas exchange deficit in the critically ill. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2007;7(4):131-134.
4. Mallat J, Baghdadi FA, Mohammad U, Lemyze M, Temime J, Tronchon L, et al. Central venous-to-arterial PCO₂ difference and central venous oxygen saturation in the detection of extubation failure in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2020;48(10):1454-1461.
5. Parrillo JE. *Critical care medicine: principles of diagnosis and management in the adult*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019.
6. Routsi C, Stanopoulos I, Kokkoris S, Sideris A, Zakynthinos S. Weaning failure of cardiovascular origin: how to suspect, detect and treat-a review of the literature. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):6.
7. Tanios MA, Nevins ML, Hendra KP, Cardinal P, Allan JE, Naumova EN, et al. A randomized, controlled trial of the role of weaning predictors in clinical decision making. *Crit Care Med*. 2006;34(10):2530-2535.
8. Seely AJ, Bravi A, Herry C, Green G, Longtin A, Ramsay T, et al. Do heart and respiratory rate variability improve prediction of extubation outcomes in critically ill patients? *Crit Care*. 2014;18(2):R65.
9. Ezingeard E, Diconne E, Guyomarc'h S, Venet C, Page D, Gery P, et al. Weaning from mechanical ventilation with pressure support in patients failing a T-tube trial of spontaneous breathing. *Intensive Care Med*. 2006;32(1):165-169.
10. Thille AW, Harrois A, Schortgen F, Brun-Buisson C, Brochard L. Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2011;39(12):2612-2618.
11. Sosa-Medellín MA, Marín-Romero MC. Extubación fallida en una unidad de cuidados intensivos de la Ciudad de México. *Med Int Méx*. 2017;33(4):459-465.
12. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1107-1116.
13. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 1991;324(21):1445-1450.
14. Karthika M, Al Enezi FA, Pillai LV, Arabi YM. Rapid shallow breathing index. *Ann Thorac Med*. 2016;11(3):167-176.

Patrocinios: No se recibió patrocinio.

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

Correspondencia:

Juan Carlos Palacios Morales

E-mail: cpalacios112@gmail.com



Sedación con sistema AnaConDa en pacientes COVID-19 crítico y su impacto en días de ventilación mecánica

Sedation with AnaConDa system in critical COVID-19 and its impact on mechanical ventilation length

Sedação com o sistema AnaConDa em pacientes em estado crítico com COVID-19 e seu impacto nos dias de ventilação mecânica

Héctor Alejandro Ramírez García,* Juana María Cerdá Arteaga,* Carlos Chávez Pérez,† Víctor Manuel Sánchez Nava†

RESUMEN

La sedación en el paciente crítico es esencial para asegurar un desenlace óptimo. El desabasto de medicamentos ha sido un reto frecuente durante la pandemia por COVID-19, repercutiendo principalmente en aquellos medicamentos empleados para la sedación y la analgesia. Esto ha llevado a buscar alternativas para la sedación intravenosa, siendo una de ellas la administración de anestésicos volátiles. La evidencia respecto a uso de sedación volátil en el paciente crítico apoya a su empleo en el síndrome de dificultad respiratoria aguda pues se ha demostrado que mejora el intercambio gaseoso, reduce el edema alveolar y la inflamación pulmonar. Asimismo, se ha reportado disminución del tiempo de destete de la ventilación mecánica posterior a la suspensión del medicamento. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, comparativo y longitudinal en una Unidad de Terapia Intensiva mediante la búsqueda intencionada en el expediente electrónico y el análisis de los datos de aquellos pacientes con diagnóstico de COVID-19 crítico que ameritaron el uso de ventilación mecánica e inicio de sedación intravenosa y volátil con sevoflurano durante el periodo comprendido desde el 01 de enero al 30 de junio de 2021. Estos datos se compararon con un grupo de pacientes seleccionados aleatoriamente que estuvieron internados en ese mismo periodo y que recibieron ventilación mecánica y sedación intravenosa exclusiva. Se analizó como desenlace primario si existía una diferencia significativa en el número de días de ventilación mecánica y como objetivos secundarios la presencia de diferencia significativa en los días de hospitalización, días de estancia en terapia intensiva, incidencia de neumonía intrahospitalaria y en la incidencia de mortalidad. Se identificaron 43 pacientes que recibieron sedación volátil e intravenosa, de los cuales 36 cumplían con las características necesarias para ser incluidos en el estudio. Los pacientes recibieron en promedio seis días de sedación con sevoflurano. Se compararon con 42 pacientes que recibieron sedación intravenosa exclusiva. En el análisis poblacional se encontró una diferencia significativa de edad en la población que recibió sedación volátil. Dentro de los desenlaces estudiados se encontró una diferencia significativa en los días de hospitalización, favoreciendo el empleo de sevoflurano. Ninguno de los otros desenlaces estudiados mostró diferencia significativa. La sedación volátil es una herramienta útil que puede ofrecer múltiples beneficios a los pacientes de terapia intensiva con necesidad de ventilación mecánica. El presente estudio demostró una disminución significativa del tiempo de estancia hospitalaria, aunque se limita por un sesgo de edad en el subgrupo de sevoflurano. Es necesario realizar estudios con muestras más grandes, aleatorizadas y con criterios estandarizados para la aplicación de la terapia con el fin de validar estos hallazgos.

Palabras clave: Anestésicos, inhalados, sedación, COVID-19.

ABSTRACT

Sedation is essential for an optimal outcome in the critical care patient with mechanical ventilation. Drug shortages have been common during the COVID-19 pandemic, mainly in those medications employed for sedation and analgesia. This has led to a search for alternatives to traditional intravenous sedation, one of which is volatile sedation. Evidence around volatile sedation in the critical care patient supports its employment in ARDS. Multiple studies have shown a positive effect on the gaseous exchange, and a diminishment in both alveolar edema and lung inflammation. A significant decrease in awakening time from sedation has also been reported. We conducted a retrospective, comparative, longitudinal cohort study in a single intensive

care unit, retrieving the medical records of critical COVID-19 patients which needed mechanical ventilation, and which were administered volatile sedation alongside intravenous sedation. This group was compared to a randomly selected group of critical COVID-19 patients with mechanical ventilation which were administered exclusively intravenous sedation. The analyzed trial period comprised from January 01, to June 30, 2021. The main outcome was number of days on mechanical ventilation, with secondary outcomes of length of stay on the ICU, length of stay in the hospital, incidence of ventilation associated pneumonia and both 30-day and overall mortality. The medical records of 43 patients which received mixed sedation were identified, with 36 fulfilling the inclusion criteria. The average time of administration of sevoflurane was six days in the population studied. This group was compared to 42 patients with exclusive intravenous sedation. Baseline characteristics were similar among the two groups, except for a significant trend towards younger age in the sevoflurane group. There was a significant difference on length of stay in the hospital, with sevoflurane being associated with a shorter stay compared to exclusive intravenous sedation. None of the other analyzed outcomes showed a significant difference. Volatile sedation is a useful tool with multiple benefits for the critical care patients with a need for mechanical ventilation. The current study demonstrates a significant difference in the length of stay in the hospital, but more studies are needed with a greater sample size, randomization, and standardized criteria for the administration of the intervention to reduce the risk of bias and validate these findings.

Keywords: Anesthetics, inhaled, sedation, COVID-19.

RESUMO

A sedação é essencial para um resultado ideal no paciente de cuidados intensivos com ventilação mecânica. A escassez de medicamentos tem sido um desafio frequente durante a pandemia de COVID-19, afetando principalmente os medicamentos usados para sedação e analgesia. Isso levou à busca de alternativas à sedação intravenosa, sendo uma delas a administração de anestésicos voláteis. As evidências sobre o uso de sedação volátil em pacientes críticos apoiam seu uso na síndrome do desconforto respiratório agudo, uma vez que demonstrou melhorar as trocas gasosas, reduz o edema alveolar e a inflamação pulmonar. Da mesma forma, foi relatada uma diminuição no tempo de desmame da ventilação mecânica após a descontinuação da droga. Realizou-se um estudo de coorte retrospectivo, comparativo e longitudinal em unidade de terapia intensiva por meio de busca deliberada no arquivo eletrônico e análise dos dados daqueles pacientes com diagnóstico de COVID-19 crítico que necessitaram do uso de ventilação mecânica e iniciação de sedação intravenosa e volátil com sevoflurano durante o período de 1º de janeiro a 30 de junho de 2021. Esses dados foram comparados com um grupo de pacientes selecionados aleatoriamente que foram internados no mesmo período e que receberam ventilação mecânica e sedação. Analisou-se o desfecho primário se houve diferença significativa no número de dias de ventilação mecânica e como objetivos secundários a presença de diferença significativa nos dias de internação, dias de permanência em terapia intensiva, incidência de pneumonia hospitalar e na incidência da mortalidade. Foram identificados 43 pacientes que receberam sedação volátil e intravenosa, dos quais 36 preencheram as características necessárias para serem incluídos no estudo. Os pacientes receberam em média 6 dias de sedação com sevoflurano. Eles foram comparados com 42 pacientes que receberam sedação intravenosa exclusiva. Na análise populacional, foi encontrada diferença significativa de idade na população que recebeu sedação volátil. Entre os desfechos estudados, foi encontrada diferença significativa nos dias de internação, favorecendo o uso do sevoflurano. Nenhum dos outros desfechos estudados apresentou diferença significativa. A sedação volátil é uma ferramenta útil que pode oferecer múltiplos benefícios aos pacientes de terapia intensiva que necessitam de ventilação mecânica. O presente estudo demonstrou uma diminuição significativa no tempo de internação, mas se limita por um viés de idade no subgrupo sevoflurano. É necessário realizar estudos com amostras maiores, aleatórias e com critérios padronizados para a aplicação da terapia para validar esses achados.

Palavras-chave: Anestésicos, inalatórios, sedação, COVID-19.

* Hospital Metropolitano de la Secretaría de Salud de Nuevo León.

† Hospital San José TEC Monterrey.

Recibido: 19/10/2021. Aceptado: 26/10/2021.

Citar como: Ramírez GHA, Cerdá AJM, Chávez PC, Sánchez NVM. Sedación con sistema AnaConDa en pacientes COVID-19 crítico y su impacto en días de ventilación mecánica. Med Crit. 2022;36(3):138-141. <https://dx.doi.org/10.35366/105378>

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 complicó en múltiples aspectos el dar una atención adecuada al paciente crítico con necesidades de ventilación mecánica. Uno de los aspectos más importantes es el desabasto a nivel global de medicamentos relacionados a la sedación y la analgesia.¹ Los sedantes se administran frecuentemente en pacientes con enfermedad crítica para disminuir la ansiedad, el estrés y el impacto de recibir ventilación mecánica, de esta forma previniendo lesiones relacionadas a la agitación.² La sedación subóptima en los pacientes intubados se asocia a una multitud de efectos adversos, aumento del costo por cada internamiento y un aumento de la morbilidad y la mortalidad.³

Una de las alternativas que ha surgido en la actualidad es el empleo de anestésicos volátiles, que previamente se encontraba reservada al quirófano debido a una multitud de problemas técnicos. El empleo de los reflectores anestésicos ha simplificado considerablemente la administración de manera segura y confiable de los anestésicos volátiles, principalmente sevoflurano e isoflurano.⁴

Los anestésicos volátiles tienen múltiples ventajas sobre los medicamentos intravenosos, contándose entre ellas una farmacocinética favorable, su eliminación rápida mediante exhalación pulmonar, metabolismo hepático limitado y sin acumulación en el organismo.³ Sin embargo, estas opciones cuentan con evidencia limitada en pacientes en la terapia intensiva,⁵ con una mención única y breve dentro de las guías de sedación y analgesia relacionadas a su empleo como adyuvantes dentro de procedimientos.² Otras limitantes han sido la falta de familiaridad con estos agentes por parte de la mayoría de los médicos intensivistas, agitación alemerger de la sedación, náusea y vómito postoperatorio y nefrotoxicidad por parte de fluoruro no orgánico.³

El objetivo principal del estudio actual será valorar si existen diferencias significativas en los días de ventilación mecánica cuando se compara un grupo de pacientes que recibieron sedación volátil mezclada con sedación intravenosa a un grupo de pacientes con sedación intravenosa exclusiva. Se evaluarán como desenlaces secundarios los días de estancia hospitalaria y en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA), la incidencia de mortalidad tanto a 30 días como global y la incidencia de eventos adversos en la forma de neumonía asociada a la ventilación mecánica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda intencionada del expediente electrónico de pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva entre el 01 de enero al 30 de junio de 2021, mayores de 18 años, con un diagnóstico de

COVID-19 confirmado, clasificados en un grado de severidad crítico de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y que tenían requerimiento de ventilación mecánica. De estos se seleccionaron a los pacientes que tuvieron administración de sevoflurano en conjunto con sedación intravenosa iniciada durante las primeras 72 horas de estancia en la unidad de terapia intensiva por al menos 24 horas. El criterio para el inicio de sevoflurano fue de acuerdo con el médico tratante del paciente. Los criterios para la exclusión de un paciente del estudio incluyeron antecedentes de eventos adversos significativos ante medicamentos, como lo sería la hipertermia maligna o el síndrome de infusión de propofol, evidencia de hipertensión intracraneal, embarazo, indicación de medicamentos que interfieran con la administración de sevoflurano, ventilación de un solo pulmón, presencia de fistula broncopleural o ausencia de datos en expediente clínico.

Una vez identificado el grupo de intervención, se realizó una selección aleatorizada de pacientes con COVID-19 crítico ingresados durante el mismo periodo de tiempo a los que se les hubiera administrado sedación intravenosa exclusivamente de acuerdo con el protocolo hospitalario estándar, con un tamaño muestral similar al identificado con administración de sedación intravenosa y volátil. Se procedió a registrar en ambos grupos la edad, el sexo, APACHE II, días de ventilación mecánica, mortalidad a 30 días, mortalidad hospitalaria global, días de estancia hospitalaria, días de estancia en UCIA y neumonía asociada a ventilación mecánica.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos por medio de frecuencias y porcentajes para variables categóricas, y de mediana y rango intercuartil para las variables continuas. Esto último se realizó de esta forma debido a que se identificó una distribución no paramétrica de las variables después de su análisis por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Se comparó el sexo, incidencia de neumonía asociada a ventilador y la mortalidad intrahospitalaria global y a 30 días por medio de pruebas de χ^2 de Pearson. Para la comparación de la edad, puntaje APACHE II, días de estancia hospitalaria y de ventilación mecánica, se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney. Se realizó un análisis de

Tabla 1: Características basales de los pacientes.

Variable	Sevoflurano		p
	Sí (%)	No (%)	
N = 78	36	42	–
Edad	49 [43-56]	55 [46.7-60]	0.025
Sexo (%)			0.175
Hombre	26 (72.2)	25 (59.5)	
Mujer	10 (27.8)	17 (40.5)	
Score APACHE II	13.5 [9-15]	11.5 [10-17]	0.821

APACHE = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

Tabla 2: Días de estancia hospitalaria y de ventilación mecánica e incidencia de neumonía asociada a ventilador.

Variable	Sevoflurano		p
	Sí (%)	No (%)	
N = 78	36	42	–
Días de estancia global	16 [10.2-27]	23 [15-34.5]	0.029
Días de estancia en UCIA	13 [10-25.7]	19 [14-27]	0.107
Días de ventilación mecánica	14 [10-19.7]	15 [10.7-20]	0.41
Neumonía asociada a ventilador (%)	–	–	0.136
Sí	18 (50)	28 (66.7)	
No	18 (50)	14 (33.3)	

UCIA = Unidad de Cuidados Intensivos para Adultos.

supervivencia por medio de curvas de Kaplan-Meier. La comparación de la mediana de supervivencia fue realizada por medio de la prueba de Log-Rank. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 78 pacientes, de los cuales 36 (46.1%) pertenecieron al grupo de sevoflurano y 42 (53.9%) al grupo control. No encontramos diferencias en la proporción de pacientes masculinos y femeninos entre grupos ($p = 0.175$). Se observó que la mediana de edad de los pacientes del grupo de sevoflurano fue menor (49 vs 55 años, $p = 0.025$). La mediana del puntaje APACHE II fue similar entre grupos (13.5 vs 11.5 puntos, $p = 0.821$) (*Tabla 1*).

La mediana de días con sevoflurano en los pacientes que lo recibieron fue de 6 (3.2-8.0). Los pacientes con sevoflurano tuvieron una mediana de estancia menor que los pacientes sin sevoflurano (16 vs 23 días, $p = 0.029$); sin embargo, no encontramos diferencias en la mediana de días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (13 vs 19 días, $p = 0.107$) ni en la mediana de días de ventilación mecánica (14 vs 15 días, $p = 0.41$). La incidencia de neumonía asociada a ventilación fue similar entre los grupos (50 vs 66.7%, $p = 0.136$) (*Tabla 2*).

La incidencia de muerte a 30 días fue similar entre grupos (77.8 vs 66.7%, $p = 0.277$). Se encontró que la incidencia de mortalidad global fue también similar (80.6 vs 78.6%, $p = 0.829$) (*Tabla 3*).

La mediana de supervivencia en pacientes con sevoflurano fue 16 (IC 95%, 13-18.9) días, mientras que en grupo sin sevoflurano fue de 25 (IC 95%, 16.3-33.6) días; sin embargo, no fueron estadísticamente diferentes ($p = 0.124$, *Figura 1*). La supervivencia a 15 días entre pacientes con y sin sevoflurano fue de 58.3 y 70.6%, respectivamente. La supervivencia a 30 días entre pacientes con y sin sevoflurano fue de 29.8 y 36.2%, respectivamente.

DISCUSIÓN

De acuerdo con el plan de análisis establecido previamente, se examinaron las características de los grupos de los casos que recibieron sedación intravenosa junto con sevoflurano y se compararon contra los que recibieron sedación intravenosa tradicional. Dentro del análisis de grupo se observó la presencia de una diferencia significativa en el rango de edad de los pacientes seleccionados para el empleo de la sedación inhalada pese a realizarse una estratificación por APACHE II para intentar disminuir el sesgo muestral. Esto puede ser secundario a la naturaleza de la intervención, ya que no fue realizado como parte de un protocolo de investigación, sino de manera no aleatorizada por los médicos encargados del cuidado del paciente de acuerdo con criterios individuales no blindados y no a un criterio estandarizado. La severidad de la enfermedad y el resto de las características de la población estudiada no tuvo diferencias estadísticamente significativas entre los dos subgrupos. El subgrupo de sevoflurano presentó una media de administración de seis días.

Al momento del análisis de los datos respecto al objetivo principal del estudio, no se encontró una diferencia significativa en los días de ventilación mecánica entre los grupos estudiados. Asimismo, no se encontró una diferencia significativa en los días de estancia en terapia intensiva o de eventos adversos, en este rubro representado por neumonía asociada a la ventilación mecánica. Se vio una diferencia significativa en los días de estancia global, con una menor estancia en los casos con administración de sevoflurano cuando se compararon contra los que presentaron sedación intravenosa exclusiva. Se realizó también un análisis secundario de la mortalidad de los pacientes, sin diferencias significativas en la supervivencia global o dentro de los primeros 30 días. Aun cuando la mediana de supervivencia fue numéricamente mayor en el grupo de anestesia intravenosa tradicional, esto no presentó significancia estadística.

Dentro de las implicaciones del estudio actual cabe destacar los aspectos de seguridad y económicos de

Tabla 3: Comparación de mortalidad hospitalaria.

Variable	Sevoflurano		
	Sí (%)	No (%)	p
N = 78	36	42	–
Muerte a 30 días (%)	–	–	0.277
Sí	28 (77.8)	28 (66.7)	
No	8 (22.2)	14 (33.3)	
Muerte durante estancia hospitalaria	–	–	0.829
Sí	29 (80.6)	33 (78.6)	
No	7 (19.4)	9 (21.4)	

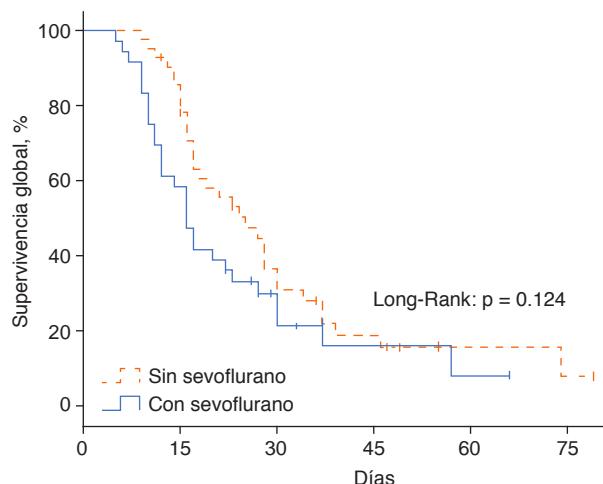


Figura 1: Curva de Kaplan-Meier de supervivencia global entre pacientes con y sin sevoflurano.

la sedación volátil. El tiempo de administración del sevoflurano en este estudio fue superior a la mayoría de las investigaciones realizadas hasta este momento, sin que esto impactara de manera significativa en la mortalidad del grupo estudiado o en la incidencia de eventos adversos. Asimismo, la presencia de una diferencia significativa en los días de estancia hospitalaria es importante, ya que implicaría una disminución significativa de los costos asociados a la hospitalización en los pacientes críticos.

El presente estudio presenta múltiples limitaciones en su diseño. El ser retrospectivo y limitado a un solo centro favorece el sesgo de la muestra. Además la aplicación no aleatorizada de la intervención y la ausencia de criterios estandarizados para la aplicación de ésta en la población de pacientes de terapia intensiva del hospital dificultan la obtención de una muestra confiable.

CONCLUSIONES

Durante el presente estudio se demostró que no existe una diferencia significativa en los días de ventilación mecánica cuando se comparan los pacientes con COVID-19 crítico y ventilación mecánica que recibieron sedación con sevoflurano cuando se comparan contra los casos que recibieron sedación intravenosa tradicional exclusiva. Además no presentaron diferencias significativas en ninguno de los objetivos secundarios

establecidos más que en la estancia hospitalaria, donde se observó una diferencia de siete días (16 vs 23). Sin embargo, se debe cuestionar el alcance de este resultado debido al pequeño tamaño muestral y al sesgo inherente a la falta de aleatorización en la selección de pacientes candidatos a AnaConDa

La media de administración de sevoflurano fue de seis días, una cifra mayor que la establecida en el resto de los estudios como el promedio de administración del medicamento, sin diferencia significativa en la mortalidad. Es necesario realizar estudios adicionales enfocados al respecto para poder confirmar la seguridad y dosificación en pacientes no quirúrgicos.

Los pacientes con COVID-19 crítico y con necesidad de ventilación mecánica continúan siendo un reto para el manejo de la sedación, más el sevoflurano promete ser una herramienta útil y segura en los estudios descritos hasta el momento. Sería beneficioso realizar análisis multicéntricos, así como estudios aleatorizados con criterios estandarizados para asegurar un nivel de evidencia adecuado que aclare el papel de esta nueva modalidad de sedación.

REFERENCIAS

1. Jerath A, Ferguson N, Cuthbertson B. Inhalational volatile-based sedation for COVID-19 pneumonia and ARDS. *Intensive Care Med.* 2020;46(8):1563-1566.
2. Devlin J, Skrobik Y, Gélinas C, Needham D, Slooter A, Pandharipande P, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med.* 2018;46(9):e825-e873.
3. Kim H, Lee J, Kim H, Kim J. Volatile sedation in the Intensive Care Unit. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(49):e8976.
4. Meiser A. *Inhaled sedation in the intensive care unit*. Springer; 2019.
5. Jabbadon M, Boucher P, Imhoff E, Chabanne R, Faure J, Roszyk L, et al. Sevoflurane for sedation in acute respiratory distress syndrome. a randomized controlled pilot study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(6):792-800.

Financiamiento: Este proyecto no recibió apoyo monetario o en especie de ninguna institución, empresa o persona.

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

Correspondencia:

Héctor Alejandro Ramírez García

E-mail: healraga@gmail.com



Delta de ácido úrico como predictor de severidad en pacientes con SARS-CoV-2

Delta uric acid as a predictor of severity in patients with SARS-CoV-2

Delta do ácido úrico como preditor de gravidade em pacientes com SARS-CoV-2

Oyuky Pérez Fernández,* Elizabeth Mendoza Portillo,* Martín Mendoza Rodríguez*

RESUMEN

Introducción: El SARS-CoV-2 representa la primera causa de mortalidad actual en la población mexicana, a nivel global se han acumulado 1'919,126 defunciones. Las regiones con más muertes son América (47%) y Europa (33%). Hasta la semana 2 del año 2021 en México se estimaban 1'541,633 casos, siendo la Ciudad de México la entidad más afectada; hasta ese momento se habían registrado 18,443 fallecimientos, con una necesidad hospitalaria de 80% y con alta demanda de hospitalización en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Por esta razón, surge la necesidad de nuevos marcadores tempranos de severidad y pronóstico.

Objetivo: Correlacionar el delta de ácido úrico (DAU) con la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 tratados en la UCI, así como su relación con otras variables de severidad.

Material y métodos: Se realizó un estudio longitudinal en una UCI con 71 pacientes; las variables de estudio fueron: demográficas, comorbilidades, días de estancia en la UCI, días de ventilación mecánica (VM), escala predictora de mortalidad, ácido úrico inicial y ácido úrico final, DAU; desenlace: mortalidad.

Resultados: De los participantes, 69% fueron varones, 31% mujeres, edad promedio de 54.35 años (\pm 10.28), ácido úrico al ingreso de 3.9 mg/dL (\pm 1.74), ácido úrico al egreso de 2.89 mg/dL (\pm 1.70), delta de ácido úrico promedio de 1.077 mg/dL (\pm 1.59), APACHE II al ingreso de 18.35 puntos (\pm 9.04) y al egreso de 22.95 puntos (\pm 19.68), mortalidad global de 50.7%, de los cuales 78.67% requirió ventilación mecánica y 21.12% no la requirió. La correlación de Spearman para DAU y mortalidad fue $r = -0.34$, el índice de determinación $r^2 = 0.13$, con significancia $p = 0.004$, (IC) 95%.

Conclusiones: Se demostró la correlación entre el DAU con la mortalidad de los pacientes con SARS-CoV-2 con adecuada significancia estadística a un intervalo de corte de 1-1.5 mg/dL y una mortalidad de 50.7%. Adicionalmente, se demostró que dicho intervalo tuvo correlación con el inicio de la ventilación mecánica. Se identificó que sí existe relación entre la puntuación de APACHE II y la mortalidad por SARS-CoV-2; para este estudio un puntaje mayor a 18 demostró la mejor significancia estadística.

Palabras clave: Delta de ácido úrico, APACHE II, mortalidad, SARS-CoV-2, ventilación mecánica.

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 represents the first cause of current mortality in the Mexican population, globally it has accumulated 1'919,126 deaths. The regions with the most deaths are America (47%), Europe (33%). Until week two of 2021 in Mexico, 1'541,633 cases were estimated, with Mexico City being the most affected entity, until that moment 18,443 deaths had been registered, with a hospital need of 80%, and with a high demand for hospitalization in the service of Intensive Care Unit (ICU). For this reason, the need arises for new early markers of severity and prognosis.

Objective: To correlate the uric acid delta (DAU) with mortality in patients with SARS-CoV-2 treated in the ICU, as well as its relationship with other variables of severity.

Material and methods: A longitudinal study was carried out in the ICU with 71 patients and study variables: demographic, comorbidities, days of ICU stay, days of mechanical ventilation (MV), predictive mortality scale, initial uric acid and final uric acid, DAU; outcome: mortality.

Results: Of the participants, 69% were men, 31% women, mean age of 54.35 years (\pm 10.28), uric acid at admission of 3.9 mg/dL (\pm 1.74), uric acid at discharge of 2.89 mg/dL (\pm 1.70), mean uric acid delta of 1.077 mg/dL (\pm 1.59 mg/dL), APACHE II at entry of 18.35 points (\pm 9.04) at discharge of 22.95 points (\pm 19.68), global mortality of 50.7%, of which 78.67% required mechanical ventilation (MV)

and 21.12% did not require. The Spearman correlation for DAU and mortality was $r = -0.34$, the determination index $r^2 = 0.13$, with significance $p = 0.004$, (CI) 95%.

Conclusions: The correlation between the DAU with the mortality of the patients with SARS-CoV-2 was demonstrated with adequate statistical significance at a cut-off interval of 1-1.5 mg/dL, and a mortality of 50.7%. Additionally, it was shown that said interval had a correlation with the start of mechanical ventilation. It was identified that if there is a relationship between the APACHE II score and SARS-CoV-2 mortality, for this study a score greater than 18 demonstrated the best statistical significance.

Keywords: Uric acid delta, APACHE II, mortality, SARS-CoV-2, mechanical ventilation.

RESUMO

Introdução: O SARS-CoV-2 representa a primeira causa de mortalidade atual na população mexicana, globalmente acumulou 1.919.126 mortes. As regiões com mais mortes são América (47%), Europa (33%). Até a semana 2 de 2021 no México, foram estimados 1.541.633 casos, sendo a Cidade do México a entidade mais afetada, até então foram registrados 18.443 óbitos, com necessidade hospitalar de 80% e com alta demanda de internação no serviço de emergência Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Por esta razão, há necessidade de novos marcadores precoces de gravidade e prognóstico.

Objetivo: Correlacionar o delta do ácido úrico (DAC) com a mortalidade em pacientes com SARS-CoV-2 atendidos na UTI, bem como sua relação com outras variáveis de gravidade.

Material e métodos: Realizou-se um estudo longitudinal na UTI com 71 pacientes e variáveis de estudo: demografia, comorbidades, dias de internação na UTI, dias de ventilação mecânica (VM), escala preditiva de mortalidade, ácido úrico inicial e ácido úrico final, DAC; resultado: mortalidade.

Resultados: Dos participantes, 69% eram homens, 31% mulheres, idade média 54.35 anos (\pm 10.28), ácido úrico na admissão 3.9 mg/dL (\pm 1.74), ácido úrico na alta 2.89 mg/dL (\pm 1.70), delta de ácido úrico médio de 1.077 mg/dL (\pm 1.59 mg/dL), APACHE II na admissão de 18.35 pontos (\pm 9.04) na alta de 22.95 pontos (\pm 19.68), mortalidade geral de 50.7%, dos quais 78.67% necessitaram de ventilação mecânica (VM) e 21.12% não necessitaram. A correlação de Spearman para DAU e mortalidade foi $r = -0.34$, o índice de determinação $r^2 = 0.13$, com significância $p = 0.004$, (IC) 95%.

Conclusões: Demonstrou-se a correlação entre o DAU com a mortalidade de pacientes com SARS-CoV-2 com adequada significância estatística no intervalo de corte de 1-1.5 mg/dL e mortalidade de 50.7%. Além disso, foi demonstrado que esse intervalo se correlacionou com o início da ventilação mecânica. Identificou-se que existe relação entre o escore APACHE II e a mortalidade por SARS-CoV-2, para este estudo um escore maior que 18 apresentou a melhor significância estatística.

Palavras-chave: Delta do ácido úrico, APACHE II, mortalidade, SARS-CoV-2, ventilação mecânica.

INTRODUCCIÓN

El virus del SARS-CoV-2 trajo a los investigadores de México y del mundo, así como al personal de salud, un reto en el que se debía trabajar de manera ardua y contra reloj, ya que se trata de una patología en la que la tasa de letalidad es elevada y al contar con poca información sobre esta problemática hace que sea necesario pensar en nuevas estrategias para la detección oportuna y en índices de severidad como el delta de ácido úrico.

Pero ¿qué es lo que se sabe sobre los biomarcadores de severidad de los pacientes con SARS-CoV-2? Es realmente poco. La ferritinina, el dímero D y la linfopenia

* Hospital General La Villa SSACDMX.

Recibido: 19/10/2021. Aceptado: 28/10/2021.

Citar como: Pérez FO, Mendoza PE, Mendoza RM. Delta de ácido úrico como predictor de severidad en pacientes con SARS-CoV-2. Med Crit. 2022;36(3):142-147. <https://dx.doi.org/10.35366/105379>

al ingreso son marcadores de severidad para este tipo de enfermedad; con severidad se debe entender que es necesario identificar a los pacientes que probablemente requieran ventilación mecánica durante su estancia en la UCI o incluso que tengan alta probabilidad de fallecer en corto plazo.¹

El ácido úrico es un potente barredor de radicales libres que incrementa la respuesta al estrés oxidativo, puede funcionar como un prooxidante, ya sea mediante la estimulación de ácido úrico NADPH (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato) o mediante la generación de radicales libres de oxígeno durante su producción, el exceso puede dar paso al estrés oxidativo y el déficit favorece el inicio y la evolución de la sepsis, la insuficiencia orgánica y el colapso cardiovascular. La disminución del ácido úrico en pacientes con infecciones activas puede suponer un factor de riesgo de sepsis grave.^{2,3}

Los niveles séricos de ácido úrico se han asociado con disfunción endotelial, acción antiproliferativa y aumento del estrés oxidativo; los niveles elevados de ácido úrico en sangre se asocian con inflamación sistémica e hipoxia; los cambios en los parámetros de transporte de oxígeno, así como en las concentraciones de hipoxantina, xantina y ácido úrico en sangre pueden usarse para evaluar la microcirculación. Los cambios microcirculatorios juegan un papel importante en pacientes críticamente enfermos.^{4,5}

A niveles séricos bajos, el ácido úrico tiene propiedades antioxidantes, pero se observa un estado prooxidante cuando los niveles están elevados.⁶

Por lo general, los niveles normales de ácido úrico se definen como $> 6.5 \text{ mg/dL}$ ($390 \mu\text{mol/L}$) o 7 mg/dL ($420 \mu\text{mol/L}$) para los hombres y $> 6 \text{ mg/dL}$ ($360 \mu\text{mol/L}$) para las mujeres. La concentración sérica de ácido úrico está influenciada por varios factores como la sobre-

producción, la disminución de la filtración glomerular o la hipoperfusión renal, la reabsorción tubular mejorada o la eliminación disminuida.^{7,8}

Los cambios en la hipoxantina, la xantina, las concentraciones de ácido úrico y los parámetros de transporte de oxígeno pueden usarse para evaluar los cambios en el funcionamiento del lecho microcirculatorio; se ha establecido que niveles elevados de hipoxantina y xantina en plasma sanguíneo pueden servir como un criterio adicional de hipoxia tisular en pacientes quirúrgicos críticamente enfermos. El nivel alto de ácido úrico revela un estado crítico del paciente y requiere ventilación mecánica.⁹

El nivel de ácido úrico sérico aumenta en los trastornos respiratorios, especialmente si existe hipoxia e inflamación sistémica. Bartziokas y su equipo demostraron que, en pacientes con enfermedades respiratorias, el nivel sérico de ácido úrico $\geq 6.9 \text{ mg/dL}$ es un factor de predicción independiente en la mortalidad de los pacientes a los 30 días de estancia en la UCI.¹⁰

Uno de los hallazgos más importantes fue la relación entre la necesidad de utilizar la ventilación mecánica y la cantidad de ácido úrico sérico; esto significa que el nivel sérico mayor de $6.95 \pm 0.73 \text{ mg/dL}$ tiene una sensibilidad de 71% y una especificidad de 55.1% en la predicción de ventilación mecánica.¹¹

El nivel de ácido úrico sérico puede usarse potencialmente como marcador de gravedad de la enfermedad respiratoria; el ácido úrico sérico está aumentado en enfermedades respiratorias, especialmente en presencia de hipoxia e inflamación sistémica; se ha encontrado una correlación entre el nivel sérico de ácido úrico y los marcadores inflamatorios en estudios de cohortes basados en la población. El ácido úrico puede ser un factor que interviene en estos procesos, ya que tiene propiedades oxidantes y antioxidantes; dado que se

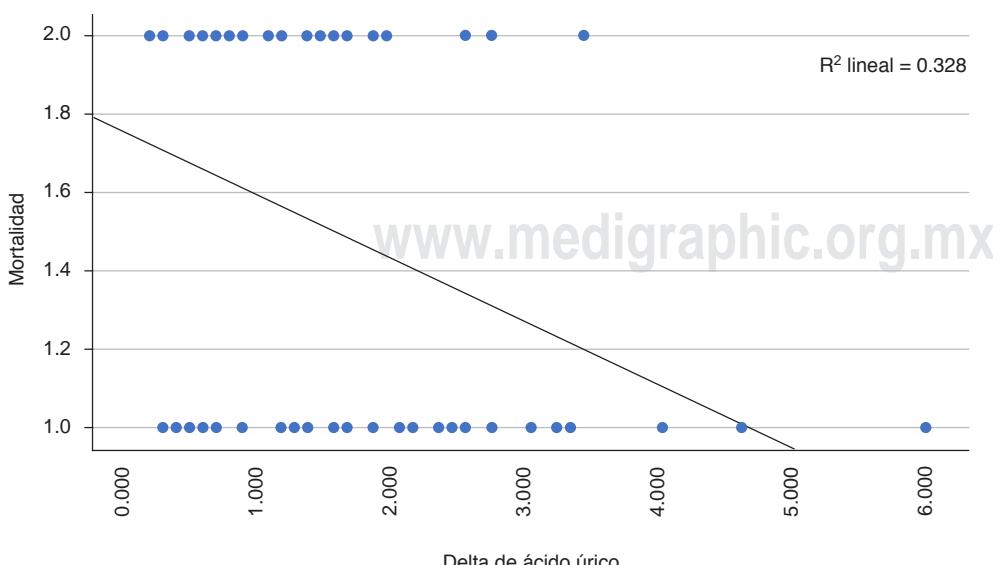
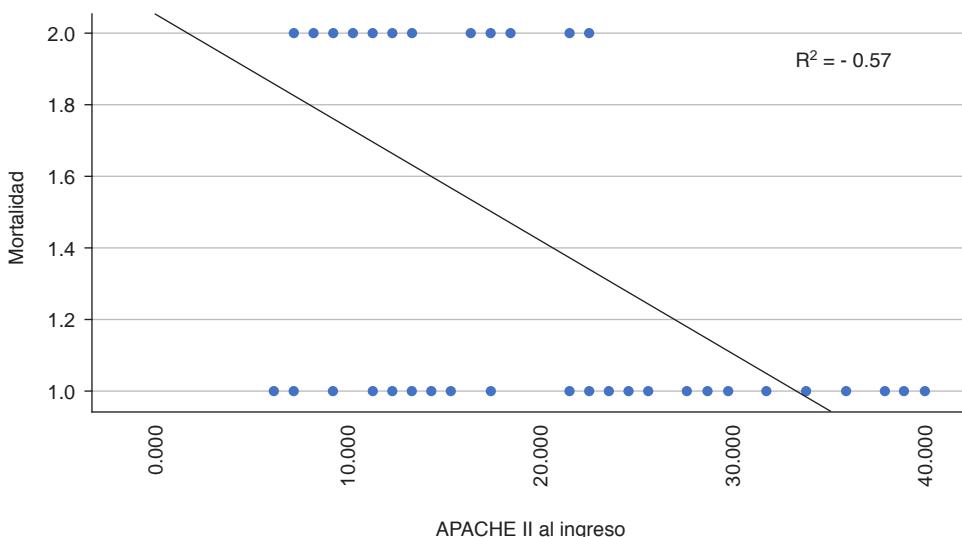


Figura 1:

Delta de ácido úrico en relación con la mortalidad.

**Figura 2:**

Correlación entre puntaje de APACHE II al ingreso y mortalidad.

cree que los niveles altos de oxirradicales y niveles más bajos de antioxidantes en pacientes con sepsis dan como resultado una falla multiorgánica, la medición de los niveles de ácido úrico podría posiblemente usarse como un marcador de estrés oxidativo en pacientes con sepsis.^{12,13}

La capacidad antioxidante total en el suero en la sepsis se relacionó con niveles de ácido úrico creciente, el aumento de ácido úrico aumenta la capacidad antioxidante en el suero, la relevancia fisiopatológica depende del mecanismo subyacente que incluye factores perjudiciales, como lesión renal; sin embargo, se vio asociación entre los niveles elevados de ácido úrico y la capacidad antioxidante en pacientes con sepsis y choque séptico.¹⁴

La puntuación APACHE II combinada con la concentración de ácido úrico puede predecir mejor los resultados clínicos a corto plazo en pacientes con sepsis que la puntuación APACHE II o la concentración de ácido úrico solas, los pacientes con puntuación APACHE II con más de 17.5 y concentración de ácido úrico 5.3 mg/dL, presentaron mayor riesgo de mortalidad hospitalaria a los 30 días.^{15,16}

En la población mexicana se han descrito otros marcadores como la relación alta de triglicéridos asociados a colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (TGL/HDLc), más los ya conocidos: dímero D, ferritina, linfopenia, etcétera.¹⁷ No obstante, el ácido úrico en este trabajo busca proponer un nuevo marcador, fácil de interpretar, económico, simple, al alcance de hospitales de primer o segundo nivel y con esto buscar impacto en la población mexicana.

De manera reciente, en junio 2021 se publicó estudio de cohorte realizado en Bruselas Bélgica, donde demostraron asociación entre los niveles séricos bajos de ácido úrico y la severidad de los pacientes hospitali-

zados por SARS-CoV-2, así como entre hipouricemia e inicio de la ventilación mecánica.

En los pacientes estudiados fisiopatológicamente a nivel renal, aquéllos que tenían SARS-CoV-2 mostraron reducción importante en la expresión del transportador de urato URAT1 en el borde de cepillo de los túbulos proximales asociando este fenómeno fisiopatológico a la hipouricemia encontrada en estos pacientes.¹⁸

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal apegado a los Códigos de Ética y normas vigentes institucionales, nacionales e internacionales, con 71 pacientes con diagnóstico de neumonía severa secundaria a SARS-CoV-2, que cumplieron los criterios de inclusión para el estudio, en el periodo de estudio de noviembre de 2020 a marzo de 2021, en el Servicio de Terapia Intensiva. Las variables demográficas se evaluaron mediante estadística descriptiva: comorbilidades, días de estancia en la UCI, días de ventilación mecánica, escala predictora de mortalidad, ácido úrico inicial y ácido úrico final, DAU; desenlace: mortalidad.

Con respecto al análisis estadístico específico se emplearon pruebas de estadística diferencial: R de Pearson, desviación estándar, pruebas de normalidad, Spearman; de acuerdo a las características de las variables estudiadas, con respectivos índices de determinación y significancia estadística. Para el procesamiento de los datos y pruebas estadísticas se empleó el programa estadístico SPSS versión 22.0.

RESULTADOS

El sexo masculino predominó en 69% ($n = 49$) con respecto al femenino que tuvo 31% ($n = 22$). La

edad promedio en las mujeres fue de 54.35 años (\pm 10.28), mientras que en hombres fue de 49.34 años (\pm 13.59).

Los niveles séricos de ácido úrico al ingreso fue de 3.9 mg/dL (\pm 1.74), al egreso de 2.89 mg/dL (\pm 1.70) y el nivel de delta de ácido úrico (diferencia entre ácido úrico al ingreso y al egreso de los pacientes en la UCI) fue de 1.077 mg/dL (\pm 1.59).

El puntaje de APACHE II al ingreso fue de 18.35 puntos (\pm 9.04) y al egreso de 22.95 puntos (\pm 19.68).

La mortalidad global de los pacientes estudiados osciló en 50.7%, mientras que la necesidad de ventilación mecánica fue de 78.67%, 21.12% no la requirió y los días de ventilación mecánica fueron 8.61 días (\pm 5.87); por otro lado, 77.46% presentó comorbilidades y 22.53% no las presentó.

Se encontró correlación negativa $r = -0.34$, con una $p = 0.004$ y un índice de determinación de 0.12 entre el delta de ácido úrico y la mortalidad (Figura 1).

Con respecto a la correlación entre APACHE II al ingreso y la mortalidad de los pacientes hallamos una correlación con Rho de Spearman de -0.57, con una p de 0.001, con determinación de 0.33.

Cuando se comparó la escala APACHE II al ingreso con el delta de ácido úrico se encontró una correlación de Pearson de 0.397, con una p significativa de menos de 0.001 (Figura 2).

En la comparación de APACHE II al ingreso con el delta de ácido úrico se encontró una correlación de Pearson de 0.397, con una p significativa de menos de 0.001 (Figura 3).

El ácido úrico al egreso con respecto a la mortalidad tuvo una correlación por Rho de Spearman positiva de +0.35, con una p significativa de 0.002, con un índice de determinación de 0.03.

Adicionalmente, la correlación entre días de ventilación mecánica y el delta de ácido úrico con método estadístico de Pearson tuvo una p de 0.009, correlación de 0.30 y una determinación de 0.09 (Figura 4).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se investigó un nuevo marcador que nos guíe hacia la severidad de los pacientes que cursan con SARS-CoV-2, resulta interesante realizar un análisis sobre el ácido úrico y sus propiedades prooxidantes, pero también antioxidantes como lo marca la diferente literatura. No existen estudios previos que relacionen el ácido úrico como marcador pronóstico en pacientes con SARS-CoV-2.

De manera reciente, en junio de 2021, el *Critical Care* publicó un estudio de cohorte llamado *Serum uric acid, disease severity and outcomes in COVID-19*, realizado en Bruselas, Bélgica, en donde demostraron una fuerte asociación entre los niveles séricos bajos de ácido úrico y la gravedad de la enfermedad, así como la asociación a la ventilación mecánica. Sin embargo, no hay ninguna publicación mexicana o incluso americana que relacione el ácido úrico o el delta de ácido úrico como marcador de severidad en pacientes con SARS-CoV-2. El impacto de esta patología es sobre la mortalidad, siendo ésta en la actualidad la primera causa de decesos en la población mexicana; diversos estudios entre los que destaca el autor Arshied Hussain en su artículo *Uric acid as a predictor of sepsis in critically ill patients* demostró una mortalidad de 72%; otro autor He-Cheen en su artículo *The relationship between serum levels of uric acid and prognosis of infection in critically ill patients* menciona que la mortalidad global osciló en 38%; mientras que en nuestro trabajo la mortalidad osciló en 50.7%.

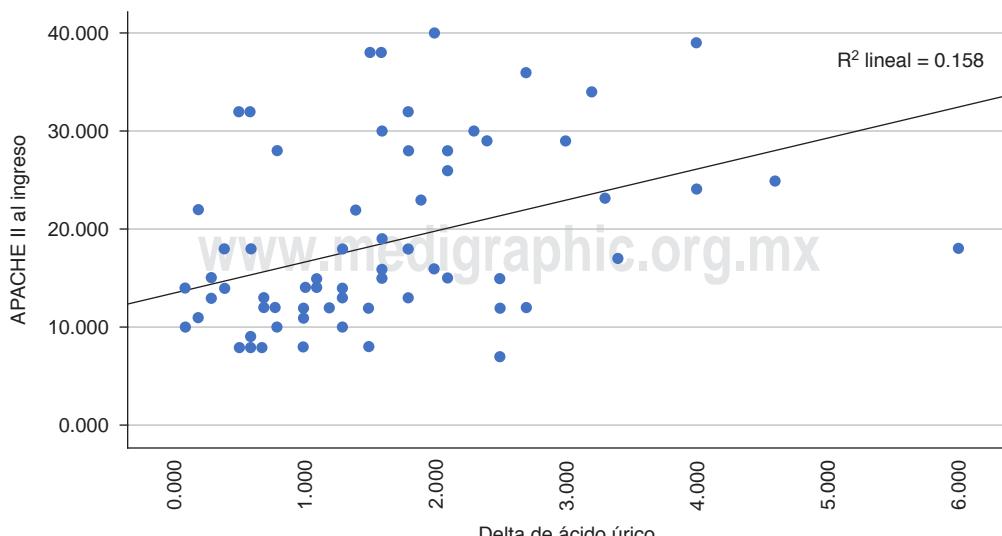


Figura 3: Correlación de Pearson entre puntaje de APACHE II al ingreso con delta de ácido úrico.

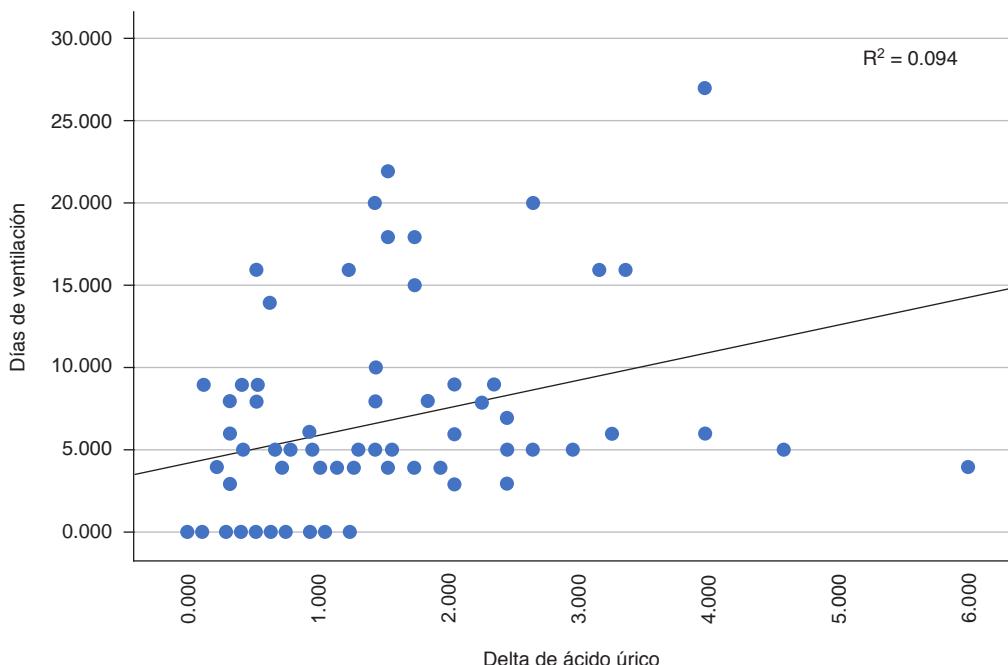


Figura 4: Correlación de Pearson delta de ácido úrico y días de ventilación mecánica.

El DAU resulta ser un marcador accesible y económico para estudiar la mortalidad en estos pacientes y sus posibles complicaciones, en el estudio *Correlación de la delta de ácido úrico con la gravedad de la sepsis*, de Amy Bethel, se demostró un delta de ácido úrico de 3.3 mg/dL en el grupo de choque séptico vs 1.7 mg/dL en el grupo de sepsis, mientras que en nuestro estudio el delta osciló de 1-1.5 mg/dL en los pacientes con SARS-CoV-2 asociados a mortalidad y presencia de complicaciones como el inicio de la ventilación mecánica. En este estudio el delta de ácido úrico relacionado con la ventilación mecánica fue de 1-1.5 mg/dL, mientras que el nivel sérico de ácido úrico al egreso relacionado con el inicio de la ventilación mecánica fue de 2 mg/dL. Dentro de la bibliografía consultada en el estudio *Serum uric acid level in relation to severity of the disease and mortality of critically ill patients* del autor Qinchang Chen, los niveles de ácido úrico de los pacientes que requirieron ventilación mecánica fueron de 6.16 ± 2.7 mg/dL, el autor asevera que los pacientes cuyo ácido úrico sérico fue de 7.3 mg/dL o más, tuvieron un mayor riesgo de mortalidad, siendo la mayoría de la bibliografía consultada la que apoya que la hipouricemia es un factor de mal pronóstico para inicio de la ventilación mecánica y mortalidad; no obstante, en nuestro trabajo se demostró que los pacientes mostraron clara tendencia a la hipouricemia.

Los días de ventilación mecánica oscilaron en 8.61 ± 8.87 días, esto comparado con lo publicado por el autor Sana R. Akbar en su artículo *Hyperuricemia: an early marker for severity of illness in sepsis* publicado en

2016, en el cual afirma que el nivel de ácido úrico sérico aumenta en los trastornos respiratorios, especialmente si existe hipoxia e inflamación sistémica. Bartziokas y su equipo demostraron que en pacientes con enfermedades respiratorias, el nivel sérico de ácido úrico menor de 2 mg/dL es un factor de predicción independiente en la mortalidad de los pacientes a los 30 días de estancia en la UCI comparando este resultado con el inicio de la ventilación mecánica del grupo estudiado.

CONCLUSIONES

Se demostró la correlación entre el DAU con la mortalidad de los pacientes con SARS-CoV-2 con adecuada significancia estadística a un intervalo de corte de 1-1.5 mg/dL y una mortalidad de 50.7%. Adicionalmente, se demostró que dicho intervalo tuvo correlación con el inicio de la ventilación mecánica.

Se identificó que sí existe relación entre la puntuación de APACHE II y la mortalidad por SARS-CoV-2; para este estudio un puntaje mayor a 18 demostró la mejor significancia estadística.

Los niveles de ácido úrico al ingreso siempre fueron mayores que al egreso, mostrando tendencia a la hipouricemia en estos pacientes.

Se demostró que existe relación entre el nivel de delta de ácido úrico y el inicio de apoyo mecánico ventilatorio con SARS-CoV-2, con una p significativa de 0.009, lo cual se traduce que a un nivel de delta de ácido úrico de más de 1-1.5 mg/dL, la probabilidad de necesitar ventilación mecánica es elevada.

Relacionado a esto se encontró que los pacientes que ingresaron con un nivel de ácido úrico menor a 2 mg/dL, las complicaciones (ventilación mecánica y mortalidad) fueron mayores.

Setenta y siete punto cuarenta y seis por ciento de los pacientes estudiados presentó comorbilidades en relación al 22.53% que no presentó, siendo la más frecuente la obesidad.

Se observó una fuerte asociación entre el delta de ácido úrico y los días de ventilación mecánica con método estadístico de correlación de Pearson, con una p de 0.009, correlación de 0.30, siendo en promedio 8.61 días de ventilación mecánica.

REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud. 2º Informe epidemiológico de la situación de Covid-19. Dirección de información epidemiológica. México. 2021.
2. Peralta-Prado AB, Ramírez-Hinojosa JP, Ramírez-Polo AI, López-Aguilar CE, Maya-Romero H, Carrillo-Esper R. Correlación de la delta de ácido úrico con la gravedad de la sepsis. *Med Int Mex*. 2016;29:154-158.
3. Aminiahidashti H, Bozorgi F, Mousavi SJ, Sedighi O, Gorji AM, Rashidian H. Serum uric acid level in relation to severity of the disease and mortality of critically ill patients. *J Lab Physicians*. 2017;9(1):42-46.
4. Bhandary NM, Shetty IJ, Akshatha H. Hyperuricemia as an early marker in predicting the mortality and morbidity in patients with sepsis. *Int J Contemp Med Res*. 2019;6(3): 2393-2915.
5. Suárez V, Suárez Quezada M, Oros Ruiz S, Ronquillo De Jesús E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clin Esp*. 2020;220(8):463-471.
6. Chen Q, Huang K, Li L, Lin X, Ding C, Zhang J, Chen Q. Serum uric acid on admission cannot predict long-term outcome of critically ill patients: a retrospective cohort study. *Ther Clin Risk Manag*. 2018;14:1347-1359.
7. Giovannini I, Chiarla C, Giulante F, Pallavicini F, Vellone M, Ardito F, et al. Serum uric acid, creatinine, and the assessment of antioxidant capacity in critical illness. *Crit Care*. 2006;10(5):421.
8. Gao L, Shi Q, Li H, Guo Q, Yan J. Prognostic value of baseline APACHE II score combined with uric acid concentration for short-term clinical outcomes in patients with sepsis. *All Life*. 2020;13(1):416-425.
9. Pehlivanlar-Kucuk M, Kucuk AO, Ozturk CE, Er MC, Ulger F. The association between serum uric acid level and prognosis in critically ill patients, uric acid as a prognosis predictor. *Clin Lab*. 2018;64(9):1491-1500.
10. Akbar SR, Long DM, Hussain K, Alhajhusain A, Ahmed US, Iqbal HI, et al. Hyperuricemia: an early marker for severity of illness in sepsis. *Int J Nephrol*. 2015;2015:301021.
11. Hussain Bhat A. Uric acid a predictor of sepsis in critically ill patients. *J Adv Med Dental Sci Res*. 2018;6(1):158-161.
12. Zhu HC, Cao RL. The relationship between serum levels of uric acid and prognosis of infection in critically ill patients. *World J Emerg Med*. 2012;3(3):186-190.
13. Kuipers MT, Aslami H, Van der Poll T, Schultz M, Wieland C. Danger signal uric acid is involved in ventilator-induced lung injury pathogenesis. *Crit Care*. 2011;15(suppl 1):P192.
14. Elshafey M, Abu Mossalam AM, Makharita MY, Elewa A. Prognostic role of serum uric acid in acute respiratory distress syndrome patients: a preliminary study. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2015;64(1):197-202.
15. Kuipers MT, Aslami H, Vlaar AP, Juffermans NP, Tuip-de Boer AM, Hegeman MA, et al. Pre-treatment with allopurinol or uricase attenuates barrier dysfunction but not inflammation during murine ventilator-induced lung injury. *PLoS One*. 2012;7(11):e50559.
16. Ghiselli A, Serafini M, Natella F. Capacidad antioxidante total como herramienta para evaluar el estado redox: vista crítica y datos experimentales. *Free Rad Biol Med*. 2016;29:1106-1111.
17. Alcántara-Alonso E, Molinar-Ramos F, González-López JA, Alcántara-Alonso V, Muñoz-Pérez MA, Lozano-Nuevo JJ, et al. High triglyceride to HDL-cholesterol ratio as a biochemical marker of severe outcomes in COVID-19 patients. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;44:437-444.
18. Dufour I, Werion A, Belkhir L, Wisniewska A, Perrot M, De Greef J, et al. Serum uric acid, disease severity and outcomes in COVID-19. *Crit Care*. 2021;25(1):212.

Patrocinios: Los autores declaran no haber recibido patrocinio para la realización del estudio.

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

Correspondencia:

Oyuky Pérez Fernández

E-mail: kukis250490@hotmail.com



Respuesta inmune e inmunosupresión en pacientes con ventilación mecánica por infección por SARS-CoV-2

Immune response and immune suppression in patients with mechanical ventilation secondary to SARS-CoV-2 infection

Resposta imune e imunossupressão em pacientes com ventilação mecânica devida à infecção por SARS-CoV-2

Diego Andrés Ramírez Urízar,* Alfredo Aisa Álvarez,* Janet Silvia Aguirre Sánchez,* Rodrigo Chaires Gutiérrez,* Yazmín Fabiola Bórquez López,* Celia Margarita Coronado Robles*

RESUMEN

Introducción: La pandemia por SARS-CoV-2 ha inspirado intriga sobre la respuesta inmune a dicho virus, especialmente en pacientes graves con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Este estudio describe el comportamiento de la respuesta inmune, la inmunosupresión y sus desenlaces en los pacientes con ventilación mecánica (VM).

Material y métodos: Cohorte prospectiva. Del 23 de marzo al 31 de diciembre de 2020 se recolectó información basal, parámetros ventilatorios, gasométricos y estudios de laboratorio de todos los pacientes mayores de 18 años que recibieron VM por COVID-19 con registros hasta el día 15 de VM. Se dividieron los grupos en pacientes vivos a los 90 días y defunciones.

Resultados: Registraron 218 pacientes, con mortalidad de 23%. En el día 1 de VM, los pacientes no presentaron diferencias en conteos celulares o reactantes de fase aguda, excepto dímero D de 1,020 (705-1,711) vs 1,328 (940-2,340) ng/dL p = 0.035. En el análisis de regresión lineal de efectos mixtos se observaron diferencias cronológicas estadísticamente significativas en leucocitos y proteína C reactiva (PCR) concordante con la elevación de la presión de distensión alveolar (PDalv). No se encontró asociación con mortalidad en el uso de tocilizumab 2.20 (0.279-17.358) y corticosteroides 0.54 (0.229-1.273) en riesgos proporcionales de Cox al día 1 de VM. Durante los 15 días de VM los pacientes que fallecieron recibieron dosis más altas de corticosteroides, dosis mayores de 150 mg/día equivalente a prednisona se asocian a mortalidad.

Conclusiones: Existe evolución cronológica similar en elevación de PCR, leucocitos y elevación de la PDalv, las cuales se explican por la disminución de la distensibilidad pulmonar estática (Cstat) y la presión positiva al final de la inspiración total (PEEP total). El uso de tocilizumab no tuvo asociación con la mortalidad y dosis equivalentes a prednisona entre 100-150 mg/día se asocian a mejores resultados.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, ventilación mecánica, inmunidad, inmunosupresión, lesión pulmonar inducida por ventilación mecánica.

ABSTRACT

Introduction: The SARS-CoV-2 pandemic has inspired interest in the immune response to the virus, especially in severe patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). The study describes the behaviour of the immune response, immune suppression, and their results in patients under mechanical ventilation (MV).

Material and methods: Prospective cohort. From March 23rd to December 31st, 2020, we recollect basal information, MV parameters, blood gas analysis and laboratory studies of all the patients over 18 years who received MV secondary to COVID-19. We registered 15 continuous days of MV. We divided the groups in patients alive at day 60 and deaths.

Results: We included 218 patients with a mortality of 23%. In day 1 of MV, the patients didn't have any differences in cell counts or acute phase reactants, except for D Dimer (705-1,711) vs 1,328 (940-2,340) ng/dL p = 0.035. In mixed effects linear regression, we found statistically significant chronological differences in C reactive protein (PCR) and leucocyte count, concordant with the elevation of the driving pressure (DP). In the Cox regression we found no association with tocilizumab and corticosteroids with mortality on day 1 of MV. Patients who died received higher doses of corticosteroids throughout the 15 days of MV, with doses equivalent to prednisone over 150 mg/day are associated with mortality.

Conclusions: There is a similar chronological behaviour in the elevation of acute phase reactants and the elevation on DP with no elevation of Vt, which can be explained by the drop of total PEEP and Cstat. There was no association with the use of tocilizumab and mortality, and a dose of 100-150 mg/día of equivalent of prednisone was associated with better results.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, mechanical ventilation, immunity, immune suppression, ventilator induced lung injury.

RESUMO

Introdução: A pandemia de SARS-CoV-2 inspirou intrigas sobre a resposta imune ao referido vírus, especialmente em pacientes gravemente doentes com síndrome do desconforto respiratório do adulto (SDRA). Este estudo descreve o comportamento da resposta imune, imunossupressão e seus desfechos em pacientes em ventilação mecânica (VM).

Material e métodos: Coorte prospectiva. De 23 de março a 31 de dezembro de 2020, foram coletadas informações basais, parâmetros ventilatórios e gasométricos e estudos laboratoriais de todos os pacientes maiores de 18 anos que receberam VM para COVID-19 com registros até o dia 15 de VM. Os grupos foram divididos em pacientes vivos em 90 dias e óbitos.

Resultados: Registraram 218 pacientes, com mortalidade de 23%. No dia 1 de VM, os pacientes não apresentaram diferenças na contagem de células ou reagentes de fase aguda, exceto dímero D 1020 (705-1711) vs 1328 (940-2340) ng/dL p = 0.035. Na análise de regressão linear dos efeitos mistos, observaram-se diferenças cronológicas estatisticamente significativas nos leucócitos e na proteína C reativa (PCR), consistentes com o aumento da pressão de distensão alveolar (PDalv). Não foi encontrada associação com mortalidade no uso de tocilizumab 2.20 (0.279-17.358) e corticoide 0.54 (0.229-1.273) nos riscos proporcionais de COX no 1º dia de VM. Durante os 15 dias de VM, os pacientes que foram a óbito receberam doses maiores de corticosteroides, doses a partir de 150 mg/dia equivalentes a prednisona estão associadas à mortalidade.

Conclusões: Há evolução cronológica semelhante em PCR e leucócitos elevados e PDalv elevados, explicados pela diminuição da complacência pulmonar estática (Cstat) e da pressão positiva ao final da expiração total (PEEPtotal). O uso de tocilizumab não foi associado à mortalidade e doses equivalentes à prednisona entre 100-150 mg/dia estão associadas a melhores resultados.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, COVID-19, ventilação mecânica, imunidade, imunossupressão, lesão pulmonar induzida pelo ventilador.

INTRODUCCIÓN

Desde la aparición del SARS-CoV-2 y sus primeras descripciones, denotan su característica de causar infección a nivel respiratorio y lesión pulmonar aguda.¹ La descripción del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) ha variado por fenotipos y se han tratado de explicar los efectos fisiopatológicos causantes de la lesión pulmonar aguda.^{2,3} La respuesta inmune juega un papel sumamente relevante en la fisiopatología de COVID-19 y se ha descrito su interacción en el sistema inmune en búsqueda de tratamiento efectivo.

Desde su unión por su proteína S de la membrana vírica a su receptor humano, la enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA2) y la proteasa de serina TM-PRSS2 causan infección y destrucción de las células

* Centro Médico ABC. México.

Recibido: 15/10/2021. Aceptado: 20/10/2021.

Citar como: Ramírez UDA, Aisa ÁA, Aguirre SJS, Chaires GR, Bórquez LYF, Coronado RCM. Respuesta inmune e inmunosupresión en pacientes con ventilación mecánica por infección por SARS-CoV-2. Med Crit. 2022;36(3):148-154. <https://dx.doi.org/10.35366/105380>

pulmonares, ocasionando una reacción inflamatoria local y pyroptosis asociada al virus,⁴ lo que promueve la secreción no controlada de interleucinas proinflamatorias y quimiocinas, aumentando la migración linfocítica y monocítica al tejido pulmonar, lo que explica la linfopenia. Los pacientes que no tienen recuperación de la infección del virus desarrollan tormenta de citocitas, condición que atenta la vida.⁵

El tratamiento para el paciente grave por COVID-19 con SDRA se basa en dos pilares, el tratamiento de soporte ventilatorio y tratamiento inmunosupresor. El uso de ventilación mecánica invasiva salva vidas en pacientes con SDRA, pero se han documentado parámetros que pueden causar lesión pulmonar inducida por ventilación mecánica; entre ellos el volumen corriente (Vt),⁶ presión meseta,⁷ presión de distensión alveolar⁸ causando inflamación localizada a nivel pulmonar y posteriormente falla multiorgánica.⁹ También se han documentado propiedades antiinflamatorias de la presión positiva al final de la espiración (PEEP).¹⁰

Previo al inicio de la pandemia, se discutía el uso de corticoesteroides en pacientes con SDRA, con resultados favorables con el uso de dexametasona a dosis altas.¹¹ Durante la pandemia el uso de corticoesteroides, especialmente dexametasona, se utiliza como tratamiento efectivo en pacientes graves por COVID-19, así como el uso de tocilizumab.^{12,13} El tratamiento antiinflamatorio ha resultado efectivo en reducir la mortalidad en los pacientes graves por infección por SARS-CoV-2.

En pacientes con ventilación mecánica por infección por SARS-CoV-2, la respuesta inmune puede variar según los parámetros ventilatorios utilizados, el uso de inmunosupresión y posterior riesgo a infecciones por ambas maniobras. El objetivo principal de este estudio busca documentar la evolución cronológica de la respuesta inmune en pacientes con ventilación mecánica por infección por SARS-CoV-2 y cuáles de estos factores se asocian a mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio. Se trata de un estudio prospectivo, de cohorte, de pacientes mayores de 18 años, quienes ingresaron a Terapia Intensiva con requerimiento de ventilación mecánica del 23 de marzo al 31 de diciembre de 2020. El estudio se aprobó por el comité de ética de nuestro centro. Este estudio se reporta de acuerdo con las guías *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE, por sus siglas en inglés).¹⁴

Población y colección de datos. Los datos de los pacientes se recabaron de expedientes electrónicos y en físico por médicos entrenados en medicina crítica con un protocolo estandarizado de colección de datos. Cada investigador tiene acceso a los expedientes

electrónicos (TIMSA) y se recolectaron los expedientes en físico para datos faltantes. Se aseguró que los expedientes hayan cumplido cuarentena con adecuada esterilización posterior al ser utilizados en el área de atención de pacientes infectados por SARS-CoV-2. Se registraron todos los pacientes mayores de 18 años, intubados, con ventilación mecánica, con infección por SARS-CoV-2 confirmada por PCR del tracto respiratorio y que presentaran SDRA por criterios de Berlín, que incluye nuevos síntomas respiratorios por infección por COVID-19 o empeoramiento de estos, infiltrados pulmonares bilaterales por imagenología (radiografía o tomografía de tórax), ausencia de hipertensión del atrio izquierdo o sin hallazgos de falla cardiaca izquierda e hipoxemia. Se define hipoxemia como la relación entre la presión parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) $\leq 300 \text{ mmHg}$ con una presión positiva al final de la espiración (PEEP, por sus siglas en inglés) $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ sin tomar en cuenta la FiO_2 .

Los criterios de exclusión fueron los pacientes con infección no confirmada por SARS-CoV-2 según las guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los pacientes sin datos basales, pacientes sin información de los parámetros ventilatorios o gasométricos y no intubados.

Los datos tomados en el estudio incluyen: datos demográficos (edad, sexo, peso actual, peso predicho ARDSnet,¹⁵ índice de masa corporal [IMC], comorbilidades), parámetros de laboratorio (leucocitos, linfocitos, dímero D, proteína C reactiva, procalcitonina, ferritina, interleucina-6, plaquetas), parámetros gasométricos (pH , presión parcial de oxígeno arterial [PaO_2], presión parcial de dióxido de carbono arterial [PaCO_2], saturación arterial de oxígeno [SaO_2] y saturación venosa central de oxígeno [SvCO_2], bicarbonato, exceso/déficit de base), parámetros ventilatorios (volumen corriente, fracción inspirada de oxígeno [FiO_2], frecuencia respiratoria [FR], presión positiva al final de la espiración [PEEP, por sus siglas en inglés], presión meseta y distensibilidad pulmonar estática), días de ventilación mecánica, días en Terapia Intensiva, días de hospitalización, evaluación secuencial de falla orgánica (SOFA, por sus siglas en inglés), APACHE II, SAPS II, falla a la extubación, reintubación, colocación de traqueostomía y muerte.

Los datos completos de los pacientes fueron tomados el día 1 de VM, y los datos de laboratorio, gasométricos y parámetros ventilatorios se tomaron desde el día 1 de ventilación mecánica hasta el día de la primera extubación, muerte o hasta 15 días de VM. Todos los parámetros gasométricos y ventilatorios fueron tomados a las 5:00-6:00 horas de todos los días con FiO_2 al 100% como protocolo de atención de los pacientes del centro de estudio. Dos investigadores valoraron la base de datos para errores, se validaron resultados y se corrigieron errores.

Análisis estadístico. Para el objetivo principal se dividió la cohorte en dos grupos, pacientes que fallecieron

Tabla 1: Características clínicas y demográficas por grupos de extubación temprana y ventilación mecánica prolongada.

Variable	Total	Vivos	Defunciones	p
Edad (años)*,‡	60.51 ± 1.37	57.20 ± 11.72	70.33 ± 11.30	0.000
Sexo, n (%)				
Masculino§	168 (77)	131 (78)	37 (72)	
Femenino§	50 (23)	36 (22)	14 (28)	0.381
Peso predicho (kg)**,¶	66 (61-71)	66 (62-71.84)	65.84 (56-70)	0.568
IMC (kg/m ²)**,¶	28 (25.9-32)	28.78 (26.21-33.04)	26.65 (25-29.1)	0.660
Escalas pronósticas				
SAPS II**,¶	28 (22-43)	26 (22-37)	43 (29-59)	0.000
APACHE II**,¶	12 (8-19)	10 (7-18)	18 (12-25)	0.000
SOFA**,¶	6 (3-9)	6 (3-8)	8 (6-11)	0.000
NUTRIC**,¶	3 (1-4)	2 (1-3)	5 (3-6)	0.000
Estudios de laboratorio				
Leucocitos (10 ⁹ /L)**,¶	10.8 (7.5-14.8)	10.25 (6.9-14.7)	11.7 (8.6-15.3)	0.127
Linfocitos (10 ⁹ /L)**,¶	0.7 (0.48-1.06)	0.70 (0.47-1.06)	0.69 (0.48-1.14)	0.923
Dímero D (ng/mL)**,¶	1,161 (756.5-1,863)	1,020 (705-1,711)	1,328 (940-2,340)	0.035
PCR (mg/dL)**,¶	15.55 (8.52-25.68)	15.55 (8.8-25.97)	14.97 (7.25-22.54)	0.240
PCT (ng/dL)**,¶	0.325 (0.13-0.92)	0.34 (0.13-0.79)	0.28 (0.15-1.21)	0.554
Ferritina (ng/mL)**,¶	1,427 (839-2,551)	1,454 (817-2,584)	1,278.5 (855-2,433)	0.577
IL-6 (pg/mL)**,¶	164 (36.4-317)	158 (34.05-299.5)	177 (48.6-388)	0.396
Plaquetas (10 ⁹ /L)**,¶	236 (172-300)	243 (173-305)	210 (167-280)	0.125
Comorbilidades, n (%)				
Consumo de alcohol§	35 (16.13)	30 (18)	5 (10)	0.383
Diabetes§	56 (26)	36 (2)	20 (39)	0.012
Hipertensión§	110 (51)	81 (49)	29 (57)	0.296
EPOC§	7 (3)	2 (1)	5 (10)	0.002
Tabaquismo§	55 (25)	40 (24)	15 (29)	0.432
Cáncer§	16 (7)	9 (5)	7 (14)	0.046
Enfermedad renal crónica§	9 (4)	5 (3)	4 (8)	0.128
Insuficiencia cardíaca§	6 (3)	4 (2)	2 (4)	0.560
Cardiopatía isquémica§	11 (5)	4 (2)	7 (14)	0.001
Evento cerebrovascular§	4 (2)	2 (1)	2 (4)	0.205
Tromboembolia pulmonar§	2 (1)	1 (0.5)	1 (2)	0.372
Trombosis venosa profunda§	1 (0.5)	1 (0.5)	0 (0)	0.580
Fibrilación atrial§	5 (2.5)	1 (0.5)	4 (8)	0.002
Uso de hemodiálisis§	4 (2)	1 (0.5)	2 (4)	0.075
Análisis gasométrico				
pH**,¶	7.33 (7.27-7.39)	7.34 (7.28-7.39)	7.29 (7.22-7.37)	0.002
SvCO ₂ (%)**,¶	128.25 (83-201)	82 (78-86.5)	82.5 (75-87.2)	0.401
PaO ₂ /FiO ₂ **,¶	45 (38.8-53)	130 (85.3-207)	115 (80-167)	0.168
PaCO ₂ (mmHg)**,¶	23.55 (20.65-25.4)	44 (39-53)	48 (38.2-54)	0.319
HCO ₃ (mmol/L)**,¶	1.4 (1.1-1.6)	23.8 (21.4-25.4)	22.25 (19-25.3)	0.086
Lactato arterial (mmol/L)**,¶	1.4 (1.1-1.6)	1.4 (1.12-1.58)	1.35 (1.1-1.95)	0.464
Ventilación mecánica				
Tiempo a ventilación mecánica (h)**,¶	12 (2-28)	11.5 (2-24)	12.5 (1-34)	0.879
Distensibilidad estática (mL/cmH ₂ O)**,¶	37 (30-44)	37 (30-45)	34.5 (26-42)	0.110
Volumen corriente (mL/kg peso predicho)**,¶	6.55 (6.06-7.08)	6.56 (6.06-7.00)	6.50 (6.20-7.10)	0.748
Presión de distensión alveolar (cmH ₂ O)**,¶	13 (11-14)	13 (11-15)	12 (11-14)	0.540
Presión meseta	26 (24-28)	26 (24-27)	26 (23-28)	0.790
PEEP total	13 (10-14)	13 (11-14)	12 (10-14)	0.289
Prono, n (%)	85 (38)	61 (37)	24 (47)	0.136
Inmunosupresión				
Corticosteroides, n (%)	193 (89)	144 (86)	49 (96)	0.053
Tocilizumab, n (%)	89 (41)	77 (46)	12 (23)	0.004
Dosis total de tocilizumab (mg)‡	685.50 ± 320.23	701.94 ± 331.53	580 ± 216.75	0.221
Desenlaces				
Días en ventilación mecánica**,¶	11 (8-17)	10 (8-13)	23 (16-33)	0.000
Días en UCI**,¶	16 (11-24)	14 (10-19)	29 (18-35)	0.000
Días de hospitalización**,¶	21 (16-29)	19.5 (16-27)	29 (20-38)	0.000
Mortalidad, n (%)	51 (23)			

IMC = índice de masa corporal, SAPS II = Simplified Acute Physiology Score II, APACHE II = Acute Physiology Age Chronic Health Evaluation, SOFA = Sequential Organ Failure Assessment, NUTRIC = Nutrition Risk in Critically Ill score, PCR = proteína C reactiva, PCT = procalcitonina, IL-6 = interleucina 6, EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, SvCO₂ = saturación venosa central de oxígeno, PaO₂/FiO₂ = relación presión parcial de oxígeno arterial/fracción inspirada de oxígeno, PaCO₂ = presión parcial de dióxido de carbono arterial, HCO₃ = bicarbonato, PEEP = presión positiva al final de la inspiración, UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

* Media ± desviación estándar; ** mediana (p25-p75).

Estadístico de prueba: ‡ t de Student, § prueba exacta de Fisher, ¶ suma de rangos de Wilcoxon.

y supervivientes. Al dividir los dos grupos se describieron las características clínicas, los datos de ventilación mecánica y los parámetros ventilatorios y gasométricos. Las variables descriptivas se expresan como porcentajes, media y desviación estándar o mediana con rangos intercuartiles, como apropiado. Despues, se compararon las variables entre los grupos, usando suma de rangos de Wilcoxon o t de Student para variables numéricas y χ^2 con prueba exacta de Fisher para variables categóricas. El análisis multivariable con riesgos proporcionales de Cox se utilizó para la asociación de

mortalidad en variables basales y la regresión lineal multinivel de efectos mixtos para variables con evolución cronológica. Se realizaron regresiones no paramétricas de Kernel para las variables dosis equivalente de prednisona, PDaly, muerte y SOFA.

Como estudio observacional, no presentó beneficio o daño a los pacientes. Nuestra meta fue evaluar a todos los pacientes ingresados a nuestro centro, quienes recibieron ventilación mecánica por infección por SARS-CoV-2, sin ningún tamaño de muestra predefinido. Se determinó como día 1 el primer día de ventilación mecánica invasiva. Datos faltantes no fueron imputados. Todos los análisis fueron de dos grupos y un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. Todos los análisis se realizaron con Stata versión 17.

Tabla 2: Riesgos proporcionales de Cox para variables asociadas.

Variable	HR	p	IC
Edad	1.06	0.000	1.030-1.105
Uso de corticosteroides	2.20	0.454	0.279-17.358
Uso de tocilizumab	0.54	0.159	0.229-1.273
SOFA	2.31	0.039	1.043-5.152
APACHE II	1.10	0.864	0.339-3.610
SAPS II	0.94	0.939	0.247-3.646
Diabetes mellitus	2.47	0.019	1.163-5.264
EPOC	1.35	0.632	0.392-4.672
Cáncer	0.41	0.262	0.092-1.914
Cardiopatía isquémica	3.29	0.069	0.944-11.505
Fibrilación atrial	0.57	0.546	0.094-3.481
pH	0.04	0.069	0.001-1.265
Dímero D	1.00	0.320	0.999-1.000

HR = Hazard Ratio, IC = intervalo de confianza, SOFA = Sequential Organ Failure Assessment, APACHE II = Acute Physiology Age Chronic Health Evaluation, SAPS II = Simplified Acute Physiology score II, EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

RESULTADOS

Características basales. En un periodo de 283 días, se ingresaron 231 pacientes a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y se les dio seguimiento por al menos 90 días. De los 231 pacientes, se excluyeron 13 por falta de datos basales completos. Se analizaron 218 pacientes desde el día 1 de VM hasta su extubación o al cumplir criterios de ventilación mecánica prolongada (≥ 15 días).¹⁶ Se dio seguimiento por 90 días más, se documentó mortalidad de 23% a los 90 días. Los datos demográficos, comorbilidades, escalas APACHE II, SAPS II, SOFA, estudios de laboratorio, días de ventila-

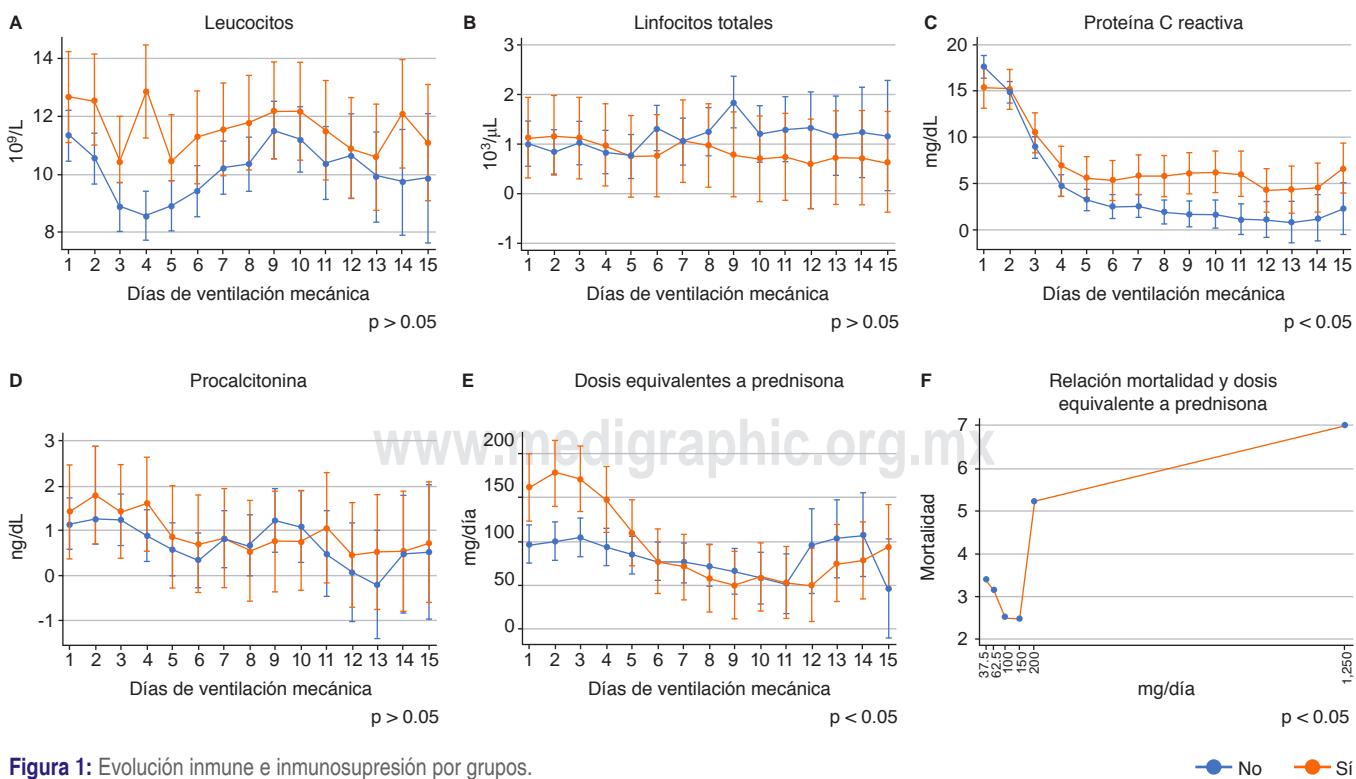
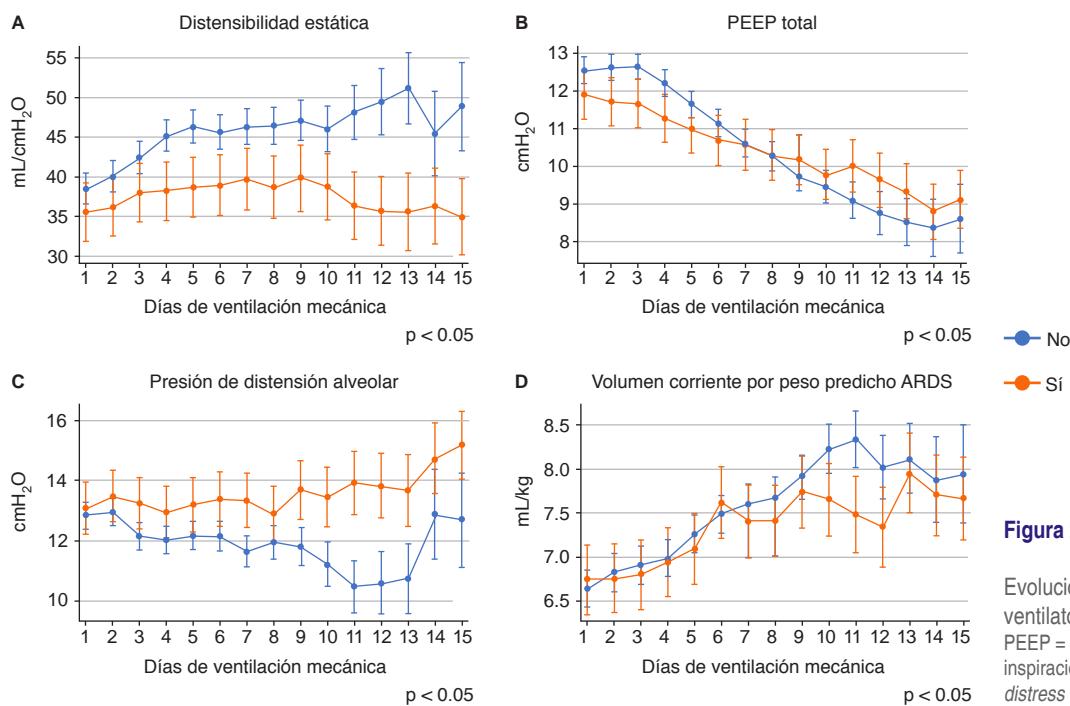


Figura 1: Evolución inmune e inmunosupresión por grupos.

**Figura 2:**

Evolución cronológica de mecánica ventilatoria por grupos.

PEEP = presión positiva al final de la inspiración, ARDS = acute respiratory distress syndrome.

ción mecánica, días en la UCI y días de hospitalización se describen en la *Tabla 1*.

Al día 1 de VM todos los pacientes presentaron puntuajes elevados en escalas pronósticas, elevación de reactantes de fase aguda y mayor prevalencia de hipertensión arterial, diabetes y tabaquismo. Los pacientes se intubaron con una media de tiempo de 12 (2-28) horas al ingreso a Terapia Intensiva. Con mediciones medias de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 128.25 mmHg, PEEP total de 13 cmH₂O, clasificándolos en SDRA moderado por criterios de Berlín.¹⁷ Se les brindó ventilación mecánica con protección alveolar por PDalv, Vt y presión meseta. Ochenta y nueve por ciento de los pacientes recibieron corticosteroides con una dosis media equivalente a prednisona de 100 mg/día y 41% de los pacientes recibieron tocilizumab, con dosis promedio de 685.50 mg. La administración de inmunosupresor y la dosis se decidió a criterio médico. Se valoraron grupos (supervivientes vs defunciones) heterogéneos en edad, escalas pronósticas, niveles de dímero D, comorbilidades (diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], cáncer, cardiopatía isquémica y fibrilación atrial), uso de tocilizumab, niveles de pH, días de VM, en la UCI y estancia hospitalaria. Los pacientes con mayor edad, más graves por escalas pronósticas, con niveles más altos de dímero D, comorbilidades mencionadas, menos uso de tocilizumab y niveles más bajos de pH tuvieron mayor mortalidad. En el análisis multivariado de riesgos proporcionales de Cox con riesgos estadísticamente significativos para edad tuvieron un HR de 1.06 (1.030-1.105), SOFA de 2.31 (1.043-5.152) y diabetes de 2.47 (1.163-5.264), sin disminución de

riesgo de muerte para el uso de corticosteroides y tocilizumab (*Tabla 2*).

Análisis cronológico. Se realizaron regresiones lineales multivariadas para efectos mixtos para reactantes de fase aguda (leucocitos, linfocitos, PCR y procalcitonina [PCT]) (*Figura 1*), parámetros ventilatorios (PDalv, Vt, Cstat y PEEP total) (*Figura 2*) y dosis equivalentes a prednisona (*Figuras 1E a 1F*). Sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en niveles de linfocitos y PCT entre los grupos.

Al analizar los grupos se aprecia que los pacientes que fallecieron presentaron niveles persistentemente elevados de leucocitos y PCR, los leucocitos no disminuyeron de $10 \times 10^9/\text{L}$ en los 15 días y los niveles de PCR persistieron mayor a 5 mg/dL a partir del quinto día de VM (*Figuras 1A y 1C*). Se observa que la PDalv no disminuyó de 13 cmH₂O en los pacientes que fallecieron, lo que denota mayor diferencia de los grupos a partir del segundo día de VM (*Figura 2C*).

Asimismo, la relación entre niveles de SOFA y PDalv es notable, con un efecto por cada punto SOFA hay una elevación mínima de la PDalv de $0.135 \pm 0.063 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($p = 0.045$) por regresión no paramétrica de Kernel. La cantidad de PEEP total es mayor en el grupo de supervivientes, manteniéndose mayor a 12 cmH₂O en los primeros cuatro días, con Cstat mayor a 40 mL/H₂O desde el segundo día de VM, tolerando mayor Vt a partir del séptimo día de VM.

Con respecto a uso de corticoesteroides, existen diferencias entre los grupos. Los pacientes que sobrevivieron recibieron dosis equivalente a prednisona de 97.21 (75.23-119.18) mg/día vs lo que fallecieron

162.43 (124.06-200.81) mg/día. Estas diferencias de dosis se mantuvieron hasta el sexto día de VM. Todos los pacientes recibieron en promedio más de 50 mg/día de equivalente a prednisona por los 15 días de seguimiento. En la búsqueda de una dosis ideal de equivalente de prednisona, se realizaron regresiones no paramétricas de Kernel, en las cuales se visualiza que los pacientes que recibieron dosis de equivalente de prednisona entre 100 y 150 mg/día tuvieron mortalidad de 25 y 24%, respectivamente, con $p = 0.000$ (*Figura 1F*). Estos resultados son independientes de la puntuación SOFA, 8.029 ± 4.258 mg por cada punto SOFA ($p = 0.059$).

DISCUSIÓN

Documentamos una mortalidad menor que la reportada en la cohorte mexicana por el Dr. Ñamendys-Silva, hasta el 15 de diciembre 2020, 23 vs 72.5%.¹⁸ Las características basales de la cohorte comparten similitudes con cohortes ya reportadas^{19,20} en niveles de reactantes de fase aguda, con elevación al ingreso. Todos los pacientes presentaron afectación grave de la infección al padecer SDRA. Con diferencias en riesgos proporcionales de Cox en escala SOFA, a pesar de la mayor gravedad de los pacientes, se denotan hallazgos sumamente relevantes en la evolución de los pacientes.

Durante los 15 días de VM de seguimiento, los que fallecieron no disminuyeron los niveles de leucocitos ($>10 \times 10^9/L$) y PCR ($> 5 \text{ mg/dL}$) a comparación de los que sobrevivieron, según predicciones de regresión lineal de efectos mixtos. No se ven estos cambios en los niveles de linfocitos y PCT. La linfopenia persistente en pacientes que fallecen es una característica importante en COVID-19 grave en cohortes previas;^{4,21} sin embargo, en nuestro estudio con una muestra mayor, no hay diferencias entre los dos grupos. El seguimiento secuencial de niveles de PCT se ha estudiado para diagnóstico de neumonía asociada a VM (NAV).^{22,23} No encontramos diferencias de niveles de PCT en nuestra cohorte, disminuyendo la sospecha de NAV como deterioro ventilatorio presentado en pacientes que fallecieron.

Uno de los factores más asociados para presentar lesión pulmonar es la PDalv^{8,24} y existe evidencia de que la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica causa inflamación sistémica.^{25,26} El comportamiento cronológico de los pacientes estudiados eleva la sospecha que el mayor factor de inflamación en los primeros cinco días es la ventilación mecánica con PDalv elevada. La PDalv está estrechamente relacionada con disminución de la Cstat desde los primeros cinco días, que puede ser explicado por la disminución más acelerada de la PEEP total. Los pacientes que sobrevivieron toleraron mayor Vt durante los 15 días de VM.

La dosis y duración del uso corticoesteroides en pacientes con infección por SARS-CoV-2 ha sido controvertida.^{12,27-29} Nosotros no encontramos relación en el uso vs no uso de corticoesteroides, esto puede ser explicado por la cantidad de pacientes que recibieron corticoesteroides (89%). En donde existe relación con mortalidad es en la dosis administrada a los pacientes, los que sobrevivieron recibieron desde el día 1 de VM un promedio de 97.21 ± 11.21 mg/día de equivalente de prednisona, y durante los 15 días no se elevó la dosis mayor a 100 mg/día, a diferencia de los pacientes que fallecieron, a quienes se les administró un promedio de 162 ± 19.58 mg/día, con dosis mayores a 150 mg/día en los primeros tres días, y posterior disminución. En promedio todos los pacientes recibieron más de 50 mg/día en los primeros 14 días de VM. Por regresión no paramétrica de Kernel se demuestra que la relación entre mortalidad y dosis de corticoesteroides se eleva a dosis mayores a 150 mg/día de equivalente de prednisona, por lo que se sugiere dosis ideales en pacientes en VM por COVID-19 de 100-150 mg/día.

Este estudio tiene como fortaleza el seguimiento de parámetros inflamatorios junto con parámetros ventilatorios, demostrando similitudes en el comportamiento cronológico de los mencionados; así como en dosis diferentes de equivalente de prednisona. Sin embargo, este estudio tiene varias limitaciones. Primero, es un estudio de cohorte, la evidencia demostrada sobre el uso de inmunosupresores y mortalidad es débil, a diferencia de estudios ya documentados sobre el uso de corticoesteroides y tocilizumab.^{12,13} Segundo, sí hay hallazgos estadísticamente significativos que asocian la gravedad basal a mortalidad. Nuestros hallazgos descritos asociados a mortalidad pueden estar sesgados por la gravedad de los pacientes. Tercero, no tomamos en cuenta información microbiológica de sobreinfección ya que no todos los pacientes presentaron cultivos positivos, tomamos en cuenta parámetros inflamatorios que elevan la sospecha de sobreinfección (PCT).

CONCLUSIONES

No podemos dar recomendaciones sobre el uso tocilizumab como inmunosupresor en pacientes con VM en COVID-19 por evidencia débil en este estudio. Sobre el uso de corticosteroides, se puede recomendar que se utilicen dosis entre 100-150 mg/día de equivalente a prednisona en pacientes con VM; es seguro utilizar corticosteroides más de 10 días y no recomendamos dosis mayores en bolo, lo cual se asocia a mayor mortalidad.

Durante la VM la elevación de reactantes de fase aguda de forma temprana se debe más a lesión pulmonar inducida por VM que por otras causas, por lo que recomendamos que la PDalv sea menor a $13 \text{ cmH}_2\text{O}$, así como mantener niveles de PEEP que favorezcan

mayor Cstat. Esta recomendación la hacemos independiente del nivel de SOFA, ya que su efecto es mínimo sobre la PDalv (0.13 cmH₂O por cada punto de SOFA).

REFERENCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
2. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*. 2020;24(1):154.
3. 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.
4. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2020;20(6):363-374. Available in: <http://dx.doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
5. Hojyo S, Uchida M, Tanaka K, Hasebe R, Tanaka Y, Murakami M, et al. How COVID-19 induces cytokine storm with high mortality. *Inflamm Regen*. 2020;40:37.
6. Amato MBP, Valente Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, De Pinto Schettino G, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *Pneumologie*. 1998;52(5):285.
7. Jardin F, Vieillard-Baron A. Is there a safe plateau pressure in ARDS? The right heart only knows. *Intensive Care Med*. 2007;33(3):444-447.
8. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2014;372(8):747-755.
9. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*. 2016;315(8):788-800.
10. Schreiber T, Hueter L, Gaser E, Schmidt B, Schwarzkopf K, Rek H, et al. PEEP has beneficial effects on inflammation in the injured and no deleterious effects on the noninjured lung after unilateral lung acid instillation. *Intensive Care Med*. 2006;32(5):740-749.
11. Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(3):267-276.
12. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693-704.
13. Abani O, Abbas A, Abbas F, Abbas M, Abbasi S, Abbass H, et al. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet*. 2021;397(10285):1637-1645.
14. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotzsche PC, Vandebroucke JP. Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit*. 2008;22(2):144-150.
15. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301-1308.
16. Bunney PE, Zink AN, Holm AA, Billington CJ, Kotz CM. Orexin activation counteracts decreases in nonexercise activity thermogenesis (NEAT) caused by high-fat diet. *Physiol Behav*. 2017;176:139-148.
17. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-2533.
18. Namendys-Silva SA. Case fatality ratio of COVID-19 patients requiring invasive mechanical ventilation in Mexico: an analysis of nationwide data. *Crit Care* [Internet]. 2021;25(1):1-3. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03485-w>
19. Orhan S, Tasdemir Mecit BB, Dizen Kazan E, Kazan S, Sarlak Konya P, Gulsoy KY. The effect of acute phase reactants on the survival of COVID-19 patients in intensive care. *Progr Nutr*. 2021;23(S2):e2021268.
20. Gharagozloo M, Kalantari H, Rezaei A, Maracy MR, Salehi M, Bahador A, et al. The decrease in NKG2D+ Natural Killer cells in peripheral blood of patients with metastatic colorectal cancer. *Bratisl Lek Listy*. 2015;116(5):296-301.
21. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang YQ, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5(1):16-18.
22. Jiao J, Wang M, Zhang J, Shen K, Liao X, Zhou X. Procalcitonin as a diagnostic marker of ventilator? Associated pneumonia in cardiac surgery patients. *Exp Ther Med*. 2015;9(3):1051-1057.
23. Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, Aznar J, Valencia M, Sahuquillo JM, et al. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*. 2008;31(2):356-362.
24. Costa ELV, Slutsky AS, Brochard LJ, Brower R, Serpa-Neto A, Cavalcanti AB, et al. Ventilatory variables and mechanical power in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(3):303-311.
25. Wilson MR, Takata M. Inflammatory mechanisms of ventilator-induced lung injury: A time to stop and think? *Anaesthesia*. 2013;68(2):175-178.
26. Dos Santos CC, Shan Y, Akram A, Slutsky AS, Haitsma JJ. Neuroimmune regulation of ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(4):471-482.
27. Gogali A, Kyriakopoulos C, Kostikas K. Corticosteroids in COVID-19: one size does not fit all. *Eur Respir J*. 2021;57(4):2100224.
28. Prescott HC, Rice TW. Corticosteroids in COVID-19 ARDS: evidence and hope during the pandemic. *JAMA*. 2020;324(13):1292-1295.
29. Pinzón MA, Ortiz S, Holguín H, Betancur JF, Cardona Arango D, Laniado H, et al. Dexamethasone vs methylprednisolone high dose for Covid-19 pneumonia. *PLoS One*. 2021;16(5):e0252057.

Patrocinios: Sin patrocinio.

Conflictos de intereses: Sin conflicto de intereses.

Correspondencia:

Dr. Diego Andrés Ramírez Urízar, MSc

E-mail: diego@ramirez-urizar.net



Desempeño de PSI/PORT y SOFA para predicción de ventilación mecánica invasiva en neumonía por SARS-CoV-2

Performance of PSI/PORT and SOFA in predicting mechanical invasive ventilation in SARS-CoV-2 pneumonia

Desempenho de PSI/PORT e SOFA para prever ventilação mecânica invasiva na pneumonia por SARS-CoV-2

José Martín Alanís-Naranjo,* Víctor Manuel Anguiano-Álvarez,‡
Eduardo Federico Hammeken-Larrondo,§ Gabriela Olgún-Contreras*

RESUMEN

Introducción: Son escasas las publicaciones sobre aplicación de escalas pronósticas para predecir el uso de ventilación mecánica invasiva (VMI) en neumonía por SARS-CoV-2. El objetivo del estudio fue evaluar el desempeño de las escalas PSI/PORT y SOFA para predecir el uso de VMI en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2 del 01 de abril al 31 de mayo de 2020. Se realizó análisis de curvas ROC, calculando el área bajo la curva de las escalas PSI/PORT y SOFA, así como sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

Resultados: Se incluyó a 151 pacientes, con edad de 52 años (IQR 45-64); 69.5% eran hombres. Del total, 102 pacientes necesitaron VMI (67.5%). Las áreas bajo las curvas ROC para predecir VMI fueron: SOFA 0.71 (IC 95% 0.64-0.78) y PSI/PORT 0.78 (IC 95% 0.71-0.85). Al compararlas, no hubo significancia estadística ($p = 0.08$).

Conclusiones: Las escalas SOFA y PSI/PORT pueden infraestimar la necesidad de VMI en la neumonía por SARS-CoV-2. En nuestro estudio, SOFA y PSI/PORT no tuvieron un buen desempeño para predecir el uso de VMI en pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2.

Palabras clave: Neumonía, COVID-19, escala PSI, escala SOFA, ventilación mecánica invasiva.

ABSTRACT

Introduction: There are few publications on the application of prognostic scales to predict the use of invasive mechanical ventilation (IMV) in SARS-CoV-2 pneumonia. Therefore, the study's objective was to evaluate the performance of PSI/PORT and SOFA in predicting the use of IMV in patients with SARS-CoV-2 pneumonia.

Material and methods: A retrospective study that included hospitalized patients with SARS-CoV-2 pneumonia from April 01, 2020, to May 31, 2020. Analysis of ROC curves was performed, calculating the area under the curve for PSI/PORT and SOFA scores, as well as sensitivity, specificity, and predictive values.

Results: 151 patients were included, aged 52 years (IQR 45-64); 69.5% were men. Of the total, 102 patients required IMV (67.5%). Area under the curve to predict IMV were: SOFA 0.71 (95% CI 0.64-0.78) and PSI/PORT 0.78 (95% CI 0.71-0.85). When comparing them, there was no statistical significance ($p = 0.08$).

Conclusions: In patients with SARS-CoV-2 infection, SOFA and PSI/PORT may underestimate the need for IMV. In our study, SOFA and PSI/PORT score performed fair in predicting IMV use in hospitalized patients with SARS-CoV-2 pneumonia.

Keywords: Pneumonia, COVID-19, PSI score, SOFA score, invasive mechanical ventilation.

RESUMO

Introdução: Existem poucas publicações sobre a aplicação de escalas prognósticas para prever o uso de ventilação mecânica invasiva (VMI) na pneumonia por SARS-CoV-2. O objetivo do estudo foi avaliar o desempenho

do PSI/PORT e SOFA para prever o uso de IMV em pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2.

Material e métodos: Estudo retrospectivo que incluiu pacientes internados com pneumonia por SARS-CoV-2 entre 1º de abril de 2020 e 31 de maio de 2020. Foi realizada análise da curva ROC, calculando a área sob a curva PSI/PORT e SOFA, bem como a sensibilidade, especificidade e valores preditivos.

Resultados: Foram incluídos 151 pacientes, com idade de 52 anos (IQR 45-64); 69,5% eram homens. Do total, 102 pacientes necessitaram de VMI (67,5%). As áreas sob as curvas ROC para prever VMI foram: SOFA 0,71 (IC 95% 0,64-0,78) e PSI/PORT 0,78 (IC 95% 0,71-0,85). Ao compará-los, não houve significância estatística ($p = 0,08$).

Conclusões: SOFA e PSI/PORT podem subestimar a necessidade de VMI na pneumonia por SARS-CoV-2. Em nosso estudo, SOFA e PSI/PORT não tiveram bom desempenho na previsão do uso de VMI em pacientes hospitalizados com pneumonia por SARS-CoV-2.

Palavras-chave: Pneumonia, COVID-19, PSI, SOFA, ventilação mecânica invasiva.

INTRODUCCIÓN

La neumonía sigue siendo una causa principal de muerte por infección a nivel mundial a corto y largo plazo. El juicio clínico médico puede sobreestimar o infraestimar la gravedad de la neumonía. Las escalas pronósticas superan estas dificultades clasificando de manera objetiva y rápida a los pacientes en términos de mortalidad o necesidad de cuidados críticos.¹ Existen diferentes escalas pronósticas validadas y ampliamente usadas en neumonía adquirida en la comunidad como PSI/PORT, CURB-65, SOFA, las cuales han sido estudiadas en neumonía bacteriana; sin embargo, en neumonías virales la información es limitada.^{2,3}

La escala PSI/PORT es una regla de predicción desarrollada por Fine y colaboradores,⁴ que determina la mortalidad de una neumonía adquirida en la comunidad (*Tabla 1*). Posteriormente, el paciente se estratifica en cinco clases según su puntuación, que se enumeran de la siguiente manera:

Clase I (bajo riesgo): Sin comorbilidades, alteraciones en hallazgos de laboratorio o exploración física.

Clase II (bajo riesgo): ≤ 70 puntos.

Clase III (bajo riesgo): 71-90 puntos.

Clase IV (riesgo moderado): 91-130 puntos.

Clase V (alto riesgo): > 130 puntos totales.

Luego, los pacientes se tratan de acuerdo con su puntaje. Los pacientes con puntuación ≤ 70 se tratan

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

† Hospital General de Zona No. 32 IMSS. Ciudad de México, México.

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

Recibido: 13/07/2021. Aceptado: 11/01/2022.

Citar como: Alanís-Naranjo JM, Anguiano-Álvarez VM, Hammeken-Larrondo EF, Olgún-Contreras G. Desempeño de PSI/PORT y SOFA para predicción de ventilación mecánica invasiva en neumonía por SARS-CoV-2. Med Crit. 2022;36(3):155-160. <https://dx.doi.org/10.35366/105381>

de forma ambulatoria. Un paciente cuya puntuación se encuentra entre 71-90 puede ser tratado de forma ambulatoria o ser hospitalizado para observación. Todos los pacientes con puntuación > 90 deben ser hospitalizados, mientras que quienes tienen una puntuación > 130 requieren atención en terapia intensiva para un mejor pronóstico.⁴

La escala SOFA, (por sus siglas en inglés: *Sequential Organ Failure Assessment*) emplea seis criterios que reflejan la función de un sistema de órganos (respiratorio, cardiovascular, renal, neurológico, hepático y hematológico) y asigna una puntuación de 0 a 4 (*Tabla 2*). Se puede calcular tradicionalmente al ingreso hospitalario y cada 24 horas.⁵ En pacientes con sepsis, un SOFA ≥ 2 refleja una disfunción orgánica importante y un mayor riesgo de desenlaces adversos. La puntuación SOFA ha sido validada en pacientes críticamente enfermos con patologías distintas a sepsis.⁶

La infección por el coronavirus 2 asociado a síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) abarca un espectro clínico de gravedad variable. Aproximadamente, 30% de los casos desarrollan neumonía viral grave que requiere hospitalización y oxigenoterapia,^{7,8} y 5% puede requerir manejo de terapia intensiva por el riesgo de síndrome de distrés respiratorio agudo y otras complicaciones como sepsis, choque séptico, falla multiorgánica y muerte.⁹

Existen en la literatura estudios sobre el uso de escalas pronósticas en neumonía por SARS-CoV-2; no obstante, en la mayoría evalúan la gravedad en forma de mortalidad, y aún no queda claro cuál de ellas es más precisa para predecir mortalidad o ingreso a terapia intensiva.¹⁰⁻¹² Son escasas las publicaciones sobre la

Tabla 1: Escala PSI/PORT.

Factores	Puntaje	
Edad	1 punto/año	
Sexo	Femenino -10	Masculino 0
Residente de asilo	No 0	Si +10
Enfermedad neoplásica	No 0	Si +30
Enfermedad hepática	No 0	Si +20
Falla cardiaca congestiva	No 0	Si +10
Enfermedad cerebrovascular	No 0	Si +10
Enfermedad renal	No 0	Si +10
Alteración del estado mental	No 0	Si +20
Frecuencia respiratoria > 30 rpm	No 0	Si +20
Presión sistólica < 90	No 0	Si +20
Temperatura < 35 o > 39.9 °C	No 0	Si +15
Frecuencia cardíaca > 125 lpm	No 0	Si +10
pH < 7.35	No 0	Si +30
BUN ≥ 30 mg/dL	No 0	Si +20
Sodio <130 mmol/L	No 0	Si +20
Glucosa ≥ 250 mg/dL	No 0	Si +10
Hematocrito < 30%	No 0	Si +10
PaO ₂ <60 mmHg	No 0	Si +10
Derrame pleural en radiografía	No 0	Si +10

Tabla 2: Escala Sequential Organ Failure Assessment.

Sistema	Puntaje
Respiratorio (PaO ₂ /FiO ₂ -mmHg-)	
≥ 400	0
< 400	+1
< 300	+2
< 200 con soporte ventilatorio	+3
< 100 con soporte ventilatorio	+4
Coagulación (plaquetas -x10 ³ /mm ³ -)	
≥ 150	0
< 150	+1
< 100	+2
< 50	+3
< 20	+4
Hígado (bilirrubinas -mg/dL-)	
< 1.2	0
1.2-1.9	+1
2-5.9	+2
6-11.9	+3
≥ 12	+4
Cardiovascular (hipotensión)	
Presión arterial media ≥ 70 mmHg	0
Presión arterial media < 70 mmHg	+1
Dopamina ≤ 5 µg/kg/min o dobutamina (cualquier dosis)	+2
Dopamina > 5 µg/kg/min o epinefrina ≤ 0.1 µg/kg/min o norepinefrina ≤ 0.1 µg/kg/min	+3
Dopamina > 15 µg/kg/min o epinefrina > 0.1 µg/kg/min o norepinefrina > 0.1 µg/kg/min	+4
Sistema nervioso (escala de coma de Glasgow)	
15	0
13-14	+1
10-12	+2
6-9	+3
< 6	+4
Renal (creatinina -mg/dL- o uresis)	
< 1.2 mg/dL	0
1.2-1.9 mg/dL	+1
2-3.4 mg/dL	+2
3.5-4.9 mg/dL o uresis < 500 mL/día	+3
> 5 mg/dL o uresis < 200 mL/día	+4

aplicación de escalas pronósticas para predecir el uso de ventilación mecánica invasiva (VMI) en la neumonía por SARS-CoV-2.¹

Este estudio tiene como objetivo principal evaluar el desempeño de las escalas PSI/PORT y SOFA para predecir el uso de VMI en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo en un hospital de segundo nivel de la Ciudad de México. Se realizó el estudio de acuerdo con la Declaración de Helsinki. El Comité de Ética Institucional aprobó el protocolo del estudio (501-010-01-21, CEI-1-2021), con excepción del requisito de consentimiento informado al ser una investigación sin riesgo y de diseño retrospectivo. Se protegió la privacidad y la información de identificación personal de los pacientes, y la recopilación de datos no dañó al paciente.

Se incluyeron pacientes de manera consecutiva diagnosticados con neumonía por SARS-CoV-2 en nuestro hospital entre el 01 de abril y el 31 de mayo de 2020. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: 1) pacientes mayores de 18 años; 2) pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmado por PCR y con alteraciones en estudios radiográficos (infiltrados y/o patrón en vidrio desplulado); 3) pacientes atendidos exclusivamente en el Servicio de Medicina Interna, 4) pacientes con alta hospitalaria por defunción o mejoría clínica. Criterios de exclusión: 1) pacientes embarazadas, 2) expediente clínico incompleto y 3) información incompleta para cálculo de escalas SOFA y PSI/PORT.

De las historias clínicas se recopilaron: características demográficas, comorbilidades, días de hospitalización y tiempo hasta el egreso. De acuerdo con sus

definiciones, calculamos retrospectivamente las puntuaciones de PSI/PORT y SOFA, y recopilamos los resultados en una base de datos.

El desenlace primario del estudio fue el uso de VMI, definida como el uso de apoyo mecánico ventilatorio durante la hospitalización. Los pacientes se clasificaron en diferentes grupos: pacientes con apoyo ventilatorio frente a no-ventilación mecánica. Se calcularon las puntuaciones de PSI/PORT y SOFA al ingreso hospitalario de acuerdo con las *Tablas 1 y 2*.

El análisis se realizó mediante sistema IBM SPSS Statistics 22. Los datos categóricos se informaron como proporciones y recuentos, y los datos continuos se presentaron como medianas y rangos intercuartiles (IQR) a menos que los datos se distribuyeran normalmente. Las variables que eran componentes de la puntuación

Tabla 3: Comparación de variables entre grupos.

Variable	Sin ventilación mecánica (N = 49)	Ventilación mecánica (N = 102)	Total (N = 151)	p
Edad, mediana (IQR) años	50 (43-55)	55 (45.3-65.8)	52 (45-64)	0.01
Sexo masculino, n (%)	30 (61.2)	75 (73.5)	105 (69.5)	0.1
IMC, mediana (IQR) kg/m ²	28.6 (25.5-33.2)	30.3 (25.7-36.6)	29.3 (25.5-34.7)	0.2
Tabaquismo, n (%)	17 (34.7)	21 (20.6)	38 (25.2)	0.09
Alcoholismo, n (%)	18 (36.7)	16 (15.7)	34 (22.5)	0.007
Comorbilidades, n (%)	25 (51)	66 (64.7)	91 (60.3)	0.1
EPOC, n (%)	1 (2)	4 (3.9)	5 (3.3)	0.9
Diabetes, n (%)	12 (24.5)	45 (44.1)	57 (37.7)	0.03
Hipertensión arterial, n (%)	14 (28.6)	42 (41.2)	56 (37.1)	0.1
Enfermedad coronaria, n (%)	1 (2)	1 (0.9)	2 (1.3)	1
Enfermedad renal crónica, n (%)	1 (2)	5 (4.9)	6 (4)	0.6
Hipotiroidismo, n (%)	1 (2)	5 (4.9)	6 (4)	0.6
Asma, n (%)	5 (10.2)	1 (0.9)	6 (4)	0.02
Fiebre, n (%)	39 (79.6)	85 (83.3)	124 (82.1)	0.7
Cefalea, n (%)	25 (51)	37 (36.3)	62 (41.1)	0.1
Tos, n (%)	40 (81.6)	73 (71.6)	113 (74.8)	0.2
Fatiga, n (%)	12 (24.5)	21 (20.6)	33 (21.9)	0.7
Disnea, n (%)	37 (75.5)	87 (85.3)	124 (82.1)	0.2
Náusea/vómito, n (%)	7 (14.3)	9 (8.8)	16 (10.6)	0.4
Diarrea, n (%)	7 (14.3)	13 (12.7)	20 (13.2)	0.9
Mialgia, n (%)	23 (46.9)	44 (43.1)	67 (44.4)	0.7
Artralgia, n (%)	19 (38.7)	37 (36.3)	56 (37.1)	0.9
Relación PaO ₂ /FiO ₂ , mediana (IQR)	285 (228-314)	183 (94.3-259)	219 (131-285)	< 0.001
Leucocitos, mediana (IQR) - por mm ³	8,900 (7,100-11,200)	12,500 (9,400-16,400)	11,200 (8,200-15,350)	< 0.001
Plaquetas, media (\pm DE) por mm ³	305,102 (163,838)	251,752 (89,593)	269,180 (121,099)	0.9
Hemoglobina, mediana (IQR) g/dL	14.3 (13.7-15.4)	14.6 (13-15.5)	14.4 (13-15.4)	0.4
Proteína C-reactiva, media (\pm DE) mg/dL	15.1 (11.1)	26.6 (11.6)	22.8 (12.6)	1
Procalcitonina, mediana (IQR) ng/mL	0 (0-0.5)	0.5 (0-2)	0.5 (0-2)	< 0.001
DHL, mediana (IQR) -U/L	338 (240-396)	477 (374-608)	406 (322-567)	< 0.001
Creatinina, mediana (IQR) mg/dL	0.8 (0.6-0.9)	0.9 (0.7-1.53)	0.9 (0.7-1.4)	< 0.001
Dímero-D, mediana (IQR) ng/mL	938 (498-2220)	2,120 (817-3,400)	1,650 (739-3,345)	0.001
Glucosa, mediana (IQR) mg/dL	103 (90-134)	139 (100-216)	126 (94.3-203)	< 0.001
Estancia intrahospitalaria, mediana (IQR) días	9 (7-14)	6 (4-9)	7 (4-11)	< 0.001
PSI/PORT, mediana (IQR)	60 (47-71)	91.5 (73.3-119)	83 (60-108)	< 0.001
SOFA, mediana (IQR)	2 (2-2)	3 (2-3)	2 (2-3)	< 0.001
Defunción, n (%)	5 (10.2)	97 (95)	102 (67.5)	< 0.001

IQR = rango intercuartil, IMC = índice de masa corporal, EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, DHL = deshidrogenasa láctica, SOFA = Sequential Organ Failure Assessment.

*Rangos normales: Relación PaO₂/FiO₂ > 300; leucocitos, 4,600-10,200/mm³; plaquetas, 142,000-424,000/mm³; hemoglobina, 12.2-18.1 g/dL; proteína C reactiva, 0-0.7 mg/dL; procalcitonina, 0-0.5 ng/mL; deshidrogenasa láctica, 100-170 U/L; creatinina, 0.8-1.4 mg/dL; dímero-D, 0-400 ng/mL; glucosa, 70-110 mg/dL.

Tabla 4: Precisión de escalas pronósticas para ventilación mecánica invasiva en neumonía por SARS-CoV-2.

Variable % (IC 95%)	PSI/PORT \geq 71	SOFA > 2
Sensibilidad	0.75 (0.66-0.83)	0.53 (0.43-0.63)
Especificidad	0.73 (0.59-0.85)	0.77 (0.63-0.88)
Valor predictivo positivo	0.41 (0.30-0.53)	0.37 (0.25-0.51)
Valor predictivo negativo	0.92 (0.89-0.94)	0.87 (0.83-0.89)
Área bajo la curva	0.78 (0.71-0.85)	0.71 (0.64-0.78)

PSI/PORT y SOFA no se consideraron en el análisis multivariado. Se usó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de las variables numéricas, y posteriormente, usamos la prueba t de Student para comparar las variables con distribución normal y la prueba de Mann-Whitney para las variables con distribución no normal. Se utilizó la prueba de χ^2 para probar la independencia de las tablas de contingencia de variables categóricas. Se aceptó un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Para evaluar la precisión de cada escala pronóstica se determinó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo. Se utilizó la curva de característica operativa del receptor (ROC) para evaluar el valor predictivo de cada sistema de puntuación, y se utilizó la prueba Z para el área bajo la curva ROC (AUC). Se consideró un área bajo la curva ≥ 0.8 como un desempeño bueno. En cuanto a los puntos de corte para calcular sensibilidad, especificidad y valores predictivos de ambas escalas, se seleccionó el punto de corte con mejores resultados de las curvas ROC.

RESULTADOS

Se incluyeron 151 pacientes, la edad fue de 52 años (IQR 45-64), con un IMC de 29.3 kg/m² (IQR 25.5-34.7), 69.5% eran hombres, 60.3% tuvieron al menos una comorbilidad. Las comorbilidades más comunes fueron diabetes (37.7%) e hipertensión (37.1%). Los síntomas más comunes fueron la fiebre (82.1%), disnea (82.1%) y la tos (74.8%). Respecto a los estudios de laboratorio, presentaron una disminución de la relación PaO₂/FiO₂, leucocitosis, niveles altos de deshidrogenasa láctica, procalcitonina, dímero-D y glucosa. El tiempo de estancia intrahospitalaria de los pacientes fue de siete días (IQR 4-11). Cuarenta y nueve pacientes egresaron por mejoría clínica (32.5%) y 102 (67.5%) fallecieron durante la hospitalización. Ciento dos necesitaron ventilación mecánica invasiva (67.5%) (*Tabla 3*).

En el análisis multivariado, la edad > 50 años [OR 3.36, IC 95% 1.59-7.11, $p = 0.001$], sexo masculino [OR 2.3, IC 95% 1.05-5.2, $p = 0.03$], tabaquismo [OR 2.4, IC 95% 1.08-5.7, $p = 0.03$], una relación PaO₂/FiO₂ < 300 [OR 2.81, IC 95% 1.09-7.2, $p = 0.031$], leucocitos $> 10,000/\text{mm}^3$ [OR 3.36, IC 95% 1.56-7.25, $p = 0.002$],

PCR $> 15 \text{ mg/dL}$ [OR 3.72, IC 95% 1.69-8.15, $p = 0.001$], procalcitonina $> 0.5 \text{ ng/mL}$ [OR 9, IC 95% 2.43-33.3, $p = 0.001$], se asociaron con VMI en hospitalización. El antecedente de alcoholismo [OR 0.29, IC 95% 0.12-0.7, $p = 0.007$] y asma [OR 0.009, IC 95% 0.01-0.9, $p = 0.04$] se asoció con menor uso de VMI.

Escala SOFA al ingreso hospitalario

En esta población, el puntaje SOFA al ingreso hospitalario fue de 2 (IQR 2-3). Quince pacientes (9.9%) tuvieron un puntaje SOFA de 0 a 1, 110 (72.8%) un puntaje 2-3, 19 (12.6%) un puntaje 4-5 y 7 (4.7%) un puntaje ≥ 6 . El uso de VMI fue de 20% en puntaje 0 a 1, 68.2% en puntaje 2-3, 94.7% en puntaje 4-5 y 85.7% en puntaje ≥ 6 .

Comparando grupos, los pacientes con ventilación mecánica obtuvieron un mayor puntaje que los pacientes sin apoyo ventilatorio (3 [IQR 2-3] contra 2 [IQR 2-2]; $p < 0.001$) (*Tabla 3*). En el análisis multivariado, un puntaje SOFA > 2 [OR 3.46, IC 95% 1.53-7.82, $p = 0.003$] se asoció con apoyo mecánico ventilatorio en hospitalización.

Para calcular sensibilidad, especificidad y valores predictivos, se utilizó como punto de corte > 2 puntos, ya que con este punto de corte se obtenían los mejores resultados. Un puntaje SOFA > 2 al ingreso hospitalario tuvo una sensibilidad de 53.9%, especificidad 77.5%, VPP de 37.5% y un VPN de 87.1% para predecir el uso de VMI (*Tabla 4*), con un AUC de 0.71 (IC 95% 0.64-0.78; $p < 0.001$) (*Figura 1*).

Escala PSI/PORT

El puntaje PSI/PORT en estos pacientes fue de 83 (IQR 60-108) [equivalente a categoría III]; 22 pacientes

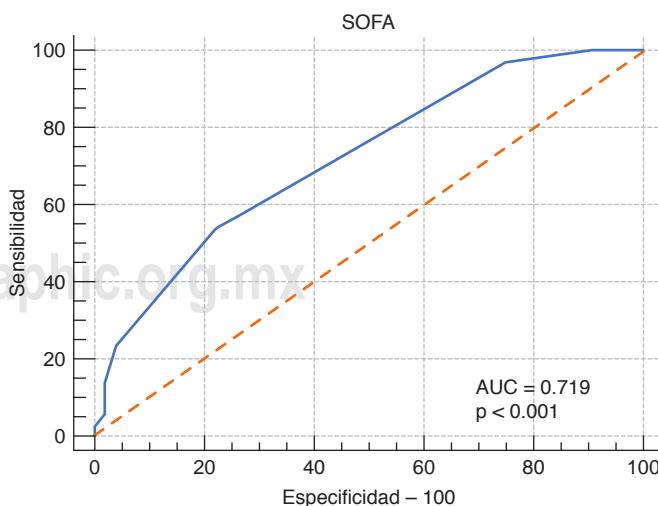


Figura 1: Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) de la escala SOFA para predecir el uso de ventilación mecánica invasiva. SOFA = Sequential Organ Failure Assessment, AUC = Área bajo la curva.

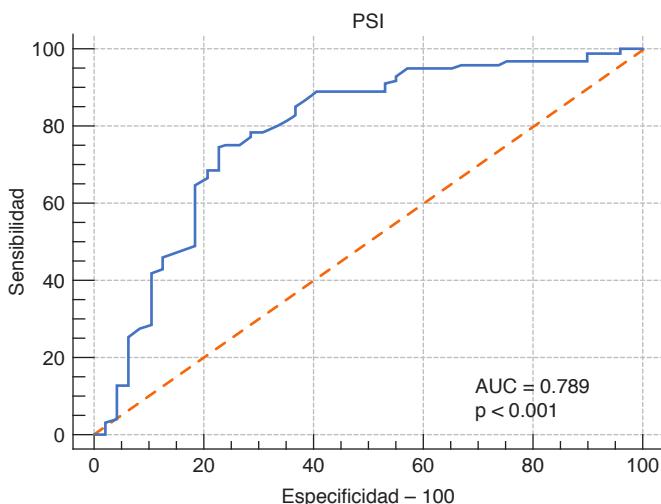


Figura 2: Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) de la escala PSI/PORT para predecir el uso de ventilación mecánica.

ROC = Receiver Operating Characteristic.

(14.6%) entraron en grupo I, 39 (25.8%) en grupo II, 26 (17.2%) en el grupo III, 46 (30.5%) en el grupo IV y 18 (11.9%) en el grupo V. El uso de ventilación mecánica fue de 22.7% en el grupo I, 51.3% en grupo II, 84.6% en grupo III, 86.9% en grupo IV y 83.3% en el grupo V.

Comparando grupos, los pacientes con VMI obtuvieron un mayor puntaje que los pacientes sin apoyo mecánico ventilatorio (91.5 [IQR 73.3-119] [categoría IV] contra 60 [IQR 47-71] [categoría II]; $p < 0.001$) (*Tabla 3*). En el análisis multivariado, $\text{PSI/PORT} \geq 71$ puntos [$\text{OR } 9.1, \text{ IC 95\% } 3.58-23.16, p < 0.001$] se asoció con ventilación mecánica en hospitalización.

El punto de corte con mejores resultados en curvas ROC fue de > 70 puntos. Un puntaje $\text{PSI/PORT} \geq 71$ (grupo III) tuvo una sensibilidad de 75.5%, especificidad 73.5%, VPP de 41.6% y un VPN de 92.3% para predecir uso de VMI (*Tabla 4*), con un AUC de 0.78 (IC 95% 0.71-0.85; $p < 0.001$) (*Figura 2*).

La comparación de las AUC para la predicción de ventilación mecánica no mostró diferencia significativa entre el modelo PSI/PORT y SOFA (diferencia AUC 0.07, IC 95% 0.01-0.15; $p = 0.08$). (*Figura 3*).

DISCUSIÓN

Evaluamos el desempeño de dos escalas pronósticas usadas en neumonía adquirida en la comunidad para predecir el uso de ventilación mecánica invasiva en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2. En esta población, el uso de ventilación mecánica invasiva fue de 67.5% ($n = 102$), siendo mayor al reportado en estudios previos.^{1,7,8,13}

La investigación mostró que algunos factores de riesgo asociados con mortalidad en pacientes con infección

por SARS-CoV-2 son similares para predecir el uso de VMI.¹³⁻¹⁶ Diabetes, sexo masculino, edad avanzada, aumento de los marcadores inflamatorios y valores de laboratorio que indican insuficiencia orgánica se asocian con un mayor uso de VMI.

La escala PSI/PORT consta de 20 variables, dando un mayor peso a edad y comorbilidades del paciente.⁴ La escala SOFA consta de menos variables, pero evalúa de manera integral todos los sistemas del paciente.⁵ En el análisis de ambas escalas, observamos que la escala PSI/PORT infraestimó la necesidad de ventilación mecánica invasiva, teniendo que disminuir el punto de corte para obtener mejores resultados. Esto podría explicarse por la denominada «hipoxemia silenciosa» descrita en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, donde la hipoxemia severa con frecuencias respiratorias no muy altas podría infraestimar la gravedad de la neumonía y la necesidad de VMI.¹⁷

Un puntaje $\text{PSI/PORT} \geq 71$ puntos mostró una mejor sensibilidad (75 contra 53%), valor predictivo positivo (41 contra 37%) y valor predictivo negativo (92 contra 87%), pero una menor especificidad (73 contra 77%) en la predicción de uso de VMI en comparación con una puntuación SOFA > 2 . Sin embargo, al evaluar el desempeño de PSI/PORT y SOFA para predecir la necesidad de VMI se observó que ambas tuvieron un desempeño regular, ya que en el área bajo las curvas ROC fue < 0.8 , y al comparar AUC no tuvieron diferencia significativa ($p = 0.08$).

La literatura sobre aplicación de PSI/PORT o SOFA para predecir VMI en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 es escasa. Nuestros resultados son similares a los reportados por Esteban Ronda V, donde en una población de 208 pacientes con neumonía por

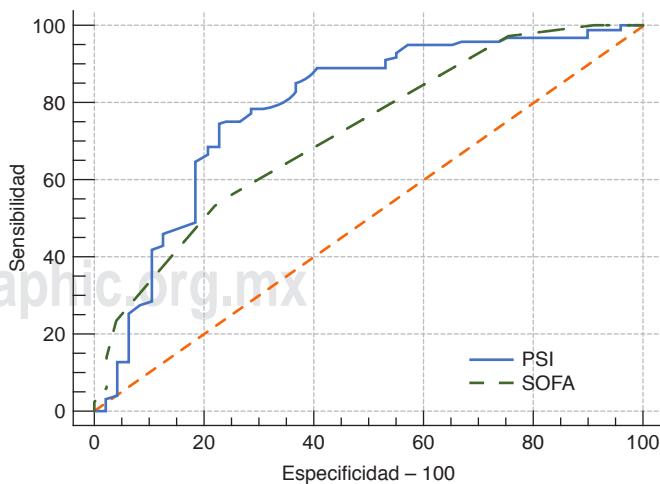


Figura 3: Comparación de curvas ROC de PSI/PORT con SOFA para predecir uso de ventilación mecánica.

ROC = Receiver Operating Characteristic, SOFA = Sequential Organ Failure Assessment.

SARS-CoV-2, con uso de VMI en 15.8% (n = 33), el desempeño de las escalas PSI/PORT (punto de corte > 90; AUC 0.72), CURB-65 (punto de corte > 1, AUC 0.66), MuLBSTA (punto de corte > 11, AUC 0.78), COVID-GRAM (punto de corte > 147.5, AUC 0.76) no fue bueno para predecir el uso de VMI.¹

Nuestro estudio presenta limitaciones como un tamaño de muestra pequeño, teniendo mayor probabilidad de error de muestreo, ser un estudio de un solo centro y tener un diseño retrospectivo. En unidades médicas con limitación de recursos, podría ser difícil determinar PSI/PORT y SOFA al ingreso del paciente, por la falta de estudios de laboratorio y radiográficos necesarios para el cálculo de las escalas.

CONCLUSIONES

En pacientes con infección por SARS-CoV-2, el uso de las escalas SOFA y PSI/PORT pueden infraestimar la necesidad de VMI. En nuestro estudio, SOFA y PSI/PORT no tuvieron un buen desempeño para predecir el uso de ventilación mecánica en pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2. Se necesitan más estudios para evaluar su aplicabilidad en pacientes con neumonía viral.

REFERENCIAS

1. Esteban RV, Ruiz AS, Ruiz TP, Giménez SM, Nofuentes PE, León RM, et al. Application of validated severity scores for pneumonia caused by SARS-CoV-2. *Med Clin (Barc)*. 2021;157(3):99-105.
2. Muller MP, McGeer AJ, Hassan K, Marshall J, Christian M. Toronto invasive bacterial disease network. Evaluation of pneumonia severity and acute physiology scores to predict ICU admission and mortality in patients hospitalized for influenza. *PLoS One*. 2010;5(3):e9563.
3. Kim MA, Park JS, Lee CW, Choi WI. Pneumonia severity index in viral community acquired pneumonia in adults. *PLoS One*. 2019;14(3):e0210102.
4. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997;336(4):243-250.
5. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care*. 2019;23(1):374.
6. Jentzer JC, Bennett C, Wiley BM, Murphree DH, Keegan MT, Barsness GW. Predictive value of individual Sequential Organ Failure Assessment sub-scores for mortality in the cardiac intensive care unit. *PLoS One*. 2019;14(5):e0216177.
7. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242.
8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720.
9. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934-943.
10. Satici C, Demirkol MA, Sargin Altunok E, Gursoy B, Alkan M, Kamat S, et al. Performance of pneumonia severity index and CURB-65 in predicting 30-day mortality in patients with COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020;98:84-89.
11. Fan G, Tu C, Zhou F, Liu Z, Wang Y, Song B, et al. Comparison of severity scores for COVID-19 patients with pneumonia: a retrospective study. *Eur Respir J*. 2020;56(3):2002113.
12. Anurag A, Preetam M. Validation of PSI/PORT, CURB-65 and SCAP scoring system in COVID-19 pneumonia for prediction of disease severity and 14-day mortality. *Clin Respir J*. 2021;15(5):467-471.
13. Olivas-Martínez A, Cárdenas-Fragoso JL, Jiménez JV, Lozano-Cruz OA, Ortiz-Brizuela E, Tovar-Méndez VH, et al. In-hospital mortality from severe COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City: causes of death, risk factors and the impact of hospital saturation. *PLoS One*. 2021;16(2):e0245772.
14. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059.
15. 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.
16. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med*. 2020;180(10):1345-1355.
17. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, Camporota L. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1099-1102.

Correspondencia:

José Martín Alanís-Naranjo

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



Diferencia de niveles de dímero D ante la presencia de hipoxemia severa en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 ingresados a terapia intensiva

Difference in D-dimer levels in the presence of severe hypoxemia in patients with SARS-CoV-2 pneumonia admitted to intensive care

Diferença nos níveis de dímero D na presença de hipoxemia grave em pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2 internados em terapia intensiva

Gabriela Lizzette Ojeda Salazar,* Edgar Bravo Santibáñez,* Aarón Humberto Ramírez Mora,* Lucía López Arriaga,* Humberto Carmona Cuevas*

RESUMEN

Introducción: El SARS-CoV-2 se desconocía hasta el brote en Wuhan, China en diciembre de 2019, las características ultraestructurales de este virus con predisposición a receptores expresados en los neumocitos tipo II (CD209L y ECA2) resultan en daño alveolar difuso y un tercio de los pacientes con SARS-CoV-2 cumplen criterios de SIRA con hipoxemia severa. Tras el curso severo de la enfermedad y alta mortalidad se reportó en estudios la asociación del dímero D (DD) con casos graves y atribuyéndose al estado protrombótico de la enfermedad, contribuyendo directamente en ventilación mecánica prolongada y muerte.

Objetivo principal: Determinar los diferentes niveles de dímero D ante la presencia de hipoxemia severa en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 ingresados en la terapia intensiva.

Material y métodos: Estudio transversal comparativo retrospectivo unicéntrico, se revisaron expedientes de pacientes mayores de 18 años que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2; se tomaron en cuenta los valores de DD al ingreso, al séptimo día y la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de gasometrías arteriales. Definimos hipoxemia severa $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor de 150 mmHg y tras prueba U de Mann-Whitney se evaluaron niveles de DD, curva de ROC y AUC para punto de cohorte de DD y la asociación con terapia de aporte de oxígeno y su desenlace con OR e IC95%.

Resultados: Se estudiaron expedientes de 82 pacientes, 81.7% presentó hipoxemia severa al ingreso, y 74.4% al séptimo día; se reportó una mediana de DD de 1,410 ng/mL con hipoxemia severa y al séptimo día 2,238 ng/mL ($p = 0.001$). Curva ROC encontró DD 1,500 ng/mL como punto de cohorte asociado a hipoxemia severa (AUC: 0.808, IC al 95% 0.706-0.910). En escalas pronósticas reportó mayor puntuación, APACHE II (24 pts, $p = 0.036$), SOFA (12 pts, $p = 0.012$), y SAPS II (67 pts, $p \leq 0.0001$); así como en defunciones (81.6%, $p \leq 0.0001$, OR 16.50 IC al 95% 5.472-49.80).

Conclusión: Dímero D mayor y/o igual a 1,500 ng/mL se asocia con hipoxemia severa y con mayor mortalidad al séptimo día de estancia en UCI, indicándonos que el DD es un potencial marcador temprano y útil para guiar la terapéutica y evaluar el pronóstico del paciente.

Palabras clave: DD (Dímero D), SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo severo asociado al coronavirus), SIRA (síndrome de insuficiencia respiratoria aguda).

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 was unknown until the outbreak in Wuhan, China in December 2019, the ultra-structural characteristics of this virus with predisposition to receptors expressed in type II pneumocytes (CD209L and ECA2), results in diffuse alveolar damage and a third of the patients with SARS-CoV-2 meet criteria for SIRA with severe hypoxemia. After the severe course of the disease and high mortality, the association of DD with severe cases was reported in studies and attributed to the prothrombotic state of the disease, directly contributing to prolonged mechanical ventilation and death.

Main objective: To determine the different levels of DD in the presence of severe hypoxemia in patients with SARS-CoV-2 pneumonia admitted to intensive care.

Material and methods: Cross-sectional retrospective single-center study, records of patients older than 18 years who were admitted to the intensive care unit with a diagnosis of SARS-CoV-2 pneumonia were reviewed; DD values on admission, on the seventh day and the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio of arterial blood gases were considered. We defined severe hypoxemia $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ less than 150 mmHg and after the Mann-Whitney U test, DD levels, ROC curve and AUC were evaluated for the DD cohort point and the association with oxygen supply therapy and its outcome with OR and HF 95%.

Results: Records of 82 patients were studied, 81.7% presented severe hypoxemia on admission, and 74.4% on the seventh day; A median DD of 1,410 ng/mL was reported with severe hypoxemia and 2,238 ng/mL on the seventh day ($p = 0.001$). ROC curve found DD 1,500 ng/mL as a cohort point associated with severe hypoxemia (AUC: 0.808, 95% CI 0.706-0.910). On prognostic scales I report a higher score, APACHE II (24 pts, $p = 0.036$), SOFA (12 pts, $p = 0.012$), and SAPS II (67 pts, $p \leq 0.0001$); as well as in deaths (81.6%, $p \leq 0.0001$, OR 16.50 95% CI 5.472-49.80).

Conclusion: DD greater than and/or equal to 1,500 ng/mL is associated with severe hypoxemia and higher mortality on the seventh day of stay in the ICU, indicating that DD is a potential early and useful marker to guide the therapy and evaluate the prognosis of the patient.

Keywords: DD (D-dimer), SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome associated with coronavirus), SIRA (acute respiratory distress syndrome).

RESUMO

Introdução: O SARS-CoV-2 era desconhecido até o surto em Wuhan, China, em dezembro de 2019, as características ultraestruturais desse vírus com predisposição a receptores expressos em pneumócitos tipo II (CD209L e ACE2), resultando em dano alveolar difuso e um terço dos pacientes com SARS-CoV-2 atendem aos critérios para SDRA com hipoxemia grave. Após o curso grave da doença e alta mortalidade, estudos relataram a associação do D-D com casos graves e atribuindo-se ao estado pró-trombótico da doença, contribuindo diretamente para ventilação mecânica prolongada e óbito.

Objetivo principal: Determinar os diferentes níveis de dímero-D na presença de hipoxemia grave em pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2 internados em terapia intensiva.

Material e métodos: Estudo transversal comparativo retrospectivo unicêntrico, foram revisados prontuários de pacientes maiores de 18 anos admitidos na unidade de terapia intensiva com diagnóstico de pneumonia por SARS-CoV-2; foram considerados os valores de D-D na admissão, no sétimo dia e a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ da gasometria arterial. Definimos hipoxemia grave $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor que 150 mmHg e após o teste U de Mann-Whitney, os níveis de D-D, curva ROC e AUC foram avaliados para o ponto de coorte D-D e a associação com oxigenoterapia e seu desfecho com OR e IC 95%.

Resultados: Foram estudados prontuários de 82 pacientes, 81.7% com hipoxemia grave na admissão e 74.4% no sétimo dia; relatou-se um D-D médio de 1,410 ng/mL com hipoxemia grave e 2,238 ng/mL no sétimo dia ($p = 0.001$). A curva ROC encontrou D-D 1,500 ng/mL como um ponto de coorte associado à hipoxemia grave (AUC: 0.808, IC 95% 0.706-0.910). Em escalas de prognóstico, APACHE II (24 pontos, $p = 0.036$), SOFA (12 pts, $p = 0.012$) e SAPS II (67 pts, $p \leq 0.0001$); bem como em óbitos (81.6%, $p \leq 0.0001$, OR 16.50, IC 95% 5.472-49.80).

Conclusão: O D-D maior e/ou igual a 1,500 ng/ml está associada à hipoxemia grave e maior mortalidade no sétimo dia de internação na UTI, indicando que o D-D é um potencial marcador precoce e útil para orientar a terapia e avaliar o prognóstico do paciente.

Palavras-chave: DD (Dímero-D), SARS-CoV-2 (síndrome respiratória aguda grave associada ao coronavírus), SIRA (síndrome de insuficiência respiratória aguda).

* Hospital General León, León, Guanajuato.

Recibido: 29/09/2021. Aceptado: 08/02/2022.

Citar como: Ojeda SGL, Bravo SE, Ramírez MAH, López AL, Carmona CH. Diferencia de niveles de dímero D ante la presencia de hipoxemia severa en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 ingresados a terapia intensiva. Med Crit. 2022;36(3):161-167. <https://dx.doi.org/10.35366/105382>

INTRODUCCIÓN

La reciente pandemia causada por un virus de la familia coronavirus, caracterizado por causar enfermedades en animales y humanos que ocasionan infecciones respiratorias desde el resfriado común hasta el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS).¹

El SARS-CoV se caracteriza por manifestaciones clínicas graves del tracto respiratorio inferior, que resulta en daño alveolar difuso, transmitido por secreciones respiratorias y del contacto directo de persona a persona. Tras la exposición del huésped al virus, este se une a las células que expresan los receptores del virus, la inmunohistoquímica mostró que el receptor CD209L se expresa en el pulmón humano en células alveolares tipo II y en mayor cantidad se expresa el receptor ACE2 (enzima convertidora de angiotensina) siendo ambos objetivos potenciales para el SARS-CoV.^{2,3}

Se presenta un nuevo brote por SARS-CoV el 31 de diciembre de 2019 en Wuhan, provincia de Hubei en China,⁴ el segundo por coronavirus, denominándose SARS-CoV-2; declarándose emergencia de salud pública por la OMS el 30 de enero de 2020.⁵ El primer caso confirmado en América el 21 de enero en la comunidad de Washington en América del norte, el 26 de febrero en Brasil,⁶ el 28 de febrero en México y el 15 de marzo del mismo año confirmados dos casos en León, Guanajuato.⁷

Esta enfermedad inicia con un cuadro infeccioso viral en vías respiratorias superiores, progresiva y se disemina al tracto respiratorio inferior condicionando neumonía, considerándose adquirida en la comunidad, la respuesta al huésped es magnificada y llegando a manejarse en Unidades de Cuidados Intensivos.⁸

El Instituto Nacional de Salud la definió como neumonía grave por COVID-19 a los pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada por la prueba PCR con $\text{SpO}_2 < 94\%$ en aire ambiente a nivel del mar, una relación entre la presión parcial arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$, frecuencia respiratoria $> 30 \text{ respiraciones/min o infiltrados pulmonares} > 50\%$).⁹

Dado que la entrada del SARS-CoV-2 es principalmente a través del tracto respiratorio, la afectación del tracto respiratorio superior e inferior es la manifestación más común¹⁰ y aproximadamente un tercio de los pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 cumplen los criterios para el síndrome de dificultad respiratoria aguda,¹¹ definido en 1994 por la Conferencia de Consenso Europeo-Estadounidense (AECC), mientras que la definición de Berlín fue desarrollada por un panel de expertos reunidos en 2011 (una iniciativa de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos respaldada por la Sociedad Americana del Tórax y

la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos), la cual consta de tres categorías mutuamente excluyentes de SDRA basadas en el grado de hipoxemia: leve con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ hasta 200 mmHg, grado moderada con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ hasta 100 mmHg y severa con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg.¹²

Tras este brote de SARS-CoV-2 en Wuhan, China, se mostraron múltiples resultados de estudios donde se estimó que los factores de riesgo para predecir el curso grave de la enfermedad no eran sólidos; además el curso clínico y virológico de la enfermedad no se encontraban totalmente descritos.

En un estudio de cohorte retrospectivo en dos hospitales en Wuhan china realizado desde 29 de diciembre de 2019 al 1º de febrero de 2020, se reportó que edad avanzada, puntuación SOFA alta y dímero D $> 1 \mu\text{g/mL}$ al ingreso se asociaron como factores de riesgo para mortalidad; donde 90% de los pacientes con neumonía presentaban coagulación marcada por un aumento importante de dímero D y asociado a mortalidad en 28 días. Se encontró que los valores del dímero D eran nueve veces más altos en los pacientes que murieron, con una mediana 5.2 mg/L, y en los pacientes que sobrevivieron reportaron valores entre 0.3-1 mg con una mediana 0.6 mg/L, $p < 0.001$.¹³

En SARS-CoV-2 los parámetros de coagulación alterados y valores altos en dímero D se vieron asociados con casos graves de neumonía por coronavirus. En el estudio realizado del 7 al 19 de marzo de 2020, los pacientes ingresados por síndrome de dificultad respiratoria debido a COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Padua, con un total de 30 pacientes, los valores de dímero D y fibrinógeno eran significativamente más elevados en ingresados con COVID-19 graves.

Se llegó a la conclusión de que la enfermedad por SARS-CoV-2 promueve la formación y el depósito de fibrina en los espacios alveolares e intersticiales, generando trombosis de la microcirculación y contribuye directamente en el empeoramiento de la insuficiencia respiratoria, provocando uso de ventilación mecánica prolongada, asociándolo a un mal pronóstico y muerte.¹⁴

En un Hospital Universitario de Wuhan, China del 1º de enero al 03 de febrero se realizó un estudio descriptivo incluyendo 183 pacientes, de los cuales no sobrevivieron 21, y en ellos se reportó dímero D con elevación hasta 5.27 u/dL con una media 2.12 u/dL; es decir, el dímero D se elevó hasta 3.5 veces en pacientes más graves y en los casos con enfermedad menos grave se reportó dímero D entre 0.35-1.29 mg/L con una media de 0.61 mg/L y una $p < 0.001$.¹⁵

En uno de los estudios realizados en el Hospital de Huang, Wuhan, se informó que en 41 pacientes hospitalizados con COVID-19 los valores de dímero D eran casi

cinco veces más altos en aquéllos con enfermedad grave con una mediana de 2.4 mg/L y en casos no graves se presentaron valores de dímero D desde 0.3-0.8 mg/L.¹⁶

En un estudio retrospectivo que incluyó 138 pacientes hospitalizados por COVID-19 se encontró que los valores reportados en casos más graves presentaron valores de dímero D elevados hasta 2.5 veces más, con medias de 4.14 mg/L, en contraste con los pacientes menos graves, en quienes los valores de dímero D se mantuvieron entre 1.01-2.85 mg/L con una mediana de 1.66 mg/L y una $p < 0.001$.¹⁷

Se informó en otro estudio, donde se extrajeron datos de 1,099 pacientes con infección por COVID-19 confirmada por laboratorio de 552 hospitales ubicados en 30 territorios chinos, el riesgo de tener valores de dímero D por encima del punto de corte (≥ 0.5 mg/L) fue más frecuente en pacientes con enfermedad grave en 59.6%, y en los que no tenían enfermedad grave apenas se elevó por encima de punto de corte en 43.2% $p = 0.002$.¹⁸

MATERIAL Y MÉTODOS

El siguiente es un estudio transversal comparativo retrospectivo; el universo estuvo conformado por los pacientes mayores de 18 años ambos sexos que ingresaron a la Terapia Intensiva Adultos del Hospital General León en León, Guanajuato, México, que cumplían con el diagnóstico de neumonía secundaria SARS-CoV-2. Este estudio fue evaluado ante un comité de ética en investigación y aprobado (Folio: PIHGL-CEIS-019-2021), el cual sigue los lineamientos de la declaración de STROBE.

El muestreo fue no probabilístico por casos consecutivos, definimos tamaño de muestra de acuerdo al cálculo con datos de estudio de Muhammad Sohaib y colaboradores, en donde establecieron que en los pacientes sin hipoxemia se reportó una media de dímero D 1.49 $\mu\text{g/mL}$ con DE de 2.13 y en los pacientes con hipoxemia una media de dímero D de 3.45 $\mu\text{g/mL}$ con DE de 2.76 para poner a prueba hipótesis de una cola, con un poder estadístico de 9% (beta de 10%), y nivel de confianza de 95% (alfa de 0.05%), se hace fórmula de dos medias con una población de 46 pacientes, se suman 10% de posibles pérdidas dando de total por grupo de 50 pacientes, y un total de 100 casos para todo el estudio.

Los criterios de inclusión que se tomaron en cuenta fueron expedientes de pacientes mayores de 18 años que presentaran diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 con PCR positiva, que contaran con determinaciones de dímero D al ingreso a terapia intensiva y al día siete de estancia, así como que requirieran aporte de oxígeno con sistemas de alto flujo o ventilación mecánica invasiva. Se excluyeron todos los expedientes de casos que contaran con aumento de dímero D por otras

causas como hepatopatía, nefropatía, embarazo y/o puerperio, traumatismos, postquirúrgicos y neoplasias; así como todos los expedientes de aquéllos que cursaran con SDRA de origen no pulmonar, que ingresaran a terapia intensiva por otras patologías a tratar y que no cumplieran con una estancia mínima de siete días.

Análisis estadístico

Para la estadística inferencial en la prueba de hipótesis se realizará prueba t de Student o prueba U de Mann-Whitney (de acuerdo a pruebas de normalidad), para poder evaluar la diferencia en los niveles séricos de dímero D en la presencia o no de hipoxemia severa (pacientes con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor de 150 mmHg como definición de hipoxemia severa) tanto el grupo del día cero como en el día siete.

Se dicotomizará el grado de hipoxemia en severo y no severo de acuerdo al punto de corte de 150 mmHg en la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y se realizará curva ROC para ver el mejor punto discriminatorio de los niveles séricos de dímero D para la predicción de hipoxemia severa.

De acuerdo con el punto de cohorte con la mejor AUC, se dicotomizarán los niveles de dímero D, y se evaluará el grado de asociación entre nivel de dímero D con presencia o ausencia de hipoxemia severa, y con presencia o ausencia de ventilación mecánica, presentando con OR e IC al 95%. Se realizará un análisis multivariado por prueba de regresión logística para valorar cuál de las variables se asocia con el desenlace. Toda $p \geq 0.05$ se tomará como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Se captaron un total de 137 pacientes ingresados en la Terapia Intensiva del Hospital General León en un periodo de abril de 2020 a febrero de 2021 con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2. Tras la búsqueda de expedientes en un periodo de junio a julio 2021, se excluyeron 13 expedientes por no contar con criterios de inclusión y posteriormente se eliminaron 42 expedientes por no encontrarse en disponibilidad, dando un total de muestra de 82 pacientes; no se pudo completar la muestra ya que no había más casos para seleccionar de forma retrospectiva, siendo 82% de la muestra total calculada.

De la población en general, 74.4% (61 pacientes) fue del género masculino, la media (\pm DE) de edad fue de 53 años (± 12.5 años), al ingreso a la unidad se tuvo una mediana (RIQ) en la escala de APACHE II de 22 puntos (16.5-26 puntos), escala de SOFA 11 puntos (8-14.8 puntos), y en SAPS II de 61.5 puntos (50.2-69 puntos), se presentó una mediana en los niveles de dímero D al ingreso de 1,349 ng/mL (840-3,256 ng/mL), y al séptimo día fue de 2,134.4 ng/mL (833.7-3,758 ng/mL), 81.7% de los pacientes presentó hipoxemia severa

al ingreso, y 74.4% hipoxemia severa al séptimo día; 66% presentó lesión renal aguda durante su estancia, se tuvo una mortalidad de 57.3% en los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 (*Tabla 1*).

Tabla 1: Datos basales de la población estudiada. N = 82.

Género n (%)	
Masculino	61 (74.4)
Femenino	21 (25.6)
Edad años*‡	53 ± 12.5
Peso (kg)§,¶	85 (75-100)
Talla (m)*‡	1.7 (1.62)
IMC (kg/m ²)*,‡	30.08 (25.9)
Comorbilidades n (%)	
Ninguna	24 (29.2)
Diabetes mellitus 2	39 (47.5)
HAS	37 (45.12)
Cardiopatía	2 (2.43)
Reumatólogico	1 (1.21)
Escalas pronósticas§,¶	
Apache II	22 (16.5-26)
SOFA	11 (8-14.8)
SAPS II	61.5 (50.2-69)
Biomarcadores (ng/mL)§,¶	
Dímero D ingreso	1,349 (840-3,256)
Dímero D séptimo día	2,134.5 (833.7-3,758)
Ferritina ingreso	937.5 (518.2-1,000)
Ferritina séptimo día	870 (441.5-1,100)
Condiciones	
Hipoxemia severa ingreso n (%)	67 (81.7)
Hipoxemia séptimo día n (%)	61 (74.4)
LRA n (%)	54 (66)
Días UCI§,¶	14 (9-18)
Desenlace n (%)	
Defunción	47 (57.3)
Egreso	35 (42.7)

Se describe como *media ± ‡desviación estándar, §mediana (¶rangos intercuartiles).

IMC = índice de masa corporal, HAS = hipertensión arterial sistémica, APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*, SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*, SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score*, LRA = lesión renal aguda, UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

Como objetivo principal en los pacientes con hipoxemia severa al ingreso ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor de 150 mmHg) se tuvo una mediana de dímero D de 1,410 ng/mL y en los pacientes sin hipoxemia severa de 994 ng/mL ($p = 0.288$), en el séptimo día los casos con hipoxemia severa tuvieron una mediana de dímero D de 2,238 ng/mL y los pacientes sin hipoxemia severa una mediana de 824 ng/mL ($p = 0.001$) (*Tabla 2*).

Se realizó curva ROC encontrando 1,500 ng/mL como el mejor punto de cohorte del dímero D para la presencia de hipoxemia severa (AUC: 0.808, IC al 95% 0.706-0.910).

En el grupo de pacientes con dímero D mayor de 1,500 ng/mL 85.7% al ingreso presentaron hipoxemia severa contra 75.8% con dímero D menor de 1,500 ($p = 0.253$), en el séptimo día de estancia en la unidad en el grupo de dímero mayor de 1,500 ng/mL 89.8% tuvo hipoxemia severa, en comparación en 51.5% de los pacientes con dímero D menor de 1,500 ng/mL ($p \leq 0.0001$) un análisis bivariado con OR 8.28 (IC al 95% 2.63-26.148) (*Tabla 3*).

Dado que en el séptimo día la diferencia de medianas en el dímero D y la asociación de hipoxemia severa con dímero D mayor de 1,500 ng/mL es significativa, realizamos una regresión lineal para ver la relación entre los niveles de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y los niveles de dímero D en el séptimo día con un coeficiente de -0.013 ($p \leq 0.0001$, IC al 95% de -0.92 a -0.024) y con una R^2 de 0.395 para el dímero D como variable predictora (*Figura 1*).

Se tuvo un mayor porcentaje de fallecimientos en los pacientes con dímero D mayor de 1,500 ng/mL (81.6 vs 21.2%, $p \leq 0.0001$, análisis bivariado OR 16.50 IC al 95% 5.472-49.80) (*Tabla 3*).

Como hallazgo interesante en los resultados entre los pacientes con hipoxemia severa al ingreso, la me-

Tabla 2: Evaluación de la asociación entre las variables dependientes con la presencia de hipoxemia severa en el ingreso y al séptimo día. Análisis multivariable por prueba de regresión logística.

	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ (ingreso)	p	OR (IC al 95%)	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ (séptimo día)	p	OR (IC al 95%)
Diabetes mellitus tipo 2	33 (49.3)	0.517	—	30 (49.2)	0.617	—
HAS	28 (41.8)	0.200	—	26 (42.6)	0.438	—
APACHE II	23 (19-27)	0.028	0.928 (0.815-1.057)	23 (19-26.5)	0.154	1.06 (0.915-1.248)
SOFA	12 (8.5-15)	0.009	0.826 (0.655-1.04)	12 (8.75-15)	0.009	0.96 (0.754-1.227)
SAPS II	63 (51-69.5)	0.029	1.032 (0.964-1.10)	62 (52-70)	0.007	0.95 (0.882-1.043)
Dímero ingreso	1,410 (921-3,191)	0.288	—	—	—	—
Dímero D al séptimo día	—	—	—	2,866 (1,151-4,718)	≤ 0.0001	—
Dímero D > 1,500 ingreso	42 (85.7)	0.253	1.74 (0.19-2.88)	—	—	—
Dímero D > 1,500 séptimo día	—	—	—	44 (89.7)	≤ 0.0001	5.42 (1.519-19.37)
Ferritina ingreso	998 (520-1000)	0.597	—	—	—	—
Ferritina séptimo día	—	—	—	969 (508-1,100)	0.004	—
Ferritina > 800 ingreso	40 (59.7)	0.005	6.81 (1.36-33.97)	—	—	—
Ferritina > 800 séptimo día	—	—	—	39 (63.9)	≤ 0.0001	4.66 (1.25-17.30)

OR = Odds ratio, IC al 95% = intervalo de confianza al 95%, HAS = hipertensión arterial sistémica, APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*, SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*, SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score*.

Tabla 3: Comparación de la población entre los grupos: dímero D mayor de 1,500 ng/mL y dímero D menor de 1,500 ng/mL. N = 82.

	Dímero D > 1,500 (N = 49)	Dímero D < 1,500 (N = 33)	p
Género, n (%)			0.067*
Masculino	40 (81.6)	21 (64.3)	
Femenino	9 (18.4)	12 (36.4)	
Edad (años)	54 ± 11.8	51 ± 10.4	0.405‡
Peso (kg)	80 (72-100)	89 (76-103)	0.231§
Talla (metros)	1.66 ± 0.098	1.7 ± 0.10	0.590‡
IMC (kg/m ²)	31 ± 6.44	30.9 ± 6.27	0.250‡
DM2, n (%)	22 (44.9)	17 (51.5)	0.445*
HAS, n (%)	19 (38.8)	18 (54.5)	0.191*
APACHE II	24 (20-27)	19 (11.5-26)	0.036§
SOFA	12 (9-15)	9 (7-13)	0.012§
SAPS II	67 (53-71)	55 (33-63)	≤ 0.0001§
Hipoxemia severa ingreso, n (%)	42 (85.7)	25 (75.8)	0.253*
Hipoxemia severa séptimo día, n (%)	44 (89.8)	17 (51.5)	≤ 0.0001*
Relación PaO ₂ /FiO ₂	85 (69-115)	104 (67-146)	0.003§
PaO ₂ , mmHg	73 (65-80)	80 (67-88)	0.058§
PaCO ₂ , mmHg	43 (35-53)	46 (39-52)	0.629§
LRA, n(%)	35 (71.4)	19 (57.6)	0.195*
Ventilación mecánica, n (%)	47 (96)	31 (94)	0.297*
Días UCI	13 (9-17)	14 (8-24)	0.534§
Desenlace, n (%)			≤ 0.0001*
Defunción	40 (81.6)	7 (21.2)	
Egreso	9 (18.3)	26 (78.8)	

Se describe como media ± desviación estándar, mediana (rangos inter cuartiles). IMC = índice de masa corporal, DM2 = diabetes mellitus 2, HAS = hipertensión arterial sistémica, LRA = lesión renal aguda, APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*, SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*, SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score*, * = χ^2 , ‡ = t de Student, § = Prueba U de Mann-Whitney.

diana de ferritina fue de 998 y la mediana de ferritina en los pacientes sin hipoxemia severa fue de 775 ($p = 0.597$), y en el séptimo día la mediana de ferritina en los pacientes con hipoxemia severa fue de 969 contra los 370 en los pacientes sin hipoxemia severa ($p = 0.033$), se realiza curva ROC encontrando que 800 es el mejor punto de corte para discriminar la presencia de hipoxemia severa, en el día del ingreso 59.7% de los pacientes con ferritina mayor de 800 se asociaba con hipoxemia severa ($p = 0.009$ análisis bivariado OR 5.92, IC al 95% 1.52-22.88), y 63.9% de los pacientes con ferritina mayor de 800 presentó hipoxemia severa en el séptimo día ($p = 0.001$, análisis bivariado OR 7.53, IC al 95% 2.25-25.17) (Figura 2).

Para observar la asociación entre diferentes variables predictoras con la presencia de hipoxemia severa, se realiza una regresión logística multivariable, encontrando que en el día del ingreso la ferritina mayor de 800 (OR 6.81, IC al 95% 1.36-33.97) fue la variable que se asocia de forma independiente con la presencia de hipoxemia severa; sin embargo, en el séptimo día de

estancia en la unidad, el dímero D mayor de 1,500 ng/mL se asoció de forma independiente con la presencia de hipoxemia severa (OR 5.42, IC al 95% 1.519 – 19.37) siendo superior a la ferritina mayor de 800 (OR 4.66, IC al 95% 1.25-17.30) (Tabla 2).

DISCUSIÓN

El inicio de esta enfermedad en diciembre de 2019 y tras la rápida propagación y evolución del proceso infeccioso hacia la gravedad con alta mortalidad reportada, condicionó la movilización del sector salud para diseñar estrategias preventivas y para disminuir la propagación de la misma, así como estrategias de tratamiento ante el comportamiento desconocido de esta entidad; este hecho motivó a generar múltiples

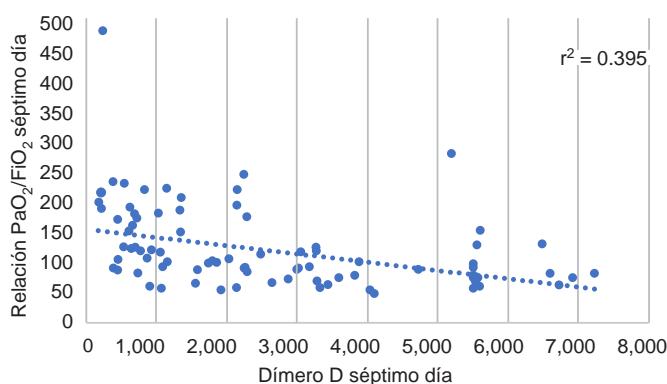


Figura 1: Gráfica de dispersión para valorar la relación PaO₂/ FiO₂ y los niveles de dímero D. Se observa una tendencia, con el aumento de los niveles de dímero D se presenta una disminución de los niveles de la relación PaO₂/ FiO₂.

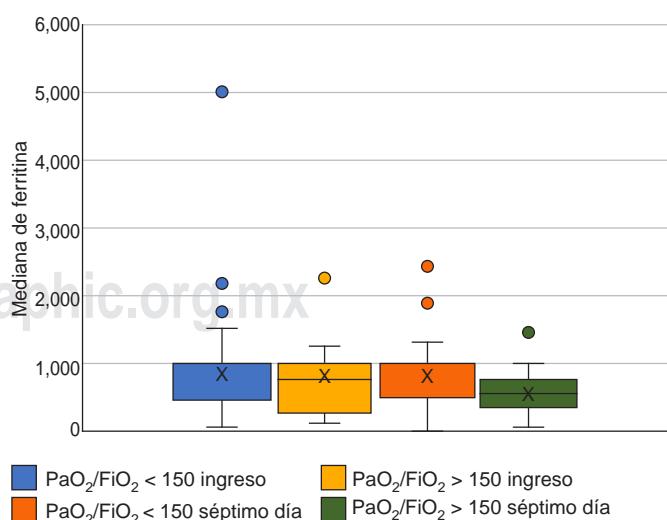


Figura 2: Diferencias de las medianas de los niveles de ferritina entre los pacientes con hipoxemia severa al ingreso y pacientes con hipoxemia al séptimo día.

estudios en los cuales se describen las características de los pacientes que la presentaban, evolución, factores de riesgo, así como anomalías bioquímicas y otros que nos permitirán predecir estados de gravedad temprana.

La característica de hipoxemia se clasifica basándose en la presión $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor de 150 mmHg mostrada en gasometría arterial, definiendo este valor como hipoxemia severa; al ingreso 81.7% de los pacientes presentó hipoxemia severa y 74.4% al séptimo día de ingreso. En un análisis retrospectivo,¹⁹ tomaron como punto de corte hipoxia con SatO_2 igual o menor de 90% sin oxígeno suplementario; 68.6% de los pacientes presentó SatO_2 menor de 90% tras proporcionar diferentes estrategias de aporte de oxígeno, asociándose de manera independiente con mortalidad ($p < 0.001$).

Los resultados de otros estudios coinciden en sus resultados sobre alteración en marcadores bioquímicos de la coagulación y directamente con productos de degradación de la fibrina como el dímero D.¹⁴ En este estudio de diseño transversal comparativo retrospectivo, de manera inicial observamos los diferentes valores de dímero D reportados en los pacientes, así como los niveles de hipoxemia basándonos en la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. El aumento variable del dímero D hasta en 43% de los casos positivos por SARS-CoV-2²⁰ y en 59.6% de su población estudiada que mostró enfermedad grave encontró dímero D por encima de su punto de corte ($> 0.5 \text{ mg/dL}$).¹⁸

El resultado obtenido en este estudio reporta una media de dímero D 1,349 ng/mL al ingreso y 2,134.5 ng/mL al séptimo día.

Mediante una curva de ROC (AUC: 0.808, IC al 95% 0.706-0.910) se determinó como mejor punto de cohorte valores de dímero D iguales o mayores de 1,500 ng/mL ante la presencia de hipoxemia severa. Del total de la muestra, 59.7% reportó un dímero D por encima de este punto de corte.

Los datos mostrados en la revisión sobre las características y las alteraciones que mostraron los pacientes con COVID mostraron la relevancia y la evolución desfavorables de los mismos al presentar elevación del dímero D por encima del punto de cohorte de cada unidad hospitalaria estudiada.²¹

En cuanto a lo reportado en este estudio, encontramos que en el grupo de pacientes con dímero D mayor de 1,500 ng/mL se encontró relación estadísticamente significativa pronóstica reportando mayor puntuación en escalas APACHE II, SOFA y SAPS II. Se reporta en un análisis retrospectivo que valores por arriba de 1 $\mu\text{g/mL}$ (OR 20.04) al ingreso, así como puntuaciones elevadas en SOFA (OR 6.14) se asociaron con una mayor probabilidad de muerte ($p \leq 0.0001$).¹³

De igual manera, en el trabajo retrospectivo con muestra de 183 pacientes identificaron al dímero D como la mayor alteración en los parámetros asociados

a la coagulación y se vio relacionado directamente con mortalidad en casos con neumonía por COVID,¹⁷ así como en otra revisión,¹⁵ se encontró que los niveles de dímero D fueron mayores en pacientes no supervivientes que en los que sobrevivieron.

En el resultado de este estudio observamos la congruencia con la literatura descrita, encontrando que la medición de dímero D donde los resultados iguales y mayores de 1,500 ng/mL se asociaron con la evolución clínica y pronóstica de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, reportando hipoxemia severa al séptimo día (89.8%, OR 5.42) y defunción 81.6% de los pacientes con un OR 16.5 y $p \leq 0.0001$.

Como hallazgo dentro de los resultados, se reportó una media de ferritina al ingreso de 937.5 ng/mL y al séptimo día de 870 ng/mL y tras una regresión logística multivariable se encontró que una ferritina mayor de 800 ng/mL (OR 6.81) al ingreso se asoció de manera independiente con hipoxemia severa. En una muestra de 452 pacientes, se obtuvo una media de ferritina de 800.4 $\mu\text{g/L}$ en los casos más severos,²² coincidiendo con otros, donde se reporta una media de 907.4 y 827 $\mu\text{g/L}$ respectivamente con una $p \leq 0.001$.^{23,24}

El mejor punto de corte tras una curva de ROC fue 800 ng/mL, tras un análisis univariado 59.7% de los casos al ingreso se asoció con hipoxemia severa ($p = 0.009$, OR 5.92) y al séptimo día 63.9% ($p = 0.0001$, OR 7.53).

Como limitaciones en esta investigación podemos puntualizar las siguientes: en primer lugar, la interpretación de los hallazgos podría ser limitada, ya que a ciencia cierta aún no se conoce completamente la fisiopatología y todos los factores que podrían intervenir en la evolución y pronóstico de esta nueva patología. En segundo lugar, el tamaño de muestra es pequeño con respecto a otras publicaciones reportadas. En tercer lugar, no se pudo llegar al 100% de la muestra inicialmente mencionada secundario al gran número de pacientes que tuvieron que ser excluidos al cumplir con criterios y al no tener posteriormente disponibilidad a los expedientes. En cuarto lugar, puede contar con un gran sesgo de selección debido a que es una investigación retrospectiva y se realizó en un solo centro.

Dentro de las fortalezas que se reflejan en esta investigación encontramos lo siguiente: 1) es el primer estudio en el cual se asocian los cambios en los valores de dímero D con hipoxemia severa; 2) el hecho de obtener un punto de corte de dímero D (igual y/o mayor de 1,500 ng/mL) asociado a hipoxemia severa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ igual y/o menor de 150), nos brinda una ventana pronóstica inicial; 3) nos indica que un paciente con dímero D mayor de 1,500 ng/mL al séptimo día de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos está asociada con una mortalidad de hasta 81.6%, y dado que es un estudio

altamente reproducible y en múltiples centros, nos brindaría un mayor panorama pronóstico del curso de la enfermedad en nuestra población.

CONCLUSIÓN

En los pacientes con hipoxemia severa por neumonía secundaria SARS-CoV-2 son mayores los niveles de dímero D en el séptimo día de estancia en la terapia intensiva del Hospital General de León. Además, un nivel de dímero D mayor de 1,500 ng/mL se asocia de forma independiente con hipoxemia severa en el séptimo día de estancia en la unidad de cuidados críticos, y se asocia con incremento en la mortalidad en los casos con neumonía secundaria a SARS-CoV-2.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis coautores y personal de Unidad de Cuidados Intensivos que hizo posible este trabajo.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. *Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance*, 28 January 2020. Available in: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893>
2. Jeffers SA, Tusell SM, Gillim-Ross L, Hemmila EM, Achenbach JE, Babcock GJ, et al. CD209L (L-SIGN) is a receptor for severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101(44):15748-15753. doi: 10.1073/pnas.0403812101.
3. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005;11(8):875-879. doi: 10.1038/nm1267.
4. World Health Organization. *Novel Coronavirus(2019-nCoV): situation report*, 1. 2020. Available in: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330760>
5. World Health Organization. 2020. *Novel Coronavirus(2019-nCoV): situation report*, 10. 2020. Available in: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330775>
6. World Health Organization. 2020. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report*, 38. 2020. Available in: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331226>
7. World Health Organization. 2020. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report*, 40. 2020. Available in: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331351>
8. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the ATS and IDSA. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45-e67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
9. National Institutes of Health. NIH covid-19 treatment guidelines. *Clinical spectrum of SARS-CoV-2 Infection*. 2020. Available in: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
10. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19:141-154. Available in: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
11. Tzotzos SJ, Fischer B, Fischer H, Zeitlinger M. Incidence of ARDS and outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a global literature survey. *Crit Care*. 2020;24:516. doi: 10.1186/s13054-020-03240-7.
12. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. ARDS definition task force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA*. 2012;307:2526-2533.
13. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
14. Spiezia L, Boscolo A, Poletto F, Cerruti L, Tiberio I, Campello E, et al. COVID-19-related severe hypercoagulability in patients admitted to intensive care unit for acute respiratory failure. *Thromb Haemost*. 2020;120(6):998-1000.
15. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768.
16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
17. 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. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
18. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
19. Xie J, Covassin N, Fan Z, Singh P, Gao W, Li G, et al. Association between hypoxemia and mortality in patients with COVID-19. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(6):1138-1147. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.04.006.
20. Lippi G, Favoloro EJ. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019: a pooled analysis. *J Thromb Haemost*. 2020;120(5):876-878. doi: 10.1055/s-0040-1709650.
21. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1131-1134. doi: 10.1515/cclm-2020-0198.
22. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):762-768. doi: 10.1093/cid/ciaa248.
23. Ji D, Zhang D, Chen Z, Xu Z, Zhao P, Zhang M, et al. Clinical characteristics predicting progression of COVID-19. *Lancet*. 2020 doi: 10.2139/ssrn.3539674.
24. Liu T, Zhang J, Yang Y, Ma H, Li Z, Zhang J, et al. The potential role of IL-6 in monitoring severe case of coronavirus disease. 2019. [Accessed on May 24, 2020] Available in: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.01.20029769v2>

Correspondencia:

Dra. Gabriela Lizzette Ojeda Salazar

E-mail: gabrielaojedasalazar@gmail.com



Algoritmo de Emergencias Médicas de Chiapas para pacientes en estado de choque

Medical emergencies of Chiapas algorithm for patients in shock disease

Algoritmo de Emergências Médicas de Chiapas para pacientes em estado de choque

Fernando George Aguilar,^{*,‡} Enrique Monares Zepeda,[§] Mariana Piedad García Guerra,^{*,‡} José Alberto George Aguilar,^{*,‡} Orlando Rubén Pérez Nieto,[¶] Gloria Fátima Ymatzu Romero*

RESUMEN

El abordaje sobre la mejor estrategia para diagnosticar y manejar pacientes en estado de choque (EC) de forma rápida y eficiente es dinámico, depende de las características propias del paciente, de la tecnología disponible y la evidencia científica siempre en evolución; todo esto lleva a que exista considerable variación en la práctica diaria. El objetivo de esta propuesta es dar a conocer un algoritmo basado en criterios clínicos, optimizando las herramientas disponibles y logrando un proceso diagnóstico sencillo y rápido con el principal objetivo de ser útil para el manejo del paciente.

Palabras clave: Algoritmo, abordaje diagnóstico, choque.

ABSTRACT

The approach on the best strategy to diagnose and manage patients in shock disease (CD) quickly and efficiently is dynamic, it depends on the characteristics of the patient, the available technology, the scientific evidence always in evolution; All of this leads to considerable variation in daily practice. The objective of this proposal is to present an algorithm based on clinical criteria and optimizing the available tools, achieving a simple, fast diagnostic process with the main objective of being useful to the patient.

Keywords: Algorithm, diagnostic approach, shock.

RESUMO

A abordagem sobre a melhor estratégia para diagnosticar e manejear pacientes em choque (PC) de forma rápida e eficiente é dinâmica, depende das características do paciente, da tecnologia disponível, das evidências científicas sempre em evolução; tudo isso leva a uma variação considerável na prática diária. O objetivo desta proposta é apresentar um algoritmo baseado em critérios clínicos e otimizando as ferramentas disponíveis, alcançando um processo diagnóstico simples e rápido com o objetivo principal de ser útil para o manejo do paciente.

Palavras-chave: Algoritmo, abordagem diagnóstica, choque.

INTRODUCCIÓN

Choque es una breve pausa en el acto de morir y lo que el médico haga durante esa pausa es lo que lo definirá como tal. De acuerdo a la definición del Consenso de Choque Circulatorio y Monitoreo Hemodinámico del grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Medicina Crítica, es también una forma generalizada de falla circulatoria aguda asociada con inadecuada utilización de oxígeno (O_2) por las células que pone en riesgo la vida.¹

* Hospital General de Zona No. 1, Nueva Frontera Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Tapachula Chiapas.

† Miembros del Grupo EMC (Emergencias Médicas de Chiapas).

§ Centro Médico ABC, Ciudad de México.

¶ Hospital General San Juan del Río, Querétaro.

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

Citar como: George AF, Monares ZE, García GMP, George AJA, Pérez NOR, Ymatzu RGF. Algoritmo de Emergencias Médicas de Chiapas para pacientes en estado de choque. Med Crit. 2022;36(3):168-173. <https://dx.doi.org/10.35366/105383>

www.medigraphic.com/medicinacritica

De acuerdo con su presentación clínica y sus etiologías, se identifican varios escenarios del estado de choque (EC).²

1. Choque hipovolémico: disminución del retorno venoso secundario a pérdida del volumen circulante. Es la causa de 16% de todos los choques.
2. Choque cardiogénico: falla de la función de bomba del corazón por disminución de la contractilidad o por arritmia: es la causa de 17% de todos los choques.
3. Choque obstructivo: falla circulatoria por obstrucción al llenado de las cámaras de la bomba cardiaca o a la salida del flujo circulatorio. Es la causa de 5% de todos los choques, si bien es el menos frecuente, también es uno de los que requieren una mayor destreza para llegar al diagnóstico.
4. Choque distributivo: pérdida del tono vascular que condiciona mal aporte del flujo sanguíneo a los tejidos y disminución del retorno venoso,¹ este grupo en particular puede diferenciarse en tres subgrupos: choque neurogénico, choque anafiláctico y choque séptico (CS), siendo este último el más frecuente en la terapia intensiva con 62%,³⁻⁶ ver características comparativas de los distintos escenarios en la *Tabla 1*.

¿Con qué herramientas contamos?

Tiempo de llenado capilar (TLC)

Un TLC > 3 segundos identifica a pacientes con compromiso hemodinámico, pero el clínico debe determinar si el compromiso es a nivel de la circulación local (aterosclerosis, estenosis, etcétera) o sistémico (bajo gasto cardíaco).⁷ La combinación de sospecha de infección y/o aumento de temperatura > 38 °C más el hallazgo de llenado capilar < 2 segundos debe incluir en nuestros diagnósticos diferenciales la presencia de sepsis.

Autocontrol de la temperatura

Mientras usted lee este artículo, quizás está tomando café o una bebida fría, prácticamente nada de lo que esté a su alrededor tiene su misma temperatura, que estará alrededor de 36 °C, todo a su alrededor está tratando

de aumentar o disminuir su temperatura; mientras el ambiente no sea muy extremo y sus mecanismos de autorregulación funcionen, usted conservará su temperatura, lo anterior es el triunfo hemodinámico más grande de la fisiología, por lo que si alguien presenta hipotermia que no se deba a extremos de temperatura ambiental, debemos dar por hecho que la autorregulación del paciente ha fracasado en el mantenimiento de la homeostasis. En resumen, si usted toca al paciente y percibe la piel fría, está ante un caso que ha fracasado en la tarea más importante de la fisiología hemodinámica: producir energía y mantener la temperatura corporal adecuada para el mantenimiento de las funciones del organismo. Ninguna acción fisiológica del organismo funciona adecuadamente en presencia de fiebre o hipotermia. La fiebre le indica al clínico que el organismo está defendiéndose de una probable agresión,⁸⁻¹⁰ la hipotermia debe alertar al clínico que el caso ha perdido la capacidad de defenderse ante cualquier agresión y está ante uno de los pacientes más graves que atenderá durante su guardia.

Índice de piel marmórea

El primero en señalar que la piel marmórea identificaba a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad fue Hipócrates. En la actualidad, la identificación de la piel marmórea más allá de las rodillas es un indicador de mortalidad más exacto que cualquier parámetro de monitoreo hemodinámico invasivo o medición de niveles de lactato. Observar detenidamente al paciente siempre nos da una muy valiosa información.

Índice de choque sistólico (IS = FC/TAS)

Cuando es > 1 es un indicador de hipovolemia, aun cuando la frecuencia cardíaca (FC) y tensión arterial sistólica (TAS) por separado estén en valores que no parecieran de alarma.^{11,12} Incluso no se necesita una calculadora: si la FC es mayor que la TAS, el paciente tiene algún grado de deterioro hemodinámico.

Índice de choque diastólico (ISD = FC/TAD)

Es la relación entre la FC y la tensión arterial diastólica (TAD), cuando es > 2 traduce estados de hipoperfusión especialmente en órganos que dependen principalmente de perfusión diastólica como el cerebro, riñón y circulación coronaria.¹³

Saturación venosa central de O₂ (SvCO₂)

Si se cuenta con catéter venoso central (CVC) se puede medir la saturación de O₂ en la sangre justo por encima de la aurícula derecha, lo que conocemos como SvCO₂. Nosotros recomendamos el siguiente algoritmo para el análisis de los componentes de la saturación venosa central (*Figura 1*).

Diferencia venosa-arterial de dióxido de carbono (Dif.v-aCO₂) o GapvaCO₂.

La Dif.v-aCO₂ puede ser empleada para determinar si el gasto cardíaco es suficiente para cumplir los requerimientos metabólicos del paciente o no.¹⁴ Si la Dif.v-aCO₂ es < 6 milímetros de mercurio (mmHg) no sabemos cuánto gasto cardíaco tiene el paciente, pero sabemos que ese gasto es suficiente para cumplir con las demandas metabólicas que tiene el paciente en ese momento. Si la Dif.v-aCO₂ es > 6 mmHg no sabemos cuánto gasto cardíaco tiene el paciente pero sabemos que ese gasto cardíaco es insuficiente para satisfacer las demandas metabólicas que el caso necesita. En palabras del Dr. Michael Pinsky «no existe tal cosa como un gasto cardíaco normal», existe un gasto que cumple con los requerimientos energéticos del paciente o no y la Dif.v-aCO₂ nos sirve para saber ante cuál de estas posibilidades estamos.

Medición de lactato

Un nivel de lactato elevado debe indicarnos dos posibilidades, o existe algún nivel de compromiso hemodinámico que impida que el lactato se mantenga por debajo

Tabla 1: Tipos de choque.

Tipo de choque	Hallazgos clínicos	Pletismografía	GC	PoAP	RVS	SvCO ₂ (%)	Hallazgos de laboratorio
Distributivo	Extremidades calientes, febril	Onda tipo 5, 6	Disminuido	Disminuido	Disminuido	> 70	Lactato elevado, cultivos positivos, leucocitosis
Hipovolémico	Extremidades frías, mucosas secas	Onda tipo 1, 2, 3	Disminuido	Disminuido	Incrementado	< 70	Lactato elevado
Cardiogénico	Extremidades frías, edema distal, ingurgitación yugular	Variabilidad pletismográfica ausente	Disminuido	Incrementado	Incrementado	< 70	Lactato, troponinas, BNP elevados
Obstructivo	Extremidades frías, ausencia de sonidos respiratorios, ingurgitación yugular	Variabilidad pletismográfica muy marcada	Disminuido	Variable	Incrementado	< 70	Lactato elevado

GC = gasto cardíaco, PoAP = presión de oclusión de arteria pulmonar, RVS = resistencias vasculares sistémicas, SvO₂ = saturación venosa de oxígeno, BNP = péptido natriurético cerebral.

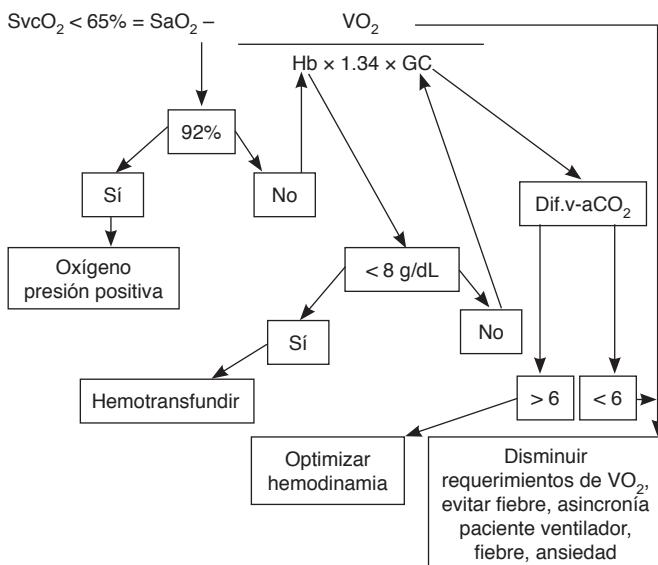


Figura 1: Algoritmo de abordaje ante $SvcO_2$ baja.

$SvcO_2$ = Saturación venosa central de oxígeno, SaO_2 = Saturación arterial de oxígeno, Hb = Hemoglobina, VO_2 = Consumo de oxígeno, GC = Gasto cardíaco, Dif.v-a CO_2 = Diferencia venosa arterial de dióxido de carbono.

de 2 miliosmoles/litro (mmol/L) o algún proceso de la vía de depuración del lactato no es suficiente para corregir los niveles de lactato. Debemos saber ante cuál de las dos situaciones nos enfrentamos. Guiar la reanimación por los niveles de lactato no es una buena idea, ya que el tiempo de depuración no se corresponde con la corrección de la estabilidad hemodinámica del paciente.¹⁵

Onda pletismográfica

En la onda de pletismografía (PTG) de la oximetría de pulso se analizan los cambios en la amplitud y la posición de la muesca dicroítica, se definieron seis clases tomando la clase III como tono vascular normal con una muesca colocada entre 20 y 50% de la amplitud de PTG. La clase I a II representó vasoconstricción con una muesca colocada > 50% en una PTG pequeña, mientras que la clase IV a VI describió una vasodilatación con una muesca colocada < 20% en una onda PTG alta (Figura 2), la onda PTG clasificó con buena precisión (98.4 y 97.8%), sensibilidad (100 y 94.9%) y especificidad (97.9 y 99.2%) para detectar episodios de hipotensión e hipertensión, respectivamente.¹⁶

Ultrasonido

Una herramienta indispensable con la que a veces no se cuenta, el ultrasonido (US) tiene un rol fundamental en la diferenciación de los diversos tipos de EC.¹⁷ Los protocolos sonográficos con mejores resultados son: ultrasonido FAST (ultrasonido abdominal enfocado a

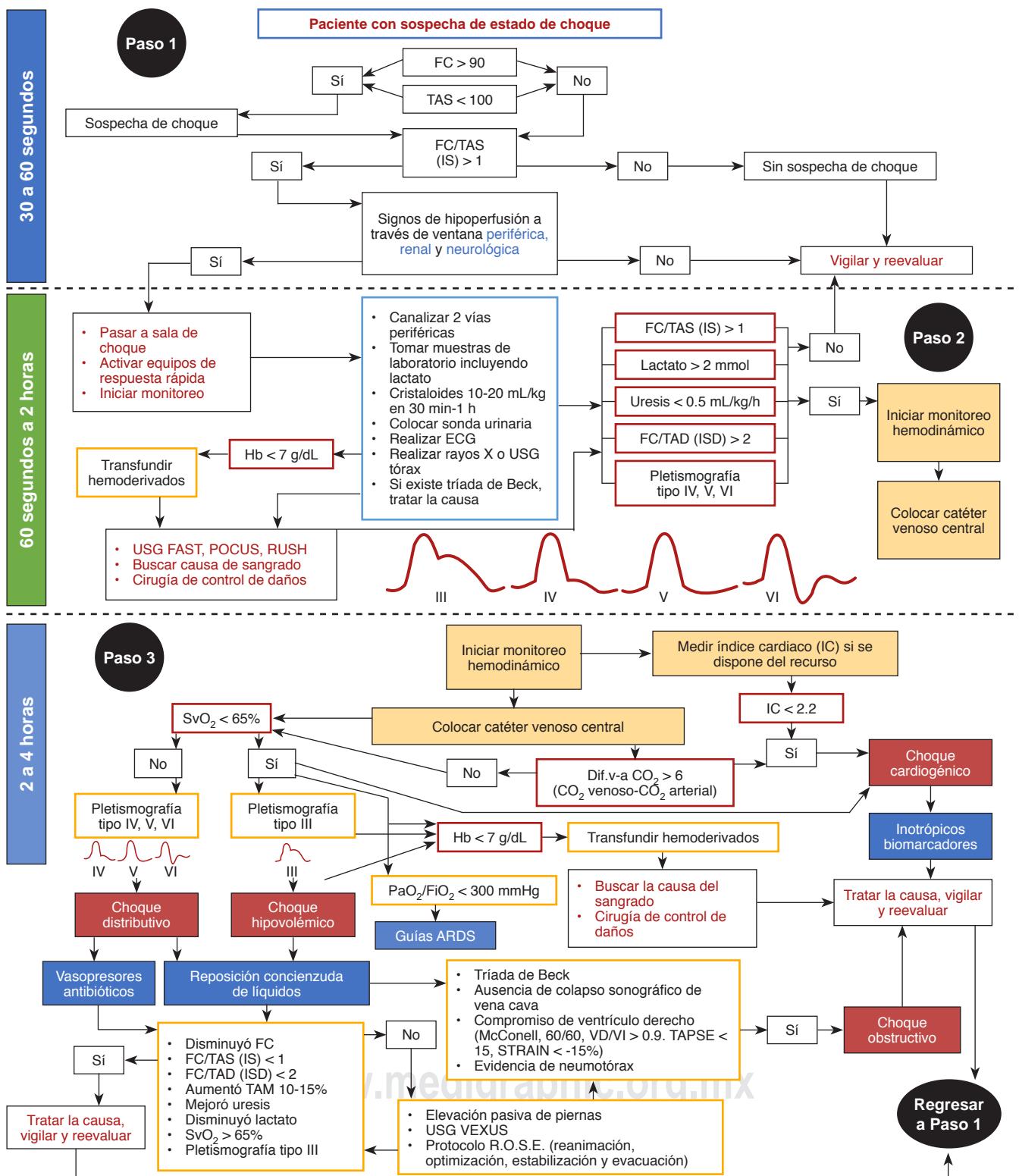
trauma), RUSH (ultrasonido rápido para choque e hipotensión), POCUS (ultrasonido en el foco de atención), VEXUS (ultrasonido para congestión venosa). Un telescopio ampliará nuestra visión del mundo, pero si no sabemos que estamos buscando encontraremos cualquier otra cosa. El ultrasonido es una herramienta muy valiosa, pero si la mano y el ojo no están entrenando a la cabeza y viceversa, ninguna herramienta funciona.

Considerando todo esto, se propuso un algoritmo diagnóstico y terapéutico para identificar y tratar a pacientes con EC (Figura 2) llenando una lista de verificación complementaria para agilizar el proceso (Tabla 2).

¿En qué consiste cada paso del flujograma?

En el paso 1 (que tarda entre 30 a 60 segundos) se identifica rápidamente a los pacientes con sospecha de EC con sus características clínicas y signos vitales, si tiene FC > 90 latidos por minuto (lpm) y TAS < 100 mmHg, se calcula el IS dividiendo la FC/TAS, si es > 1 acompañado de signos de hipoperfusión como TLC > 2.5 segundos, índice de piel marmórea > 3, alteraciones del estado de despierto y deterioro del estado de coma de Glasgow, temperatura < 35 o > 37.6 °C, oliguria o anuria; se activan equipos de respuesta inmediata, se pasa a sala de reanimación o de choque y se inicia monitoreo básico.

En el paso 2 (que va de los 60 segundos a dos horas) se hace abordaje diagnóstico y terapéutico, se canalizan dos vías periféricas y al mismo tiempo se toman muestras de laboratorio que incluyan hemoglobina (Hb), lactato, pruebas cruzadas y hemocultivo de dos sitios, se indican cristaloides (de preferencia Hartman o Ringer Lactato) en dosis de 10-20 mililitros/kilogramo (mL/kg) en 30 minutos a una hora y evaluando su respuesta, se usan auxiliares diagnósticos de rápido acceso como US, electrocardiograma (ECG), radiografías portátiles y se instala sonda urinaria con técnica estéril, si se identifica la causa del sangrado se hace cirugía de control de daños, si tiene Hb < 7 gramos/decilitro (g/dL) se transfunden hemoderivados, en la lista de verificación en caso de sospecha de hipovolemia o trauma se detiene la hemorragia y se administran 1,000 mL de Hartman en bolo, en caso de sospecha de sepsis abdominal se administran 500 mL de Hartman en bolo, sospecha de sepsis pulmonar 250 mL de Hartman en bolo, sospecha de falla cardiaca no dar bolo de cristaloides y tratar la causa, en caso de desnivel del segmento ST del ECG activar el protocolo de infarto agudo al miocardio, en caso de triada de Beck tratar la causa desencadenante. Si después de lo anterior hay mejoría, se le considera fuera ya del protocolo y se le mantiene en vigilancia y revaluación constante, pero si el IS continúa > 1, lactato > 2 mmol/L, uresis < 0.5 mililitros/kilogramo/hora (mL/kg/h), TLC > 3 seg, ISD > 2, onda PTG tipo IV, V o VI y persisten datos de hipoperfusión, entonces se continúa

**Figura 2:** Algoritmo emergencias médicas de Chiapas para pacientes en estado de choque.

T = temperatura, °C = grados centígrados, s = segundos, FC = frecuencia cardíaca, TAS = tensión arterial sistólica, ISD = índice de choque diastólico, ECG = electrocardiograma, Rx = radiografía, USG = ultrasonido, Hb = hemoglobina, FAST = ultrasonido abdominal enfocado a trauma, RUSH = ultrasonido rápido para choque e hipotensión, POCUS = ultrasonido en el foco de atención, VEXUS = ultrasonido para congestión venosa, IC = índice cardíaco, SvO₂ = saturación venosa central de oxígeno, CO₂ = dióxido de carbono, Dif.v-aCO₂ = diferencia venoarterial de dióxido de carbono, PaO₂/FiO₂ = presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno, TAM = tensión arterial media, TAPSE = exclusión sistólica del plano anterior de la tricúspide, VD/VI = relación entre el tamaño del ventrículo derecho en relación al izquierdo, STRAIN = deformación de las fibras miocárdicas, ROSE = reanimación inicial (R), optimización (O), estabilización (S), evacuación (E).

Tabla 2: Lista de verificación del algoritmo EMC para pacientes en estado de choque.

Instrucciones: Responde las preguntas con sí o no colocando una «X» en sólo uno de los cuadros que siguen a la lista.			
Estado clínico	Sí	No	Acción esencial (En caso de responder Sí)
Signos de hipoperfusión Respuesta motora de Glasgow < 4, Piel marmórea > 3, Llenado capilar > 2.5 seg, T < 35°C			Entrar a protocolo
Activar equipos de respuesta inmediata Pasar a sala de choque y/o reanimación Iniciar monitoreo básico			
Hemoglobina < 7 g/dL			
Sospecha de hipovolemia o trauma			
Sospecha de sepsis abdominal			
Sospecha de sepsis pulmonar			
Sospecha de falla cardiaca, PVC > 12 mmHg, S3			
Desnivel ST en electrocardiograma			
Índice de choque > 1, lactato > 2 mmol/L, uresis < 0.5 mL/kg/h, índice de choque diastólico > 2, llenado capilar > 3 seg			
Evaluación subjetiva de resistencias periféricas (ondas de pletismografía tipo IV, V, VI)			
SvO ₂ > 65%			
Dif.v-a.CO ₂ > 6			
Evaluación y descarte de diferentes tipos de choque			

al siguiente paso y se inicia monitoreo hemodinámico avanzado.

En el paso 3 se coloca CVC con técnica estéril guiada por US de forma no urgente, se pueden usar vasopresores por vía periférica en caso de sospecha de choque séptico, se inicia monitoreo avanzado, si se dispone del recurso (ecocardiografía o dispositivos de medición de gasto cardíaco) se mide índice cardíaco (IC), si es < 2.2 se trata de choque cardiogénico, si no hay cómo medir IC, medir SvO₂, si es < 65% con Hb > 7 g/dL y la Dif.v-aCO₂ es > 6 mmHg se le considera choque cardiogénico y requiere inotrópicos, medición de biomarcadores y tratar la causa desencadenante ya sea falla cardíaca, infarto agudo al miocardio, disfunción miocárdica por sepsis o miocardiopatía dilatada.

Si clínicamente hay tríada de Beck, ausencia de colapso sonográfico de vena cava, compromiso del ventrículo derecho y evidencia de neumotórax, se trata de choque obstructivo y amerita de forma urgente tratar la causa y reevaluar.

Si tiene SvO₂ > 65%, con ondas PTG tipo IV, V, VI con sospecha o evidencia de sepsis, se trata de choque distributivo en su variedad de choque séptico, se inician antibióticos y vasopresores y se trata la causa desencadenante, si la causa desencadenante es por choque neurogénico amerita vasopresores y tratar la causa, si es por choque anafiláctico amerita vasopresores, adrenalina, antihistamínicos y tratar la causa.

Si tiene SvO₂ < 65% con Hb < 7 g/dL con ondas PTG tipo I, II, III se trata de choque hipovolémico y requiere reposición de líquidos evaluando la respuesta a fluidos y los parámetros clínicos y bioquímicos de resolución, se puede usar el protocolo ROSE (*Figura 1*), apoyarse con US, usando predictores de respuesta a volumen y reevaluación constante de estado clínico hasta tener criterios de resolución.^{18,19} Si tiene SvO₂ < 65% con Hb normal o baja pero con saturación periférica de O₂ (SpO₂) < 92% requiere O₂ y presión positiva.

CONCLUSIÓN

Para manejar pacientes con estado de choque se requiere evaluación clínica, actuación rápida con pasos estructurados sustentados en evidencia, diferenciando los diversos tipos de choque ayudándose con auxiliares diagnósticos y dando tratamiento, limitando el daño de las lesiones primarias y secundarias, no hacer daño con el manejo y revaluando la respuesta constantemente, siguiendo esta propuesta de algoritmo y lista de verificación se pueden lograr esos objetivos.

REFERENCIAS

- Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014;40:1795-1815.

2. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med.* 2013;369:1726-1734.
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-810.
4. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, et al; Sepsis occurrence in acutely ill patients investigators. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med.* 2006;34(2):344-353.
5. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, et al; SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010;362(9):779-789.
6. Simmons J, Ventetuolo CE. Cardiopulmonary monitoring of shock. *Curr Op Crit Care.* 2017;23(3):224.
7. Hernandez G, Ospina T, Petri L, Estenssoro E, Dubin A, et al. Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: the ANDROMEDA-SHOCK randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;321(7):654-664.
8. Bleyer AJ, Vidya S, Russell GB, Jones CM, Sujata L, Daeihagh P, et al. Longitudinal analysis of one million vital signs in patients in an academic medical center. *Resuscitation.* 2011;82:1387-1392.
9. Hiemstra B, Eck RJ, Keus F, van der Horst ICC. Clinical examination for diagnosing circulatory shock. *Curr Op Crit Care.* 2017;23:293-301.
10. Sander O, Welters ID, Foëx P, Sear JW. Impact of prolonged elevated heart rate on incidence of major cardiac events in critically ill patients with a high risk of cardiac complications. *Crit Care Med.* 2005;33:81-88.
11. Lehman LW, Saeed M, Talmor D, Mark R, Malhotra A. Methods of blood pressure measurement in the ICU. *Crit Care Med.* 2013;41:34-40.
12. Birkhahn RH, Gaeta TJ, Terry D, Bove JJ, Tloczkowski J. Shock index in diagnosing early acute hypovolemia. *Am J Emerg Med.* 2005;23:323-326.
13. Ospina G, Teboul J, Hernandez G, Álvarez A, Sánchez A, et al. Diastolic shock index and clinical outcomes in patients with septic shock. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):41.
14. Cecconi M, Hernandez G, Dunser M, Antonelli M, Baker T, et al. Fluid administration for acute circulatory dysfunction using basic monitoring: narrative review and expert panel recommendations from an ESICM task force. *Int Care Med.* 2019;45(1):21-32.
15. Castro R, Kattan E, Ferri G, Pairumani R, Valenzuela E, et al. Effects of capillary refill time-vs. lactate-targeted fluid resuscitation on regional, microcirculatory and hypoxia-related perfusion parameters in septic shock: a randomized controlled trial. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):150.
16. Tusman G, Acosta CM, Pulletz S, Bohm SH, Scandurra A, et al. Photoplethysmographic characterization of vascular tone mediated changes in arterial pressure: an observational study. *J Clin Monit Comput.* 2019;33(5):815-824.
17. Vaidya T, D'Costa P, Pande S. Role of Ultrasound in Evaluation of Undifferentiated Shock in ICU Settings. *J Assoc Physicians India.* 2018;66(8):17-13.
18. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2014;46(5):361-380.
19. Malbrain ML, Van Regenmortel N, Owczuk R. It is time to consider the four D's of fluid management. *Anaesthesiology Intensive Therapy.* 2015;47:s1-s5.

Conflictos de intereses: Todos los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Correspondencia:

Fernando George Aguilar

E-mail: geofrag@hotmail.com



Ventilación mecánica invasiva en COVID-19, ¿una estrategia mortal?

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

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

Franklin E Echezuria Marín,* Rosanna J Quijada Morillo*

RESUMEN

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

Palabras clave: Ventilación mecánica, COVID-19, ADRS, ventilación no invasiva, SARS-CoV-2.

ABSTRACT

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

Keywords: Mechanical ventilation, COVID-19, ADRS, non-invasive ventilation, SARS-CoV-2.

RESUMO

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

Palavras-chave: Ventilação mecânica, COVID-19, ADRS, ventilação não invasiva, SARS-CoV-2.

INTRODUCCIÓN

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

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

Las estrategias de suplementación de oxígeno van desde aporte del mismo por cánula nasal, hasta la ventilación invasiva. Los intensivistas tenemos como canon que, en casos severos de falla ventilatoria, síndrome de distrés respiratorio (SDRA), la ventilación mecánica invasiva (VMI) es el estándar de oro, no obstante, el desborde en las capacidades de las Unidades de Cuidados Intensivos y de VMI ha resultado en la necesidad de utilización de técnicas de ventilación mecánica no invasiva (VMNI), con resultados más que contradictorios.

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

Breve recuento histórico de la ventilación mecánica

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

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

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

Citar como: Echezuria MFE, Quijada MRJ. Ventilación mecánica invasiva en COVID-19, ¿una estrategia mortal? Med Crit. 2022;36(3):174-178. <https://dx.doi.org/10.35366/105384>

www.medigraphic.com/medicinacritica

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

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

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

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

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

A pesar de su extendido uso, la mortalidad por poliomielitis bulbar llegaba al 84%. Por otro lado, los avances en las especialidades quirúrgicas y anestesia, en especial en cirugía torácica, requerían apoyo ventilatorio que permitiera al cirujano realizar el abordaje y posterior recuperación, Trier Moerch junto a Bjorn Ibsen, médicos daneses que formaban parte de la resistencia durante la invasión alemana en la Segunda Guerra Mundial, utilizaron máquinas de VPP para cirugías en el campo de batalla, trasladaron su experiencia en éstas al manejo del tratamiento de pacientes con poliomielitis bulbar, logrando reducir las tasa de mortalidad al 40%. Este hecho determinó el triunfo de la VPP sobre la VPN, y marcó un antes y un después en la historia de la VM, y de la medicina en general.⁹

No obstante, la ventilación no invasiva definida como: el proceso mediante el cual se ingresa aire a los pulmones con dispositivos que generan presión positiva intratorácica sin instrumentalización de la vía aérea,¹⁰ tendría un importante resurgimiento en la década de 1970 en patologías como EPOC o edema pulmonar cardiogénico, donde se logró reducir la tasa de mortalidad de estos pacientes en 69%¹¹ y tasa de intubación hasta en 74%; dichos trabajos se trataron de extrapolar para pacientes con hipoventilación alveolar como síndrome de distrés respiratorio, siendo ineficaces para éstos e incluso en algunas series aumentando su mortalidad.¹²

VENTILACIÓN MECÁNICA Y COVID-19

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

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

Aunque el manejo de distrés respiratorio con VMNI era una práctica más o menos habitual en la década de 1980 y 1990, las implicaciones en cuanto a mortalidad y pronóstico eran poco claras. El LUNG-SAFE, un estudio multicéntrico que incluyó 2,813 pacientes, reportó un fallo de VMNI en casos con distrés moderado en 22%, el cual aumentaba hasta 57% en casos severos; además, el uso de VMNI incrementaba los días en UCI (HR 1,446; [1.159-1.805]); no obstante, no hubo diferencia significativa en cuanto a la mortalidad hospitalaria (HR 1,446; [1.159-1.805]); sin embargo, aclaran que esta diferencia se hace significativa cuando el valor de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es menor a 150 mmHg; así mismo aclaran que los pacientes sometidos a VMNI eran de edad más avanzada, pero con puntaje SOFA menor al grupo VMI; también aclara que un puntaje SOFA más alto se asoció con mayor fallo en la VMNI ($p < 0.001$).¹³ Estos resultados sirvieron como guía para el abandono de la VMNI como manejo habitual de distrés respiratorio en la mayoría de Unidades de Cuidados Intensivos.

Las características abrumadoras de la pandemia por COVID-19 han obligado al personal médico a rescatar técnicas para el tratamiento de la falla ventilatoria por SARS-CoV-2.

Esta situación ha permitido observar el comportamiento de estos pacientes tratados con VMNI. Hua J. y

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

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

Si bien estas cuestiones sobre la VMI son conocidas por los médicos encargados de estas terapéuticas, y para lo cual existen estrategias y protocolos claros como es el caso del ARDSnet,¹⁹ con su actualización en el Consenso de Berlín,²⁰ donde se establecen protocolos diagnósticos y terapéuticos para síndrome de distrés respiratorio, el aluvión de observaciones médicas y no médicas, junto a un manejo mediático de la mortalidad relacionada a COVID-19 en ocasiones borrascoso, planteó la duda sobre el manejo ventilatorio de estos pacientes; por tal motivo, se reformularon investigaciones para realizar estudios más homogéneos y rigurosos, que permitieran establecer si la ventilación mecánica representaba un factor de riesgo en casos SARS-CoV-2.

Matta y colaboradores en su análisis retrospectivo realizado entre marzo y mayo del 2020, dejan en evidencia que el retraso de la intubación en pacientes con requerimientos de FiO₂ igual o superior al 50% aumenta la estancia hospitalaria hasta cuatro veces ($p < 0.001$).²¹

Un estudio llevado a cabo por Alqahtani y colaboradores comparó a través de un cuestionario digital las estrategias ventilatorias a nivel global; en dicho cuestionario, evaluaban disponibilidad de camas de UCI, nivel académico del personal encargado del manejo ventilatorio, estrategias ventilatorias divididas en VMNI (cánula nasal de alto flujo, CAPAP) y VMI, con resultados heterogéneos entre los distintos continentes, debido principalmente a la calidad de los diferentes sistemas de salud y nivel académico; sin embargo, reportaron una mortalidad de 68% en pacientes en VMNI, comparada con 48% para los asistidos VMI ($p < 0.001$), esta mortalidad aumenta hasta 79% para el grupo de VMNI cuando la PaO₂/FiO₂ era menor de 150 ($p = 0.01$).²²

Por su parte, Sivaloganathan en Reino Unido, realizó un estudio observacional entre marzo y mayo del 2020, comparó el comportamiento de los pacientes separados en dos cohortes. La primera cohorte fueron pacientes que ingresaron a UCI con VMNI y podrían escalarse

a VMI; en la segunda cohorte definió que la VMNI sería la única estrategia, es decir, no se escalaría a VMI, reportaron que la mortalidad para la primera cohorte era de 28% en comparación con 83% para la segunda cohorte; así mismo, encontraron que un puntaje SOFA más alto se relacionaba con un riesgo mayor de intubación endotraqueal (odds ratio 2.4, 95% CI 1.34e4.38, $p < 0.0001$).²³

La campaña para la supervivencia de la sepsis en sus guías para el manejo de COVID-19, recomienda la suplementación de oxígeno en todo paciente con saturación de oxígeno por debajo de 90% (recomendación fuerte con calidad de evidencia moderada), con objetivo de saturación no mayor a 96% (recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia); así mismo, aclaran que en caso de ofrecer VNI debe ser bajo estricta vigilancia de parámetros de oxigenación y función respiratoria, además son claros en la recomendación de VMI en casos de distrés respiratorio (recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada).²⁴

Por su parte, la Organización Mundial de la Salud en sus guías para el manejo de adultos graves con coronavirus,²⁵ recomienda el uso de VMI en todo paciente con criterios para SDRA sin dilación de la misma, ya que esta práctica aumenta la mortalidad intra- y extrahospitalaria (calidad de evidencia moderada).

Por su parte, la Sociedad Española de Medicina Crítica²⁶ reporta un fallo en la VMNI de 77% para la gripe A H1N1 y propone como parámetros para iniciar VMI criterios clínicos, a saber: disnea moderada-grave con signos de trabajo respiratorio y uso de musculatura accesoria o movimiento abdominal paradójico, taquipnea mayor de 30 rpm y gasométricos PaO₂/FiO₂ < 200 (o la necesidad de administrar una FiO₂ superior a 0.4 para conseguir una SpO₂ de al menos 92%) y fallo ventilatorio agudo ($pH < 7.35$ con $PaCO_2 > 45\text{mmHg}$).

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

En este aspecto, las guías de la Organización Mundial de la Salud, la Sociedad Española de Medicina Crítica y la Campaña de Supervivencia de la Sepsis recomiendan que en caso de iniciar con VMNI, se debe tener un monitoreo estricto, de trabajo respiratorio, parámetros de oxigenación e índice ROX, este último de particular importancia, con evaluación a las 1, 3 y

6 horas, en caso de mostrar aumento en el riesgo de fracaso de la VMNI, no retrasar el inicio de VMI.

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

Existen cuatro tipos de interfaz principales en VMNI a saber: máscara oro-nasal, máscara facial total y Helmet (escafandra), las cuales tienen una distancia de dispersión de partículas de 33, 92 y 27 cm, respectivamente; es importante destacar que dispositivos como la cánula de alto flujo pueden llegar a tener dispersión de hasta 62 cm,²⁸ esta dispersión puede poner en riesgo al personal de los centros de salud donde se atienden estos pacientes, las recomendaciones de las sociedades científicas son: el uso de mascarillas de alta eficiencia N95 o N99, gafas de protección con montura integral; en caso dado, recoger el cabello, uso de gorro, guantes y batas de protección microbiológica impermeables de manga larga. La Organización Mundial de la Salud, la campaña de supervivencia de la sepsis y las Guías de la Sociedad Española de Medicina Crítica señalan que siempre que sea posible, se debe ubicar al paciente en una habitación de presión negativa y si no se dispone de este tipo de habitaciones, se recomienda que sea habitación única bien ventilada, a fin de disminuir el riesgo de contagio del personal encargado de estos pacientes.

CONCLUSIONES

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

Durante años, el manejo de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio se ha realizado desde un enfoque probado y basado en evidencia, con estrategias de «ventilación protectora» descritas en los protocolos, aprobados y validados a nivel mundial, como es el caso del ARDSnet¹⁹ con su actualización en el consenso de Berlín,²⁰ de los cuales han derivado las recomendaciones actuales para el manejo ventilatorio en pacientes con SARS-CoV-2, como las de la Organización Mundial de la Salud o las de la Campaña de la Supervivencia de

la Sepsis, por nombrar las más relevantes. Estos protocolos están enfocados en la recuperación del paciente, con mínimo daño sobre el pulmón, reduciendo significativamente la posibilidad de lesiones como barotrauma, volutrauma o biotrauma.

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

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

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

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

REFERENCIAS

- Center for Systems Science and Engineering. COVID-19 dashboard. Johns Hopkins University (JHU). 2020. Available in: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
- Rico FG, Botella M, Vargas L. Medicina y Teorías de la enfermedad en el Viejo Mundo. La antigüedad remota. *Rev Inst Nac Enf Resp.* 2001;14(1):178-195.
- Salas DA. Breve historia de la ventilación mecánica asistida. *Acta Acad.* 2000;1:89-91.
- Vallejo-Manzur F, Perkins Y, Varon J, et al. The concept of an artificial airway. *Resuscitation.* 2003;56:3-7.
- Matico A. An anesthesiologist's perspective on the history of basic airway management. The "preanestetic" era-1700 to 1846. *Anesthesiology.* 2016;124(2):301-311.
- O'Donnell CP, Gibson AT, Davis PG. Piching. Electrocution, ravens' breaks, and positive pressure ventilation: a brief history of neonatal resuscitation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006;91(5): 369-373.

7. Price JL. The evolution of breathing machines. *Med Hist.* 1962;6(1):67-72.
8. Leroy-d'Étiolles JJ. Recherches sur l'asphyxie. *J Physiol (Paris).* 1827;7:45-65.
9. Romero-Ávila P, Espinós C, Cabrera-Afonso J. Historia de la ventilación mecánica. De la antigüedad a Copenhague 1952. *Rev Med Chile.* 2020;148:822-830.
10. Benditt J. Fulltime noninvasive ventilation: possible and desirable. *Respir Care.* 2006;51(9):1005-1012.
11. Girault C, Briel A, Hellot MF, et al. Noninvasive mechanical ventilation in clinical practice: a 2-year experience in a medical intensive care unit. *Crit Care Med.* 2003;31(2):552-559.
12. Evans T, Albert R, Angus D, et al. International consensus conferences in intensive care medicine: non invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:283-291.
13. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Noninvasive ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. Insights from the lung safe study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(1):67-77.
14. Hua J, Qian C, Luo Z, et al. Invasive mechanical ventilation in COVID-19 patient management: the experience with 469 patients in Wuhan. *Crit Care.* 2020;24(1):348.
15. Phua J, Weng L, Ling L, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med.* 2020;8:506-517.
16. Cheung TM, Yam LY, So LK, et al. Effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure in severe acute respiratory syndrome. *Chest.* 2004;126:845-850.
17. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2007;35:18-25.
18. Soeroto AY, Hartantri Y, Perkusi JE, et al. Report of two COVID-19 ARDS (CARDS) cases who survived without intubation and mechanical ventilation. *Acta Med Indones.* 2020;52(3):274-282.
19. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, et al. 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;4;342(18):1301-1308.
20. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA.* 2012;307:2526-2533.
21. Matta A, Chaudhary S, Bryan Lo K, et al. Timing of intubation and its implications on outcomes in critically ill patients with coronavirus disease 2019 infection. *Crit Care Explor.* 2020;2(10):e0262.
22. Alqahtani J, Mendes R, Aldhahir A. Global current practices of ventilatory support management in covid-19 patients: an international survey, *J Multidiscip Healthc.* 2020;13:1635-1648.
23. Sivaloganathan AA, Nasim-Mohi M, Brown MM, et al. Noninvasive ventilation for COVID-19-associated acute hypoxaemic respiratory failure: experience from a single centre. *Br J Anaesth.* 2020;125(4):e368-e371.
24. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, et al, Rhodes A. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med.* 2020;48(6):e440-e469.
25. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance. WHO. 2020. Available in: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
26. Gómez C, Rodríguez O, Torné M. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por Sars-Cov-2. *Med Intensiva.* 2020;44(7):429-438.
27. Hyman J, Leibner E, Tandon P. Timing of intubation and in-hospital mortality in patients with coronavirus disease 2019. *Crit Care Explor.* 2020;2:e0254.
28. Ferioli M, Cisternino C, Leo V, et al. Protecting healthcare workers from sars-cov-2 infection: practical indications. *Eur Respir Rev.* 2020;29(155):1-10.
29. Lighttoweler J, Wedzicha J, Elliot M, et al. Non invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbation of chronic obstructive disease: chocrane systematic review an meta-analisis. *BJM.* 2003;326.
30. Keenan S, Sinuff T, Cook D, et al. Witch patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive pressure ventilation. A systematic review of the literatura. *Ann Intern Med.* 2003;138:861-870.
31. Masip S. Non invasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. Systematicreview and meta-analysis. *JAMA.* 2005;294:3124-3130.
32. Keenan S, Powers C, McCormack D, et al. Non invasive positive pressure ventilation for postextubation respiratory distress. A randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;287:3238-3244.
33. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson N, et al. Non invasive positive pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *New England Journal Of Med.* 2004;320:2452-2460.
34. Girault C, Daudenthun I, Chevron V. Non invasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure: a prospective, ramdomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:86-92.
35. Morell S, Areas K, Garlobo G. Morbilidad y mortalidad en la unidad de terapia intensiva. *Multimed.* 2017; 21(4):396-413.
36. Echezuria F. Idoneidad de la antibioticoterapia empírica en pacientes adultos ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario de los Andes de enero y diciembre 2011 [especialista en medicina crítica mención adultos]. Universidad de los Andes; 2012.
37. Pared JR, Aguilera LL, Imbert LN. Sepsis severa y shock séptico: análisis de las características epidemiológicas en una unidad de terapia intensiva. *Rev Posgrado Vía Cátedra Med.* 2006;154:6-9.
38. Martín MC, Cabré I, Ruiz J. Indicadores de calidad en el enfermo crítico. *Med Intensiva.* 2008;32(1):23-32.
39. Savel R, Shiloh A, Saunders P. Mechanical ventilation during the coronavirus disease 2019 pandemic: combating the tsunami of misinformation from mainstream and social media critical care medicine.2020; 48(9):1398-1400.

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

Correspondencia:

Dr. Franklin E Echezuria Marín

E-mail: franklinechezuria@hotmail.com
@internistaseltigre



Estrategia ventilatoria para el aclaramiento de dióxido de carbono en un lactante con hipercapnia incontrolable

Ventilatory strategy for carbon dioxide clearance in an infant with persistent hypercapnia

Estratégia ventilatória para depuração de dióxido de carbono em uma criança com hipercapnia incontrolável

Carolina Bonilla González,*‡ Laura Camargo-Agón,* Jaime Fernández-Sarmiento†

RESUMEN

Se presenta la experiencia de combinar la ventilación convencional y una técnica modificada de insuflación de gas paratraqueal para evitar complicaciones de la insuflación traqueal directa en un lactante con hipercapnia refractaria, quien ingresó con falla respiratoria aguda secundaria a neumonía multilobar. Al iniciar la ventilación mecánica presentó neumotórax, fistulas broncopleureas y acidemia hipercápnica refractaria a tratamiento convencional. Se inició insuflación de gas paratraqueal en ventilación convencional en modo de presión control, con 10 L/min de aire humidificado con una presión control máxima sostenida de 20 cmH₂O. Tres horas después se observó una mejoría de la gasometría arterial y pasadas 72 horas se logró retirar el dispositivo paratraqueal sin complicaciones, con adecuada evolución clínica. Al no incluir un catéter intratraqueal se evitaron complicaciones conservando los mecanismos que mejoran la oxigenación e hipercapnia. La técnica presentada es prometedora; sin embargo, se deben realizar estudios con un mayor número de individuos.

Palabras clave: Hipercapnia, insuflación de gas traqueal, pediatría, cuidados críticos, ventiladores, mecánicos, insuficiencia respiratoria.

ABSTRACT

The experience of combining conventional ventilation and a modified paratracheal gas insufflation technique to avoid complications is presented. An infant with acute respiratory failure secondary to multilobar pneumonia who after start off mechanical ventilation developed pneumothorax, bronchopleural fistulas, and persistent hypercapnic acidemia refractory to conventional ventilatory strategies. It was decided to initiate paratracheal gas insufflation in conventional ventilation in pressure control mode, with 10 L/min of humidified air with a maximum sustained control pressure of 20 cmH₂O. Three hours after an improvement in arterial blood gas was recorded and after 72 hours the paratracheal device was removed without complications, with adequate clinical evolution. By not incorporate an intratracheal catheter some complications are avoided, preserving the mechanisms that improve oxygenation and CO₂ elimination. Paratracheal gas insufflation is a promising technique, although more studies are required with a greater number of individuals.

Keywords: Hypercapnia, tracheal gas insufflation, pediatrics, critical care, ventilators, mechanical, respiratory insufficiency.

RESUMO

Apresenta-se a experiência de combinar ventilação convencional e técnica modificada de insuflação de gás paratraqueal para evitar complicações da insuflação traqueal direta em uma criança com hipercapnia refratária que foi admitido com insuficiência respiratória aguda secundária a pneumonia multilobar. Ao iniciar ventilação mecânica, apresentou pneumotórax, fístulas broncopleurais e acidemia hipercápnica refratária ao tratamento convencional. A insuflação de gás paratraqueal foi iniciada em ventilação convencional no modo de controle de pressão, com 10 L/min de ar umidificado com pressão de controle máxima sustentada de 20 cmH₂O. Três horas após, observou-se melhora da gasometria arterial e após 72 horas o dispositivo paratraqueal foi

retirado sem intercorrências, com evolução clínica adequada. Ao não incluir um cateter intratraqueal, as complicações foram evitadas, preservando os mecanismos que melhoram a oxigenação e a hipercapnia. A técnica apresentada é promissora, porém, estudos com um número maior de indivíduos devem ser realizados.

Palavras-chave: Hipercapnia, insuflação de gás traqueal, pediatria, cuidados intensivos, ventiladores mecânicos, insuficiência respiratória.

INTRODUCCIÓN

La hipercapnia en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) contribuye a la lesión pulmonar y se asocia a un aumento de mortalidad.^{1,2} La insuflación continua traqueal es el suministro de gas fresco (usualmente oxígeno) a la tráquea, por medio de un catéter en el tubo orotraqueal durante la ventilación convencional. Este gas elimina el dióxido de carbono (CO₂) del espacio muerto proximal para disminuir el reciclaje de CO₂ en los alvéolos, y así mejorar su eliminación durante la siguiente inspiración (Anexo 1).³ Estudios experimentales han demostrado que esta técnica reduce la presión parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂) con menor volumen tidal que la ventilación mecánica convencional;^{4,5} sin embargo, es una técnica poco utilizada en las Unidades de Cuidados Intensivos debido a sus potenciales complicaciones.⁶

Este informe de caso ilustra el beneficio potencial de combinar la ventilación convencional con una técnica modificada de insuflación de gas paratraqueal humidificado que podría mejorar la eliminación de CO₂ y evitar las complicaciones reportadas en la insuflación traqueal directa.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Niño de seis meses de edad con antecedentes de prematuridad extrema y displasia broncopulmonar severa, quien se encontraba recibiendo oxígeno domiciliario por cánula nasal a 0.3 L/min. El paciente ingresa a hospitalización por bronquiolitis; una semana después desarrolla neumonía multilobar sin aislamiento microbiológico. Por falla respiratoria aguda se traslada a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y se inicia ventilación mecánica convencional. Posteriormente, se diagnostica traqueítis por *Pseudomonas putida* y *Stenotrophomonas maltophilia*.

* Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá.

‡ Universidad de la Sabana - Fundación Cardioinfantil IC.

Bogotá D.C., Colombia.

Recibido: 20/04/2021. Aceptado: 11/01/2022.

Citar como: Bonilla GC, Camargo-Agón L, Fernández-Sarmiento J. Estrategia ventilatoria para el aclaramiento de dióxido de carbono en un lactante con hipercapnia incontrolable. Med Crit. 2022;36(3):179-182. <https://dx.doi.org/10.35366/105385>

A pesar de las medidas de reclutamiento pulmonar, con parámetros de ventilación protectora en límites superiores y posición prono, el caso progresó a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) pediátrico severo e hipoxemia refractaria. Por ese motivo, se decidió iniciar ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO). Ocho días después del inicio de VAFO, el menor presentó neumotórax bilateral que requirió drenaje con toracostomía y reintervención por persistencia de neumotórax derecho y fistulas broncopleurales. En el sexto día postoperatorio, por evolución clínica, radiológica y gasometría satisfactoria con parámetros de VAFO mínimos, se retornó a ventilación convencional. No obstante, una hora después, el paciente presentó deterioro clínico con acidemia respiratoria refractaria a estrategias ventilatorias convencionales, con una gasometría arterial que mostró pH 7.06, PaCO₂ 92 mmHg, PaO₂ 82 mmHg, HCO₃ 25 mEq/L y saturación de 95%. Sin éxito, se realizaron múltiples intentos para reducir los niveles de CO₂, buscando mantener presiones de vía aérea y volúmenes corrientes bajos para evitar el desarrollo de un nuevo neumotórax.

En un esfuerzo por reducir la PaCO₂ hacia hipercapnia permisiva y continuar con ventilación convencional para pronta extubación, como estrategia de rescate, se decidió realizar la insuflación paratraqueal con ventilación convencional en modo de presión control, con 10 L/min de aire humidificado y con una presión de control máxima sostenida de 20 cmH₂O, sin poder evaluar por medio del sistema otros parámetros de la dinámica respiratoria (*Figura 1*). Tres horas posteriores a la iniciación de la insuflación paratraqueal se observó una mejoría en los gases arteriales: pH 7.38; PaCO₂ 43 mmHg; PaO₂ 66 mmHg; HCO₃ 25,5 mEq/L; saturación de 93%. El paciente mantuvo normocapnia y normoxemia sin requerimiento de ascenso de parámetros ventilatorios, por lo que a las 24 horas se retiró el bloqueo neuromuscular, y a las 72 horas se removió el sistema de insuflación paratraqueal, sin complicaciones.

Por crup postextubación, sarcopenia y desnutrición severa, el paciente fue candidato a traqueostomía, la cual se realizó sin complicaciones. Siete meses después, se le retiró la cánula de traqueostomía y se aprobó el egreso hospitalario con oxígeno en casa a 0.5 L/min (que requirió por un año), budesonida en inhalador (que continúa utilizando) y control con neumología pediátrica.

DISCUSIÓN

En este caso clínico se describe el tratamiento a un lactante de seis meses de edad con hipercapnia incontrolable en quien se aplicó una técnica de insuflación de oxígeno paratraqueal. Con esta técnica disminuyó la PaCO₂ y aumentó la relación PaO₂/FiO₂, permitiendo

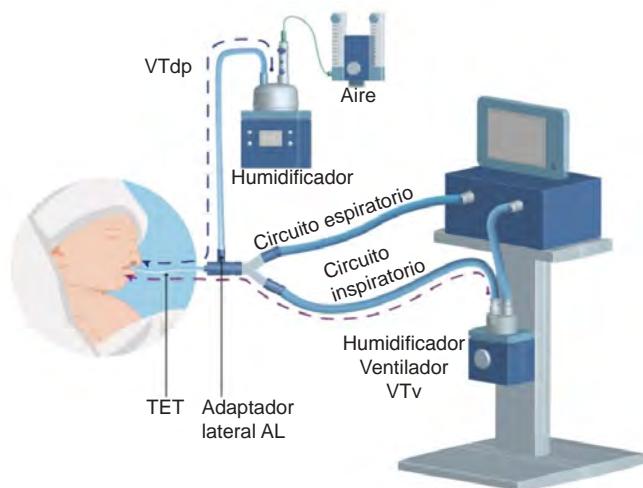


Figura 1: Esquema del sistema experimental de insuflación paratraqueal en ventilación convencional en modo presión. La técnica de insuflación de gas paratraqueal consiste en la administración de un flujo de gas continuo (VTdp) paralelo al volumen entregado por el ventilador (VTv), a través de un adaptador lateral (AL) adjunto al tubo endotraqueal (TET).

Fuente: autores.

así una pronta extubación y recuperación del paciente. En este individuo, la necesidad de ventilación convencional invasiva era inminente para lograr la transición de una ventilación artificial a una espontánea, pero esto no habría sido posible sin una estrategia de aclaramiento de CO₂ con un volumen tidal bajo para evitar la reaparición de fistulas, debido a que no contábamos con opciones terapéuticas invasivas como la eliminación extracorpórea de CO₂.

La insuflación traqueal se ha asociado con varios modos ventilatorios. Los dos principales son: controlado por volumen y controlado por presión.⁷ Se usó el modo controlado por presión debido a que la presión inspiratoria (PI) establecida permite que el volumen entregado por el ventilador disminuya automáticamente de acuerdo con el volumen entregado por el dispositivo paratraqueal. Y permite mantener un volumen inspiratorio constante, en función de la PI, para disminuir el riesgo de hiperinsuflación y sus consecuencias.⁷

Al realizar el monitoreo ventilatorio es importante considerar que al administrar un gas externo al ventilador varios parámetros ventilatorios se pueden ver alterados. Primero, si el flujo de gas continuo se acerca o excede el volumen entregado por el ventilador, el flujo paratraqueal sobrepresurizará el circuito y la presión teleinspiratoria podría llegar a ser mayor que la PI elegida.⁸ Esto puede ocurrir en casos de ventilación controlada por presión, cuando al final de la inspiración el flujo del ventilador se anula, y persiste el flujo continuo traqueal, se puede aumentar el volumen tidal y la PI más allá del valor elegido, a pesar de estar limitado por

la presión de alarma.⁸ Para evitar que la presión aumente más allá del punto de ajuste PI, se debe evitar el alargamiento del tiempo inspiratorio y el aumento de caudal del flujo paratraqueal. Adicionalmente, una válvula de liberación de presión en el circuito de ventilador mantendrá constantes la PI y el volumen inspiratorio independiente del flujo del catéter.⁸

Otro cambio que se puede dar al usar el dispositivo paratraqueal es la modificación de la capnografía, ya que este gas fresco diluye el CO₂ exhalado de los pulmones.⁹ Una posibilidad es usar el capnograma inspiratorio que puede medir el lavado inspiratorio de CO₂.⁵ Al afectar la capacidad del ventilador para monitorear presiones y volúmenes debido al flujo externo, se pueden activar alarmas innecesarias en el ventilador e interferir con la capacidad para detectar una fuga.⁹ Estas dificultades para el control de parámetros del ventilador se pueden solucionar si se logra incorporar el flujo de gas dentro del marco operacional del ventilador.⁵

Por último, la capacidad para medir la mecánica pulmonar también se puede ver afectada debido a que la distensibilidad del sistema respiratorio y las mediciones auto-PEEP (presión positiva al final de la inspiración) requieren la aplicación de una pausa al final de la inspiración y al final de la expiración, y el flujo del catéter continúa durante estas mediciones.⁸ En consecuencia, no se puede obtener una presión de meseta. En el caso presentado se realizaron seguimientos estrictos de la PI suministrada por el ventilador, la cual no tuvo variaciones más allá del valor de PI elegido, manteniendo un volumen constante. Se garantizó previamente que la PI elegida no otorgará valores de volumen corriente mayores de 8 mL/kg.

CONCLUSIONES

En nuestro conocimiento, es la primera vez que se realiza esta técnica. Por medio de la humidificación del gas y su administración de forma indirecta a la tráquea se podrían evitar complicaciones asociadas con la insuflación tra-

queal convencional, como lo son el aumento de la resistencia espiratoria, retraso del vaciado pulmonar, hiperinsuflación pulmonar, sangrado de la vía aérea y retención de secreciones.^{7,10} A pesar de ser una técnica prometedora auxiliar para la ventilación mecánica convencional, aún dista de ser una solución definitiva y sus efectos sobre los indicadores clínicos deben determinarse.

REFERENCIAS

- Nin N, Muriel A, Peñuelas O, Brochard L, Lorente JA, Ferguson ND, et al. Severe hypercapnia and outcome of mechanically ventilated patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2017;43(2):200-208. doi: 10.1007/s00134-016-4611-1.
- Shigemura M, Lecuona E, Sznajder JI. Effects of hypercapnia on the lung. *J Physiol.* 2017;595(8):2431-2437. doi: 10.1113/JP273781.
- Nahum A. Tracheal gas insufflation. *Crit Care.* 1998;2(2):43-47. doi: 10.1186/cc124.
- Oliver RE, Rozycki HJ, Greenspan JS, Wolfson MR, Shaffer TH. Tracheal gas insufflation as a lung-protective strategy: physiologic, histologic, and biochemical markers. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(1):64-69. doi: 10.1097/01.PCC.0000149319.44979.CC.
- Lucangelo U, Nahum A, Blanch L. Transtracheal gas insufflation, transtracheal oxygen therapy, emergency transtracheal ventilation. In: Tobin MJ. Principles and practice of mechanical ventilation. 3rd ed. New York, N.Y.: McGraw-Hill Education LLC.; 2013.
- Kacmarek RM. Complications of tracheal gas insufflation. *Respir Care.* 2001;46(2):167-176.
- Delgado E, Hoffman LA, Tasota FJ, Pinsky MR. Monitoring and humidification during tracheal gas insufflation. *Respir Care.* 2001;46(2):185-192.
- Hoyt JD, Marini JJ, Nahum A. Effect of tracheal gas insufflation on demand valve triggering and total work during continuous positive airway pressure ventilation. *Chest.* 1996;110(3):775-783. doi: 10.1378/chest.110.3.775.
- Gowski DT, Delgado E, Miro AM, Tasota FJ, Hoffman LA, Pinsky MR. Tracheal gas insufflation during pressure-control ventilation: effect of using a pressure relief valve. *Crit Care Med.* 1997;25(1):145-152. doi: 10.1097/00003246-199701000-00027.
- Adams AB. Catheters for tracheal gas insufflation. *Respir Care.* 2001;46(2):177-184.
- West JB, Luks AM. West fisiología respiratoria: fundamentos. Barcelona: Wolters Kluwer; 2016, 15-31.

Correspondencia:

Dra. Laura Camargo-Agón

E-mail: lf.camargo10@gmail.com

Anexo 1.

Fisiológicamente, en la espiración, el espacio muerto anatómico se llena con gas alveolar rico en CO₂ y pobre en oxígeno que se dirige a los alvéolos pulmonares con la siguiente inspiración. Al permitir el flujo de aire paratraqueal por el dispositivo descrito, paralelo al circuito, se permite que en cada ciclo de respiración el espacio muerto anatómico sea barrido por este flujo de aire.¹¹ Esto explicado por el intercambio alveolocapilar de gases, donde la ventilación del espacio muerto (VD) se determina por la ventilación total (VE).

La pCO₂ arterial (PaCO₂) está dada por la siguiente ecuación:¹¹

$$PaCO_2 = K \left(\frac{VCO_2}{VA} \right)$$

Donde VCO₂ = producción de CO₂ y VA = ventilación alveolar.

Ya que la VA viene dada por la siguiente ecuación:

$$VA = VE - VD$$

$$VA = \{(VT \times FR) - (VD \times FR)\}$$

$$VA = VE \left(1 - \frac{VD}{VT} \right)$$

Donde VT = volumen tidal, FR = frecuencia respiratoria.

Reemplazando la VA en la primera ecuación:

$$PaCO_2 = K \left\{ \frac{VCO_2}{VE \left(1 - \frac{VD}{VT} \right)} \right\}$$

Por lo tanto, cualquier método que reduzca el VD aumentará la VA. Es así como, si se disminuye el VD, aumenta el valor del término (1-VD / VT) y, por lo tanto, se reduce la PaCO₂ con una VCO₂ constante. En un paciente hipoventilado con pequeños VT, debido a la disminución de volumen pulmonar como es el caso del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), la reducción secundaria del VD por el flujo de gas paratraqueal restaura la relación VD/VT y, por lo tanto, ayudará a disminuir la PaCO₂.¹¹



Identificación de *Lophomonas blattarum* en secreción bronquial de un paciente con COVID-19. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Identification of *Lophomonas blattarum* in the bronchial secretion of a patient with COVID-19. Case report and literature review

Identificação de *Lophomonas blattarum* em secreção bronquial de paciente com COVID-19. Relato de caso e revisão da literatura

Héctor Romeo Vásquez-Revilla,* Eduardo Revilla-Rodríguez,* Itzel Araís Millán-Villavicencio*

RESUMEN

La infección por *Lophomonas* es una infección rara comúnmente asociada con pacientes inmunosuprimidos. El diagnóstico de las infecciones es realizado mediante la observación directa bajo el microscopio de luz de muestras de secreción bronquial obtenido por aspiración, cepillado broncoalveolar o biopsia pulmonar, al buscar otros agentes. En los pacientes con COVID-19, el uso de fármacos inmunosupresores y la presencia de comorbilidades podría contribuir al desarrollo de este tipo de infecciones. Presentamos el caso de una paciente con neumonía por COVID-19 que desarrolló síndrome de insuficiencia respiratoria aguda grave y se documentó *Lophomonas* en frotis de secreción bronquial.

Palabras clave: *Lophomonas*, neumonía, COVID-19.

ABSTRACT

Lophomonas infection is a rare infection commonly associated with immunosuppressed patients. The diagnosis of infections is made by direct observation under the light microscope of samples of bronchial secretion obtained by aspiration, bronchoalveolar brushing or lung biopsy, when looking for other agents. In COVID-19 patients, the use of immunosuppressive drugs and the presence of comorbidities could contribute to the development of this type of infection. We present the case of a patient with COVID-19 pneumonia who developed severe acute respiratory distress syndrome and *Lophomonas* was documented in bronchial secretion smears.

Keywords: *Lophomonas*, pneumonia, COVID-19.

RESUMO

A infecção por *Lophomonas* é uma infecção rara comumente associada a pacientes imunossuprimidos. O diagnóstico das infecções é feito pela observação direta ao microscópio de luz de amostras de secreção brônquica obtidas por aspiração, escovação brônquica alveolar ou biópsia pulmonar, na busca de outros agentes. Em pacientes com COVID-19, o uso de drogas imunossupressoras e a presença de comorbidades podem contribuir para o desenvolvimento desse tipo de infecção. Apresentamos o caso de um paciente com pneumonia por COVID-19 que desenvolveu síndrome do desconforto respiratório agudo grave e *Lophomonas* foi documentado em esfregaços de secreção brônquica.

Palavras-chave: *Lophomonas*, pneumonia, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones secundarias a protozoarios han adquirido cada vez mayor importancia debido a su asociación con pacientes inmunocomprometidos, como lo es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA),

trasplantes, neoplasias, neumopatía crónica y uso de corticoides.^{1,2} Las *Lophomonas* son protozoarios anaeróbicos multiflagelados habituales de la flora intestinal de las cucarachas y termitas, viviendo como comensal para facilitar la digestión de nutrientes como la celulosa.³ Es de forma redondeada o piriforme, con citoplasma granular y flagelos múltiples orientados de forma irregular en el polo apical, con uno o dos núcleos no siempre visibles.⁴⁻⁶ Se han reportado dos tipos, *L. blattarum* y *L. striata*; de las cuales la *L. blattarum* se ha registrado como la única con capacidad para causar infección en seres humanos, siendo los principales sitios a nivel pulmonar (97%), senos paranasales (2%) y vías urinarias (1%).²

En los pacientes con enfermedad por coronavirus (COVID-19) se presenta un estado hiperinflamatorio potencialmente mortal llamado síndrome de liberación de citocinas, que se caracteriza por una disfunción multiorgánica que empeora rápidamente, por lo que la utilización de una terapia inmunosupresora temprana es frecuentemente utilizada. La lophomoniasis pulmonar es una patología poco frecuente que debe tenerse en cuenta en pacientes inmunocomprometidos con neumonía grave que persisten con fiebre y mala respuesta a tratamiento, como es el caso de los pacientes con COVID-19. En la mayoría de los casos, el microorganismo se encuentra casualmente al analizar muestras de lavado broncoalveolar mientras se buscan otros agentes.⁵ En el presente caso se reporta el hallazgo de *L. blattarum* en secreción broncoalveolare en paciente con neumonía grave secundaria a COVID-19.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 57 años, originaria y residente de la ciudad de Oaxaca, empleada de gobierno, sin antecedentes de tabaquismo o alcoholismo, exposición a la combustión de biommasas durante la adolescencia, hipertensión arterial sistémica de un año de diagnóstico en tratamiento con amlodipino 5 mg cada 24 horas; obesidad grado 2 de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

* Hospital General de Zona No. 1 «Dr. Demetrio Mayoral Pardo», IMSS. Oaxaca, México.

Recibido: 11/05/2021. Aceptado: 08/02/2022.

Citar como: Vásquez-Revilla HR, Revilla-Rodríguez E, Millán-Villavicencio IA. Identificación de *Lophomonas blattarum* en secreción bronquial de un paciente con COVID-19. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Med Crit. 2022;36(3):183-186. <https://dx.doi.org/10.35366/105386>

Inicia su cuadro una semana previa a su ingreso hospitalario al presentar fiebre, tos y malestar general, acude a médico privado y recibe tratamiento a base de ceftriaxona de 1 g intramuscular cada 12 horas por cinco días y dexametasona de 8 mg intramuscular cada 24 horas durante tres días sin presentar mejoría. Dos días previos a su ingreso presenta disnea de medianos esfuerzos. Al no presentar mejoría acude por sus propios medios al servicio de urgencias de nuestro hospital, donde se documenta saturación periférica de 35% que mejora con la administración de oxígeno suplementario, se realiza reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2, la cual posteriormente es reportada como positiva y es ingresada al área de hospitalización. El día siguiente a su ingreso a hospitalización presenta datos fracos de dificultad respiratoria ameritando intubación orotraqueal e inicio de ventilación mecánica, colocándose en posición prono durante 48 horas.

Es ingresada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con los siguientes parámetros ventilatorios: modalidad control volumen con V_t 310 mL (6 mL/kg de peso predicho), PEEP 9 cmH_2O , FiO_2 70%, presión pico 27 cmH_2O , presión media 15 cmH_2O , presión meseta 23 cmH_2O , driving pressure 14 cmH_2O , saturación periférica 92%, manteniéndose en metas de oxigenación, sin requerimientos de vasopresor. La radiografía de tórax a su ingreso mostró infiltrados alveolares heterogéneos (*Figura 1*). Estudios de laboratorio: hemoglobina 10 g/dL, hematocrito 40.2%, leucocitos 10,000, plaquetas 412,000, neutrófilos 87.9%, linfocitos 8%, monocitos 3.9%, monocitos 0.2%, eosinófilos 0.0%, glucosa 100 mg/dL, BUN 27 mg/dL, creatinina



Figura 1: Radiografía al ingreso mostrando infiltrados alveolares bilaterales.

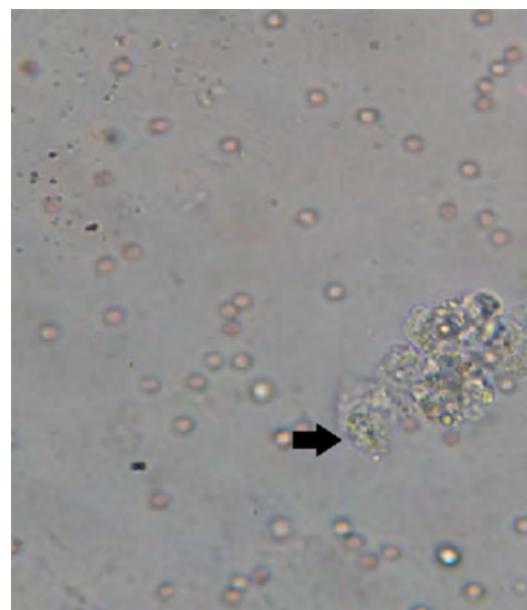


Figura 2: Examen microscópico en fresco muestra *Lophomonas spp.*

0.79 mg/dL, sodio 150 mmol/L, potasio 4.5 mmol/L, cloro 114 mmol/L. Gasometría arterial con pH 7.5, PaCO_2 41, PaO_2 59, HCO_3 33.5, saturando 94%, relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 84 mmHg. El tercer día de su ingreso a la UCI inicia con fiebre continua de 39 °C, se realiza toma de hemocultivos central y periféricos, cultivo de secreción bronquial, para posteriormente iniciar tratamiento a base de ceftazidima de 1 g IV cada 8 horas. La muestra de secreción bronquial fue obtenida mediante circuito cerrado, recolectada en un contenedor de plástico estéril y transportada de manera inmediata al Servicio de Microbiología, donde se estableció que la muestra era idónea y cumplía con los requisitos de calidad establecidos para su análisis. Se realizó un examen en fresco reportando presencia de pseudohifas, cocos y moderada cantidad de protozoarios multi-flagelados identificados como *L. blattarum* (*Figura 2*). Se solicita por parte del Servicio de Microbiología una segunda muestra donde se realizó una búsqueda intencionada de *L. blattarum*, documentándose de esta manera su presencia. Se realizó tinción de Gram reportando abundantes cocos Gran positivos agrupados en racimos; escasas levaduras y tinción de Ziehl-Neelsen que se reportó sin presencia de bacilos ácido alcohol resistentes. Se cambia esquema antimicrobiano a imipenem de 500 mg IV cada 6 horas, vancomicina de 1 g IV cada 12 horas y metronidazol de 500 mg IV cada 8 horas, se retira del tratamiento la ceftazidima. Se recaba cultivo de secreción bronquial que reporta moderado desarrollo *Staphylococcus haemolyticus*, *Candida albicans* y como observación hay presencia de *L. blattarum*, agregándose al tratamiento fluconazol

de 200 mg IV cada 12 horas. El quinto día de estancia en la UCI persiste fiebre continua requiriendo inicio de vasopresor y presenta descenso progresivo de PaO₂/FiO₂. El séptimo día de estancia en la UCI la paciente presenta choque refractario y fallece.

DISCUSIÓN

La infección por *L. blattarum* es poco frecuente, hay muy pocos casos reportados en la literatura internacional. En el 2013 fue realizada una revisión encontrando 61 casos: 53 (86%) en China, seis (9.8%) en Lima, Perú, y dos casos (3.3%) en España, de los cuales 70.9% eran hombres.⁵ En el 2014, se realiza una nueva revisión y se encontraron 136 casos con edades entre nueve y 95 años, 60% eran hombres, algunos previamente sanos y otros presentaban inmunosupresión.⁶ En México se han realizado sólo reportes aislados en pacientes con afectación pulmonar.^{2,7}

La infección por *Lophomonas* en el tracto respiratorio podría complicar otras infecciones respiratorias preexistentes en pacientes hospitalizados agravando su condición clínica. En algunos estudios, las principales afectaciones preexistentes son la inmunosupresión (70%), pacientes en periodos postrasplante o los pacientes con enfermedades agudas como la leucemia mieloide (30%).^{2,8} Otros estudios han reportado las neoplasias y la diabetes mellitus como comorbilidades relacionadas.⁹ En el caso de nuestra paciente, se reportó hipertensión arterial y obesidad como comorbilidades preexistentes, además del uso de corticoesteroides previo a su ingreso y durante su estancia hospitalaria. En los pacientes con COVID-19, la terapia inmunosupresora es frecuentemente utilizada, incluyendo corticosteroides, bloqueadores de interleucinas (tocilizumab, sarilumab y anakinra) y otros inmunomoduladores (ruxolitinib, eculizumab, interferón, cloroquina, ivermectina y colchicina). No todos los tratamientos inmunosupresores han mostrado un beneficio significativo, pero su utilización se ha generalizado, aun cuando su efecto pueda resultar incierto en esta población de pacientes. La terapia inmunosupresora se ha descrito como uno de los factores que contribuye de manera específica en el desarrollo de infecciones oportunistas. Con respecto a la transmisión de *Lophomonas* en el ser humano, se ha planteado la hipótesis de que la forma quística del parásito es la forma infectante (vía inhalatoria o líquidos contaminados), realizándose la excistación y liberación de los trofozoítos en las vías respiratorias.^{1-3,10} Se ha sugerido que la presencia de *Lophomonas* en el ambiente hospitalario está relacionada con la contaminación por deficiencias en la higiene en los sistemas de ventilación ambiental y mal almacenamiento de equipo de uso médico que está en contacto con los pacientes.⁹

No han sido considerados como patógenos capaces de ocasionar afectación pulmonar.¹¹ Sin embargo, al-

gunos autores las han señalado como patógenos pulmonares, debido a que se ha reportado su hallazgo en muestras de espuma de pacientes asmáticos.¹² El diagnóstico de las infecciones de *L. blattarum* es realizado mediante la observación directa bajo el microscopio de luz de muestras de secreción bronquial obtenido por aspiración, cepillado broncoalveolar o biopsia pulmonar. Se pueden utilizar distintas tinciones, pudiéndose observar estos parásitos vivos en el microscopio de luz.^{1,2} Los elementos multiflagelares que corresponden a *Lophomonas* son de forma ovoide o piriforme con un rango de tamaño aproximado de 15 a 40 µm, presencia de acúmulos de flagelos ondulantes y longitud variable presentes en sus extremos sin barra terminal.² Pueden ser confundidos con células epiteliales ciliadas, las cuales son de forma cónicas o columnares, provistas de cilios rectos, uniformes y localizados en el extremo apical de la célula e insertados en su barrera terminal, por lo que su identificación requiere de personal capacitado.¹³ Al no estar considerados previamente como agentes patógenos, cuando se encuentran protozoarios flagelados en secreciones respiratorias no suele pensarse en *Lophomonas*, por lo que no es reportado en los informes, además de que las técnicas convencionales de tinción como la de Gram, no permiten siempre su visualización.¹⁴ La presencia de eosinofilia se ha reportado sólo en 35% de los pacientes,¹³ por lo que no es un hallazgo común. En el caso de nuestra paciente, el diagnóstico se realizó mediante análisis en fresco y requirió de una segunda muestra para realizar la búsqueda intencionada para corroborar el diagnóstico analizando la morfología y motilidad de este agente. En algunos casos se ha descrito la posibilidad de realizar el diagnóstico molecular mediante una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para confirmar el género *Lophomonas spp.*¹⁴

En cuanto al tratamiento, se emplea principalmente metronidazol de 500 mg cada 8 horas por siete a 10 días,^{10,15,16} en algunos casos se ha reportado la presencia de *Lophomonas* vivas hasta por 21 días,² probablemente relacionado al proceso de inmunosupresión. Se han descrito otras alternativas terapéuticas como tinidazol y albendazol.¹⁴ En la literatura no se han reportado casos fallidos al tratamiento, pero la asociación con neumonía grave en la Unidad de Cuidados Intensivos u otros procesos infecciosos (bacterias y hongos) no suele tener un pronóstico favorable.¹² Existe poca evidencia científica hasta el momento en cuanto al manejo de estas infecciones en el ámbito de un paciente críticamente enfermo.

CONCLUSIONES

En la actualidad, el uso de terapia inmunosupresora se ha hecho común en los pacientes con COVID-19, lo cual ha dado lugar a la presencia cada vez más fre-

cuente de infecciones oportunistas. En el caso de nuestra paciente se documentó el uso de esteroides incluso antes de su ingreso hospitalario, que pudo contribuir al desarrollo de infección por parte de este parásito pulmonar. Las *Lophomonas* asociadas a infecciones pulmonares pueden ser difíciles de distinguir, por lo que deben ser consideradas cuando se evalúen muestras de pacientes con factores de riesgo de inmunosupresión, incluidos los pacientes con COVID-19. Por lo que se sugiere realizar como parte del protocolo un análisis de frotis en fresco de las secreciones de estos pacientes para su oportuna identificación y tratamiento.

REFERENCIAS

1. Camargo F, Mattar S, González TM. *Lophomonas blattarum* parásito de cucarachas que causa neumonías infrecuentes en humanos. *Rev MVZ Córdoba*. 2020; 25(1):e1948.
2. Morales G, Ceferino Y, Cadenas J, Méndez A. Lophomoniasis pulmonar. *Med Crit*. 2019;33(3):150-154.
3. Díaz W, Condori P, Ovalle R, Luque N. Community-acquired pneumonia caused by *Lophomona* sp. *Community Acquir Infec*. 2017;2(2):38-40.
4. Xue J, Li Y, Yu X, Li D, Liu M, Qiu J, et al. Bronchopulmonary infection of *Lophomonas blattarum*: a case and literature review. *Korean J Parasitol*. 2014;52(5):521-525.
5. Martínez-Girón R, Cornelis van Woerden H. *Lophomonas blattarum* and bronchopulmonary disease. *J Med Microbiol*. 2013;62(Pt 11):1641-1648.
6. Zerpa R, Ore E, Patiño L, Espinoza Y. Hallazgo de *Lophomonas* sp. en secreciones del tracto respiratorio de niños hospitalizados con enfermedad pulmonar grave. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2010;27(4):575-577.
7. Saldaña N, Mendoza F, Larrauri F, Trujillo D, Montoya E, De La Garza E, et al. Bronchopulmonary infection by *Lophomonas* *blattarum* in a pediatric patient after hematopoietic progenitor cell transplantation: first report in México. *J Thorac Dis*. 2017;9(10):899-902.
8. Berenji F, Parian M, Fata A, Bakhshaei M, Fattahi F. First case report of sinusitis with *Lophomonas blattarum* from Iran. *Case Rep Infect Dis*. 2016;2016:2614187.
9. Iglesias S, Acosta J. *Lophomonas* sp. ¿Patógeno respiratorio y posible indicador de contaminación hospitalaria? *Rev Chil Enferm Respir*. 2020;36:62-64.
10. Zerpa R, Oré E. Infección del tracto respiratorio humano por *Lophomonas* spp. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2016;33(4):827-828.
11. Fernández M, Martínez DM, Tantaleán M, Martínez R. Parásitos presentes en Periplaneta americana Linnaeus "cucaracha doméstica" de la ciudad de Ica. *Rev Peru Biol*. 2001;8(2):105-113.
12. Martínez-Girón R, Dogancı L. *Lophomonas blattarum*: a brochopulmonary pathogen. *Acta Cytol*. 2010;54(Suppl):1050-51.
13. Failoc-Rojas VE, Iglesias-Osorio S, Silva-Díaz H. *Lophomonas* sp. in the upper and lower respiratory tract of patients from a hospital in Lambayeque, Peru: clinical case studies. *Respir Med Case Rep*. 2020;31:101142.
14. Li R, Gao ZC. *Lophomonas blattarum* infection or just the movement of ciliated epithelial cells? *Chin Med J*. 2016;129:739-742.
15. Ribas A, Martínez R, Ponte C, Alonso R, Iglesias F. Immunosuppression, flagellated protozoa in the human airways and metronidazole: observations on the state of the art. *Transpl Int*. 2007;20(9):811-812.
16. Zorbozan O, Uysal A, Bacakoglu F, Turgay N, Toz S. *Lophomonas blattarum* associated broncho-pulmonary infection after immunotherapy: a case report and a smart-phone based video of trophozoite. *Turkiye Parazitol Derg*. 2019;43(1):44-46.

Correspondencia:

Héctor Romeo Vásquez-Revilla

E-mail: hromeo81@hotmail.com

dr.vasquezrevilla@hotmail.com

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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. Aquéllos 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.



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/comme>

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

