

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



COMMEC
Colegio Mexicano
de Medicina Crítica, A.C.

15 DE AGOSTO 2022 VOLUMEN 36, NÚMERO 5

EDITORIAL

Broncoscopia en COVID-19

TEMAS DE INVESTIGACIÓN

Delta de CO₂ como predictor de lesión renal aguda (LRA) en pacientes con diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) por COVID-19 y choque séptico

Evolución de pacientes con lesión renal aguda secundaria a complicaciones obstétricas tratadas con terapia de reemplazo renal continua

Supervivencia a mediano plazo de pacientes críticamente enfermos con función renal normal, lesión renal aguda y enfermedad renal crónica

Comorbilidades y características clínicas asociadas a la mortalidad hospitalaria por COVID-19 en el estado de Hidalgo, México

Asociación de la presión de impulso y el poder mecánico ventilatorio con la mortalidad en pacientes con COVID-19 grave-crítico

TEMAS DE REVISIÓN

Alternativas para la sedación, analgesia, relajación y *delirium* en pacientes COVID-19. Revisión narrativa

Ultrasonido *Point-Of-Care* (POCUS) durante la reanimación cardiopulmonar para el diagnóstico de causas reversibles de arresto cardiaco

CASO CLÍNICO

Ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19 en un hospital privado de México. Una serie de casos: descripción y evolución de un protocolo de intubación temprana

CARTA AL EDITOR

Carta al Editor: Relación de hipercloremia con mortalidad en pacientes postoperados electivamente de resección de tumores intracraneales



Indizada e incluida en:

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

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.

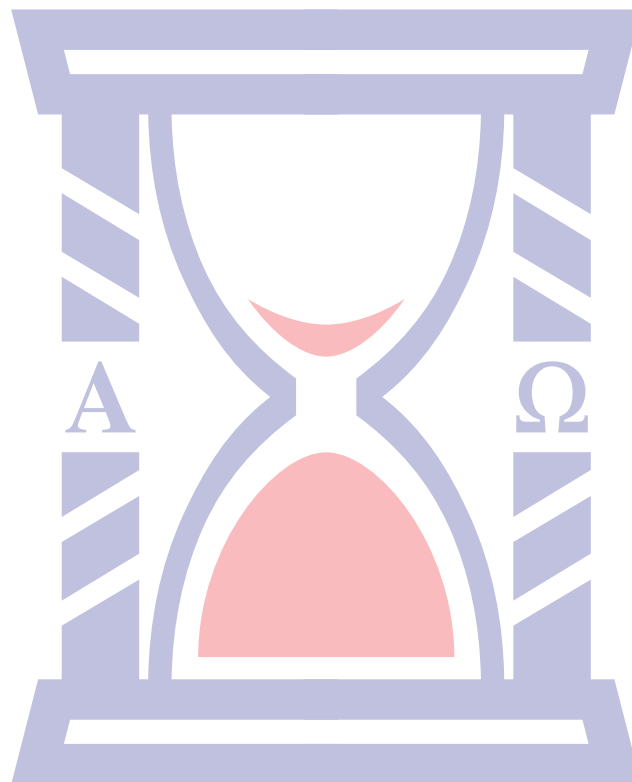
MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



COMMEC
Colegio Mexicano
de Medicina Crítica, A.C.

15 DE AGOSTO 2022 VOLUMEN 36, NÚMERO 5



Indizada e incluida en:

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

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.

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

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

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

Cuerpo Editorial

Editor en Jefe

Dr. José J. Elizalde González

Comité Editorial Nacional

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

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

Comité Internacional

Dr. Jhon Jairo Botello Jaimes (Colombia)



Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C.

Consejo Directivo 2021-2022

Presidente

Dr. Julio César Mijangos Méndez

Vicepresidente

Dr. José Javier Elizalde González

Primer Secretario Propietario

Dr. José Manuel Lomelí Terán

Primer Secretario Suplente

Dr. Enrique Monares Zepeda

Segundo Secretario Suplente

Dr. Aaron Tito Santiago López

Tesorero

Dra. Martha Susana Pérez Cornejo

Comisiones

Comisión de Gestión y Calidad

Comisión de Educación

Comisión de Relaciones Internacionales

Comisión Editorial

Comisión de Ética

Comisión de Honor y Justicia

Comisión de Planificación

Comisión de Página Web y Medios Electrónicos

Comisión de Credenciales/Membresías

Comisión de Filiales

La Revista **Medicina Crítica** es una publicación que consta de ocho volúmenes al año. Derechos de traducción, características tipográficas y reproducción (incluso por medios electrónicos) reservados conforme a la Ley en los países signatarios de la Convención Panamericana y la Internacional de Derechos de Autor. Todos los derechos reservados. *Copyright*© Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C. La propiedad intelectual de los artículos firmados, así como la de sus fotografías e ilustraciones son propiedad del Colegio. **Enviar su manuscrito a través de la plataforma <https://revision.medigraphic.com/RevisionMedCri/> registrándose como autor.** Reserva de Derechos de Autor Núm. 04-2016-101119141500-102, ISSN 2448-8909, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, Certificado de Licitud de Título y Contenido en trámite, Publicación periódica. Registro Postal en trámite. Arte, diseño, composición tipográfica, pre-prensa, impresión y distribución por **Graphimedic, S.A. de C.V.** Tels: 55 8589-8527 al 31. *E-mail: graphimedic@medigraphic.com* 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

262 Broncoscopia en COVID-19

Bronchoscopy in COVID-19

Broncoscopia na COVID-19

José Javier Elizalde-González

TEMAS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH WORKS / OS TEMAS DE INVESTIGAÇÃO

265 Delta de CO₂ como predictor de lesión renal aguda (LRA) en pacientes con diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) por COVID-19 y choque séptico

CO₂ Delta as a predictor of acute kidney injury (AKI) in patients diagnosed with adult respiratory distress syndrome (ARDS) by COVID-19 and septic shock

CO₂ delta como preditor de lesão renal aguda (LRA) em pacientes diagnosticados com síndrome do desconforto respiratório do adulto (SDRA) por COVID-19 e choque séptico

Víctor Hugo Villalobos Álvarez, Armando Sánchez Calzada, Magally Arcos Zamora, Luis Ernesto Varela Sánchez, Janet Silvia Aguirre Sánchez, Rodrigo Chaires Gutiérrez

272 Evolución de pacientes con lesión renal aguda secundaria a complicaciones obstétricas tratadas con terapia de reemplazo renal continua

Evolution of patients with acute kidney injury secondary to obstetric complications treated with continuous renal replacement therapy

Evolução de pacientes com lesão renal aguda secundária a complicações obstétricas tratadas com terapia renal substitutiva contínua

Themis Gwendolyne Aguilar Arciga, Alfonso Estrada Gutiérrez

280 Supervivencia a mediano plazo de pacientes críticamente enfermos con función renal normal, lesión renal aguda y enfermedad renal crónica

Medium-term survival of critically ill patients with normal renal function, acute kidney injury and chronic kidney disease

Sobrevivência a médio prazo de pacientes criticamente doentes com função renal normal, lesão renal aguda e doença renal crônica

Cynthia Ixchel Alcántara Melendres, Josué Gerardo Esparza Correa, Porfirio Visoso Palacios, Beatriz Rodríguez González, Edgar Emmanuel Romero Alonso, Pedro Arturo de Jesús Zarate-Rodríguez

286 Comorbilidades y características clínicas asociadas a la mortalidad hospitalaria por COVID-19 en el estado de Hidalgo, México

Comorbidities and clinical characteristics associated with hospital mortality, due to COVID-19, in the state of Hidalgo, Mexico

Comorbidades e características clínicas associadas à mortalidade hospitalar por COVID-19, no estado de Hidalgo, México

José Domingo Casillas Enríquez, Felipe de Jesús Cenobio García, Juan Bacilio Guerrero Escamilla, Alejandro Efraín Benítez Herrera

291 Asociación de la presión de impulso y el poder mecánico ventilatorio con la mortalidad en pacientes con COVID-19 grave-crítico

Association of driving pressure and ventilatory mechanical power with mortality in patients with severe-critical COVID-19

Associação da pressão de impulso e potência mecânica ventilatória com a mortalidade em pacientes com COVID-19 grave em estado crítico

José Carlos Hernández Pedroza, María del Rosario Muñoz Ramírez

TEMAS DE REVISIÓN / SYSTEMATIC REVIEWS / REVISÃO DO TÓPICOS

296 **Alternativas para la sedación, analgesia, relajación y delirium en pacientes COVID-19. Revisión narrativa**

Alternatives for sedation, analgesia, neuromuscular blockade and delirium in patients with COVID-19. A narrative review

Alternativas para sedação, analgesia, relaxamento e delírio em pacientes com COVID-19. Revisão narrativa

Leopoldo Ferrer, Juan Carlos Díaz, Yenny Rocío Cárdenas, Peter Vergara, Marcela Rivera Portilla, Manuel Garay Fernández, Bladimir Alejandro Gil Valencia, Mónica Vargas, Héctor J Meléndez F, Carmelo Dueñas Castell

312 **Ultrasonido Point-Of-Care (POCUS) durante la reanimación cardiopulmonar para el diagnóstico de causas reversibles de arresto cardíaco**

Point-Of-Care ultrasound (POCUS) during cardiopulmonary resuscitation for the diagnosis of reversible causes of cardiac arrest

Ultrassonografia Point-of-Care (POCUS) durante a reanimação cardiopulmonar para o diagnóstico de causas reversíveis de parada cardíaca

Eder I Zamarrón-López, Manuel A Guerrero-Gutiérrez, Orlando R Pérez Nieto, Raymundo Flores-Ramírez, Jorge López-Fermín, Raúl Soriano-Orozco, Jesús S Sánchez-Díaz, Luis A Morgado-Villaseñor

CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE / CASO CLÍNICO

318 **Ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19 en un hospital privado de México. Una serie de casos: descripción y evolución de un protocolo de intubación temprana**

Invasive mechanical ventilation in patients with COVID-19 in a private hospital in Mexico. A case series: description and evolution of an early intubation protocol

Ventilação mecânica invasiva em pacientes com COVID-19 em um hospital privado no México. Uma série de casos: descrição e evolução de um protocolo de intubação precoce

Karina Rosas-Sánchez, Damián Gutiérrez-Zárate, Hiram Severino-Lugo, David Santiago-Germán

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

323 **Carta al Editor: Relación de hipercloremia con mortalidad en pacientes postoperados electivamente de resección de tumores intracraneales**

Letter to the Editor: Relationship of hyperchloremia with mortality in postoperative patients electively for resection of intracranial tumors

Carta ao Editor: Relação da hiperclorémia com a mortalidade em pacientes pós-operatórios eletivos de ressecção de tumores intracranianos

Elida Moran Guel, Nery Alexander González Rodríguez



Bronchoscopy in COVID-19

Broncoscopia en COVID-19

Broncoscopia na COVID-19

José Javier Elizalde-González*

At the IX International Congress of Pulmonary Diseases in Copenhagen in August 1966, Dr. Shigeto Ikeda presented the prototype of the modern fiberoptic bronchoscope that he had developed in Japan, with sampling capabilities through bronchial lavage, brushing and biopsy forceps, being able to document since then in photo or video the findings and maneuvers carried out and that contributed to a significant advance in medicine, with clear advantages over the classic rigid bronchoscope developed in Germany by Dr. Gustav Killian (1860-1921), known as the father of the bronchoscopy.

Over time, bronchoscopy has become an essential element in the study of pulmonary problems of various kinds, both acute and chronic, as well as a fundamental piece in the management of certain conditions that can put life in danger, such as hemoptysis, aspiration of foreign bodies, thoracic blunt trauma, airway burn, complete pulmonary atelectasis and to perform difficult and selective intubation among others.

Although it is a skill of the expert in pulmonary diseases, it is also part of the curriculum of other medical specialties, such as critical care medicine, in which it is intended to resolve minor problems, aspirate retained secretions, resolve atelectasis and take representative microbiological samples of pulmonary infections among others, the simplest part of the vast catalog of bronchoscopic procedures and techniques available today.

It is generally considered that every ICU should have the capability to perform emergency bronchoscopy around the clock, to timely resolve a wide range of diagnostic and therapeutic issues. This has been a C recommendation by the British Thoracic Society for more than twenty years.

Mechanical ventilation does not constitute a contraindication to perform the procedure, and in fact in a Mayo Clinic bronchoscopy series of 198 patients, 75% of them were critically ill under mechanical ventilation. Of course there is an implicit higher risk

in this population, especially in the form of associated hypoxemia proportional to the PEEP level.

The COVID-19 patient deserves some special considerations especially since bronchoscopy is located between the aerosol generating procedures with a risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers in the same way as upper airway surgery, intubation, nebulization, positive pressure non-invasive ventilation, open airway suction, tracheostomy cannula change, manual ventilation, patient disconnection and ventilator circuit manipulation between others.

That is why patients with severe pneumonia due to SARS-CoV-2 should be considered high risk for the health team, especially if they undergo bronchoscopy.

However, bronchoscopy is a relatively simple procedure in experienced hands, it is safe with complications in general of less than 1%, great versatility and profitability, for which it is considered a first-line diagnostic and therapeutic method in critically ill patients with or without COVID-19.

In bronchoscopy, a series of intubated and non-intubated ICU patients with hypoxemic respiratory failure has been seen to lead to a 59 to 63% change in therapeutics, with a diagnostic yield between 13 and 74% depending on different factors.

It is known from the beginning of the pandemic that the results of the viral genome sequence made by the Chinese researchers in conjunction with other reports, showed a similarity of 75 to 80% to the SARS-CoV and even more closely related to several bat coronaviruses (86.9 to 95%). The close phylogenetic relationship to RaTG13 provided evidence for a bat origin of SARS-CoV-2. These authors then successfully isolated the virus (named nCoV-2019 BetaCoV/Wuhan/WIV04/2019), in Vero and Huh7 cells using precisely a bronchoalveolar lavage fluid (BALF) sample from an ICU patient that underwent a bronchoscopic procedure and based on that findings, they conclude that this new disease should be transmitted through the airway, although they couldn't rule out other clinical possibilities. This is how bronchoscopy has contributed significantly to advancing knowledge of COVID-19 and understanding of the pandemic we are experiencing.

Throughout more than two years of the pandemic, practically all hospital activity has had to be rethought, with the unfortunate consequence of having stopped normal medical practice, which included performing

* Head Pulmonary Service, INCMNSZ & ABC Medical Center staff. Professor of Medicine, UNAM. Mexico.

bronchoscopy in response to traditional medical indications. COVID-19 and the millions of patients who have suffered severely from it have consumed all the attention and all the available resources; virtually all bronchoscopic procedures in this period have been performed on patients with this viral condition, and the logistics to do it to the few non-COVID patients has been complicated and expensive, having to implement additional routines and tests, such as new lung CAT-scann and RT-PCR for SARS-CoV-2.

Potential diagnostic bronchoscopic indications in critically ill COVID-19 patients include but are not limited to additional testing in patients with suspected COVID-19 and negative swabs, in the non-responder evaluation of infection by alternative germ, evaluation of co-infection, evaluation of complications, and concurrent diagnostic evaluation, always keeping in mind that the results can modify the treatment. Therapeutic indications include therapeutic aspiration, management of persistent lobar or larger atelectasis and the performance of percutaneous dilatational tracheostomy (for prolonged intubation greater than 3 weeks).

In times of pandemic, the risk to the patient and health personnel must always be weighed against the benefit provided by the information obtained and whether it is able to induce changes in therapy.

The IDSA/ATS guidelines suggest the use of non-invasive sampling with semi-quantitative cultures for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia through tracheal aspirate instead of invasive techniques with quantitative cultures: bronchoscopic bronchoalveolar lavage (BAL) and protected specimen brush (PSB), and Mini-BAL or non-invasive sampling with quantitative cultures (weak recommendation, with low-quality evidence).

COMMEC, concerned about the handling of the pandemic, organized the Mexican COVID-19/COMMEC working group, which published at the beginning of 2020 in this same journal the guidelines for the care of critically ill patients with SARS-CoV-2 infection (doi:10.35366/93279 and doi:10.35366/93964). This document establishes in its chapter number 12 that despite obtaining through the bronchoscopic BAL the greater diagnostic power of rRT-PCR for SARS-CoV-2 (93% vs only 63% and 32% of nasopharyngeal and oropharyngeal swabs respectively) and being minimally invasive, its routine use is not recommended because it requires specialized personnel with experience and sophisticated and expensive equipment, in addition to being of high risk for contagion of health personnel within the context of COVID-19 by generating aerosols and producing cough during and after the procedure; therefore, the sampling method of choice will always be the nasopharyngeal swab.

However, the guidelines establish that bronchoscopy may be required in complicated cases with acute

respiratory distress under mechanical ventilation with PEEP (emergent, urgent and scheduled indications) in the event of therapeutic failure with progression of the pneumonic process and hypoxemia, where prompt identification of overaggregated pathogens is desirable for antimicrobial adjustment, as well as the usual therapeutic indications (atelectasis, mucous plugs and hemoptysis that do not improve with the usual measures). In this case, it should be performed in a scheduled manner, preferably by an expert and in intensive care rooms that have negative pressure systems, under deep sedation (and preferably neuromuscular relaxation), in order to minimize the cough reflex; this can be done through an endotracheal tube no. 8 or higher (in which the balloon inflation technique will be verified beforehand) and after adjusting the mode and parameters of the ventilator as usual in this procedure under mechanical ventilation. It is further added that in the usual way, the sterile technique of the procedure is mandatory as well as making sure that both the bronchoscopist physician and the support medical staff around the patient's bedside have all the personal protection equipment (PPE) as caps, airtight goggles and/or face shields, high-efficiency N95 face mask, double gown, the outer one with long sleeves and waterproof, double gloves and closed shoes and if possible, a Rosseli bronchoscopic hood, a special reusable barrier specifically designed by my friend Gustavo Ross and myself to protect the healthcare team from aerosols generated during the performance of a bronchoscopy.

This was an initiative shared by many medical societies in the world, the SCCM in the USA, published within the Surviving Sepsis Campaign, its guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19), in which it is suggested in intubated patients under mechanical ventilation with suspected COVID-19, to obtain samples from the lower respiratory tract preferably from endotracheal aspirates rather than by bronchoscopic BAL, with a strength of recommendation rated as weak.

In these times of epidemiological contingency, we can affirm that new bronchoscopic goals will have to be established in the patient with COVID-19, which include important aspects such as having a contextualized organization, minimizing the risk of contagion to health personnel, carrying out a timely planning of all actions to be taken and carrying out a proper selection of cases. The stratification of cases includes emergent, urgent, acute, subacute and elective categories for bronchoscopic procedures, which will be carried out with different delay times in these patients, although electively whenever possible. A bronchoscopy in a patient with COVID-19 and massive hemoptysis does not have the same urgency as another neutropenic

patient who does not respond to management, or who requires a percutaneous tracheostomy due to prolonged intubation, so a thorough and daily case-by-case analysis is imperative.

The Society for Advanced Bronchoscopy established in its 2020 consensus statement and guidelines for bronchoscopy and airway management amid the COVID-19 pandemic a series of degrees of recommendations directed both at outpatients (a minority in the pandemic), and those admitted to the hospital and with suspected or known diagnosis of COVID-19, with staffing considerations, specimen handling measures, PPE needs in both suspected and non-suspected cases of COVID-19, as well as a protocol for PPE breach during an aerosol-generating procedure in a suspected or known COVID-19 patient. It is from there and from the collective experience of those of us who perform bronchoscopy in critically ill patients, that they have highlighted aspects such as convening a reduced medical staff, preferably in a room with negative pressure (the bronchoscopist, the respiratory therapist and the anesthesiologist or resident in intensive care with previous training in Anesthesiology), the nurse must be available at a distance, near the closed door, and must have an assistant outside the room. There should be no guests, observers or students. Once the parameters of the mechanical ventilator have been optimized in preparation for performing the bronchoscopy under sedation and relaxation, under full monitoring and before opening the circuit to introduce the instrument into the airway, the endotracheal tube will be temporarily clamped and the same should be done at the end of the procedure, with the instrument a few centimeters away from the Solomonic tube inlet, all this

to reduce the release of aerosols, regardless of having a Rosseli hood. The use of disposable bronchoscope instruments will be preferred and the procedure will be expedited, but carried out as planned. The subsequent handling of the equipment is important, with on-site cleaning of the instrument, its transport covered with an identifier, pre-washing, leaking testing, manual washing with enzymatic soap, visual inspection, followed by high-level disinfection or gas sterilization, as well as the disinfection of the area (surfaces and equipment), as important is the exit protocol for the health personnel from the COVID area.

Inexperienced personnel, inadequate facilities and the lack of appropriate PPE constitute absolute contraindications for performing bronchoscopies in the COVID-19 population, which are added to the conventional ones such as severe hypoxemia with inability to improve, rapidly progressive hypercapnia, hemodynamic or electrical heart instability, as well as extreme thrombocytopenia.

It is in this way that we can conclude that bronchoscopy is a non-routine procedure in COVID-19, that the adequate selection of cases is very important and that in expert hands it is a safe and reliable procedure that can contribute to treatment improvement and better outcomes; requiring special considerations and without forgetting the great responsibility of all of us in the way of taking care of our health personnel and our co-workers; personal protection measures, if carried out and monitored jointly, will be better for everyone.

Correspondence:

José Javier Elizalde-González, MD

E-mail: jjeg@unam.mx



doi: 10.35366/106507

Delta de CO₂ como predictor de lesión renal aguda (LRA) en pacientes con diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) por COVID-19 y choque séptico

CO₂ Delta as a predictor of acute kidney injury (AKI) in patients diagnosed with adult respiratory distress syndrome (ARDS) by COVID-19 and septic shock

CO₂ delta como preditor de lesão renal aguda (LRA) em pacientes diagnosticados com síndrome do desconforto respiratório do adulto (SDRA) por COVID-19 e choque séptico

Víctor Hugo Villalobos Álvarez,* Armando Sánchez Calzada,* Magally Arcos Zamora,* Luis Ernesto Varela Sánchez,* Janet Silvia Aguirre Sánchez,* Rodrigo Chaires Gutiérrez*

RESUMEN

Introducción: El virus SARS-CoV-2 es capaz de afectar diversos órganos llevándolos a disfunción. Los principales órganos de choque son el pulmón, riñón y sistema cardiovascular.

Los pacientes que desarrollan SDRA suelen presentarse con sepsis y choque séptico, siendo más propensos a desarrollar lesión renal aguda (LRA), ya sea por hipovolemia o disfunción miocárdica. El monitoreo invasivo en estos pacientes ha resultado todo un reto, debido a los protocolos sanitarios y a la gran cantidad de pacientes, por lo que la diferencial de CO₂ arteriovenosa (DCO₂), que es un parámetro fácil de medir, nos puede ayudar a determinar de forma indirecta gasto cardíaco (GC) y perfusión en pacientes con choque.

Objetivo: Evaluar el uso del DCO₂ como un predictor de LRA en pacientes con choque séptico y COVID-19.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal y retrolectivo en pacientes con choque séptico y SDRA por COVID-19, ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) respiratorios del Centro Médico ABC. Se determinó el DCO₂ y su asociación con LRA. Se resumieron los datos usando medidas de tendencia central, t de Student para determinar diferencia de medias y se estimó el riesgo de desarrollar LRA calculando odds ratio (OR). El estudio fue aprobado por el comité de ética de Centro Médico ABC, Ciudad de México (Folio: ABC-21-36).

Resultados: Del 13 de marzo al 13 de julio de 2020 se admitieron 527 pacientes (p) con diagnóstico de COVID-19, de los cuales 107 (20.3%) presentaron SRDA con requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) y 99 (18.78%) choque séptico. De estos pacientes, 74.4% fueron hombres, 61% desarrolló algún grado de LRA, sobre todo en el grupo con DCO₂ menor de 6 mmHg (44 versus 17 p ≤ 0.001) con OR 2.108, IC 95% = 1.23-3.36. No hubo diferencia significativa en las escalas de gravedad.

Conclusión: DCO₂ mayor de 6 mmHg no fue buen predictor para LRA; sin embargo, un DCO₂ menor de 6 mmHg aumentó el riesgo de LRA.

Palabras clave: Lesión renal aguda, delta CO₂, COVID-19, SDRA, choque séptico.

ABSTRACT

Introduction: The SARS-CoV-2 virus is capable of affecting various organs, leading to dysfunction. The main organs of shock are the lung, kidney and cardiovascular system.

Patients who develop ARDS usually present with sepsis and septic shock, being more prone to developing acute kidney injury (AKI) either due to hypovolemia or myocardial dysfunction. Invasive monitoring in these patients has been a challenge, due to health protocols and the large number of

patients, so the arterial-venous CO₂ differential (DCO₂), is an easy parameter to measure, can help us determine indirectly cardiac output (CO) and perfusion in patients with shock.

Objective: To assess the use of DCO₂ as a predictor of AKI in patients with septic shock and COVID-19.

Material and methods: An observational, cross-sectional and retrolective study was carried out in patients with septic shock and ARDS due to COVID-19, admitted to the respiratory intensive care unit (ICU) of the ABC Medical Center. DCO₂ and its association with LRA were determined. The data was summarized using measures of central tendency, Student's t test to determine the difference in means, and the risk of developing AKI was estimated by calculating the Odds Ratio (OR). The study was approved by the ethics committee of Centro Médico ABC, Mexico City (Folio: ABC-21-36).

Results: From March 13 to July 13, 2020, 527 patients (p) diagnosed with COVID-19 were admitted, 107 (20.3%) presented ARDS with the requirement of invasive mechanical ventilation (IMV) and 99 (18.78%) septic shock, 74.4% were men, 61% developed some degree of AKI, especially in the group with DCO₂ less than 6mmHg (44 vs 17 p ≤ 0.001) with OR 2.108, 95% CI = 1.23-3.36. There was no significant difference in the severity scales.

Conclusion: DCO₂ greater than 6 mmHg was not a good predictor for AKI, however, a DCO₂ less than 6mmHg increased the risk of AKI.

Keywords: Acute kidney injury, delta CO₂, COVID-19, ARDS, septic shock.

RESUMO

Introdução: O vírus SARS-CoV-2 é capaz de afetar vários órgãos, levando à disfunção. Os principais órgãos de choque são o pulmão, o rim e o sistema cardiovascular.

Os pacientes que desenvolvem SDRA geralmente apresentam sepse e choque séptico, e são mais propensos a desenvolver lesão renal aguda (LRA), seja por hipovolemia ou disfunção miocárdica. O monitoramento invasivo desses pacientes tem sido um desafio devido aos protocolos de saúde e ao grande número de pacientes, de modo que o diferencial arteriovenoso de CO₂ (DCO₂), que é um parâmetro de fácil mensuração, pode nos ajudar a determinar indiretamente o débito cardíaco (DC) e perfusão em pacientes com choque.

Objetivo: Avaliar o uso de DCO₂ como preditor de LRA em pacientes com choque séptico e COVID-19.

Material e métodos: Realizou-se um estudo observacional, transversal e retroletivo em pacientes com choque séptico e SDRA por COVID-19, internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) respiratória do Centro Médico ABC. DCO₂ e sua associação com LRA foram determinados. Os dados foram resumidos usando medidas de tendência central, teste t de Student para determinar as diferenças médias e estimou-se o risco de desenvolver LRA calculando o odds ratio (OR). O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Centro Médico ABC, Cidade do México (Folio: ABC-21-36).

Resultados: De 13 de março a 13 de julho de 2020, foram admitidos 527 pacientes (p) diagnosticados com COVID-19, dos quais 107 (20.3%) apresentaram SDRA com necessidade de ventilação mecânica invasiva (VMI) e 99 (18.78%) choque séptico. 74.4% eram homens, 61% desenvolveram algum grau de LRA, principalmente no grupo com DCO₂ menor que 6 mmHg (44 vs 17 p ≤ 0.001) com OR 2.108, IC 95% = 1.23-3.36. Não houve diferença significativa nas escalas de gravidade.

Conclusão: DCO₂ maior que 6 mmHg não foi um bom preditor para LRA; entretanto, uma DCO₂ menor que 6 mmHg aumentou o risco de LRA.

Palavras-chave: Lesão renal aguda, delta CO₂, COVID-19, SDRA, choque séptico.

* Centro Médico ABC. Ciudad de México.

Recibido: 15/10/2021. Aceptado: 11/11/2021.

Citar como: Villalobos ÁVH, Sánchez CA, Arcos ZM, Varela SLE, Aguirre SJS, Chaires GR. Delta de CO₂ como predictor de lesión renal aguda (LRA) en pacientes con diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) por COVID-19 y choque séptico. Med Crit. 2022;36(5):265-271. <https://dx.doi.org/10.35366/106507>

INTRODUCCIÓN

Desde diciembre de 2019 se reportó un brote de un nuevo coronavirus en la ciudad de Wuhan, China, llamado SARS-CoV-2, lográndose extender hasta 166 países con más de 78,000 casos reportados hasta febrero del año 2020.¹

Se trata de una infección provocada por el grupo de los coronavirus, el más grande dentro del orden de *Nidovirales*, donde se encuentran las familias *Coronaviridae*, *Arteriviridae* y *Roniviridae*. Dentro de la familia de los *Coronaviridae* existen cuatro grupos de virus: alfa, beta, gamma y delta, que se diferencian por la composición de sus proteínas de superficie.² Estos virus contienen ARN monocatenario positivo, con un genoma de 30 kilobases, este gen de replicación expresa proteínas no estructurales necesarias para la replicación que ocupan dos tercios del genoma, el resto expresa proteínas estructurales del virus con múltiples genes accesorios en la región de 3', los cuales no intervienen en la replicación viral; sin embargo, se ha observado que intervienen en la patogénesis de la enfermedad.³

Al interactuar con el receptor de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2), el virus es capaz de ingresar en las células del huésped iniciando así una respuesta inflamatoria con liberación masiva de citoquinas, principalmente interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), generando disfunción endotelial, trombosis y disfunción orgánica.⁴

El principal órgano de choque del SARS-CoV-2 es el pulmón, en el que ocasiona inflamación local, fuga capilar, trombosis a nivel de capilares alveolares e hipoxemia, manifestándose como un cuadro de neumonía de focos múltiples; sin embargo, la inflamación sistémica generada y la interacción con receptor de ACE-2 encabezan el daño a otros órganos como riñón y corazón.⁵

En diferentes estudios se ha reportado la lesión renal aguda (LRA) en pacientes críticos con COVID-19. Durante el inicio de la pandemia, los reportes de LRA eran pocos, llegando a ser menos de 10%⁶; sin embargo, existe información actual que demuestra una mayor incidencia. Estudios más recientes han descrito que hasta 11% de pacientes hospitalizados desarrollan LRA, aumentando hasta 35% en enfermos en estado crítico, hasta 5% requieren terapia de reemplazo renal (TRR), aunque es probable que esta incidencia sea subestimada, ya que los criterios utilizados en diversos estudios han sido diferentes.⁷ La incidencia de LRA es más alta en pacientes con requerimiento de VMI, siendo su mortalidad mayor.⁸

Los mecanismos por los cuales el SARS-CoV-2 puede generar LRA se explican por la presencia del receptor ACE-2. La invasión del virus al parénquima renal depende no sólo de la presencia del receptor en la

membrana celular, sino también de la proteína unida a serina-2 transmembrana (TMPRSS2), la cual tiene un papel relevante en la unión con la proteína S del virus; este par de proteínas son expresadas tanto en células de los túbulos como en los podocitos. La ocupación del receptor ACE-2 generará alteración en la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), llevando al acúmulo de angiotensina II (AT-2), propiciando mayor inflamación, fibrosis y vasoconstricción a nivel renal;⁹ sin embargo, éste no es el único mecanismo de LRA en esta población. En general, los pacientes críticos presentan diversos factores de riesgo de desarrollar LRA, siendo de las principales: hipovolemia, sepsis y el uso de fármacos nefrotóxicos.¹⁰ Otros factores de riesgo de desarrollar LRA en la UCI son diabetes mellitus (DM), historia de hipertensión (HAS), hipotensión durante la estancia, concentraciones bajas de albúmina y mayor puntaje en escalas de gravedad (APACHE II y SAPS II).¹¹

Los factores que más confieren riesgo de LRA son severidad de la enfermedad, uso de vasopresores, hipotensión (lo cual depende del estado de volemia y perfusión) y falla cardíaca, siendo escenarios comunes en pacientes críticos.¹²

La afección del sistema cardiovascular, que es el segundo sistema más lesionado, genera un aumento de riesgo de eventos cardiovasculares, principalmente en pacientes masculinos mayores de 65 años.¹³

Una de las manifestaciones de la afección cardíaca es la presencia de arritmias. Según un estudio elaborado por Wang y colaboradores, hasta 44% de los pacientes en UCI mostraron algún tipo de arritmia. La principal registrada fue Torsade de pointes secundaria a prolongación del QT por uso de hidroxiquina; la lesión miocárdica fue la segunda causa, seguida de alteraciones hidroelectrolíticas y LRA.¹⁴ La lesión miocárdica y disfunción del sistema vascular se han asociado a la alta expresión de receptores ACE-2; dado que estos receptores están sobreexpresados en pacientes con enfermedad cardiovascular, se plantea la hipótesis de que COVID-19 se presenta de forma más severa en este grupo de personas, pudiendo desencadenar una respuesta inflamatoria más severa, asociándose a desarrollo de insuficiencia cardíaca secundaria a producción de radicales libres y de óxido nítrico.¹⁵

La incidencia de lesión miocárdica en pacientes con COVID-19 es alrededor de 20% durante el transcurso de la infección y está relacionada a mayor elevación de interleucinas, proteína C reactiva (PCR), troponina I (TI), dímero D (DD) y NT-ProBNP.^{16,17}

Estos pacientes desarrollan sepsis secundaria a la infección viral; esta respuesta inflamatoria desregulada, aunada a la invasión directa del virus, puede causar alteraciones a nivel cardíaco, dando como resultado falla

Tabla 1: Características clínicas.

	DCO ₂ ≤ 6 mmHg o menor n (%)	DCO ₂ > 6 mmHg n (%)	Total n (%)	Significancia
Sexo				
Mujer	16 (28.07)	9 (21.42)	25 (25.25)	
Hombre	41 (71.92)	33 (78.57)	74 (74.74)	
Edad	57 59.40 ± 12.68	42 57.02 ± 13.83		0.37*
Peso	81.43 ± 15.35	86.42 ± 23.62		0.23*
Talla	1.67 ± 0.09	1.70 ± 0.08		
APACHE II				
0 a 5	7 (12.28)	2 (4.76)	9 (9.09)	0.43
6 a 10	21 (36.84)	17 (40.48)	38 (38.38)	
> 10	29 (50.88)	23 (54.76)	52 (52.52)	
SOFA				
< 5	22 (38.60)	21 (50.00)	43 (43.43)	0.50
5 a 10	27 (47.37)	17 (40.48)	44 (44.44)	
> 10	8 (14.04)	4 (9.52)	12 (12.12)	
SAPS II				
< 20	16 (28.07)	8 (19.05)	24 (24.24)	0.24
20 a 40	27 (47.37)	27 (64.29)	54 (54.55)	
> 40	14 (24.56)	7 (16.67)	21 (21.21)	
Comorbilidades				
Cáncer	1 (1.75)	4 (9.52)	5 (5.05)	
Alcoholismo	9 (15.78)	5 (11.90)	14 (14.14)	
Tabaquismo	12 (21.05)	6 (14.28)	18 (18.18)	
IC	2 (3.50)	1 (2.38)	3 (3.03)	
FA	1 (1.75)	0 (0)	1 (1.0)	
HAS	23 (40.35)	24 (57.14)	47 (47.47)	
DM	15 (26.31)	10 (23.80)	25 (25.25)	

DCO₂ = diferencial arteriovenosa de CO₂, DE = desviación Estándar, IC = insuficiencia cardiaca, FA = fibrilación auricular, HAS = hipertensión arterial sistémica, DM = diabetes mellitus tipo 2.

* Prueba T.

cardiaca. La miocardiopatía inducida por sepsis es una entidad transitoria causada por liberación de citocinas, ocasiona dilatación del miocardio dentro de las primeras cinco horas,¹⁸ mostrando elevación de TI y NT-ProBNP, similar a miocarditis generada por infección de SARS-CoV-2. La incidencia de miocardiopatía por sepsis en pacientes sin COVID-19 varía entre 10 y 70%, por lo que delimitar la causa de disfunción miocárdica en estos pacientes es difícil.¹⁹

Independientemente de la causa, los pacientes que tienen disfunción miocárdica generan mayor deterioro hemodinámico, presentan datos de hipoperfusión como hiperlactatemia, disminución de saturación venosa central, alteraciones en el déficit de base, LRA y acidosis metabólica persistente.²⁰

Para el monitoreo hemodinámico se recomiendan parámetros no clínicos como el uso de ultrasonido, o parámetros gasométricos; en estos pacientes resultó complejo durante el inicio de la pandemia debido a los protocolos de seguridad del personal de salud. Por este motivo, el monitoreo se realizó de forma no invasiva, siendo una de las principales herramientas la diferencial arteriovenosa de CO₂ (DCO₂).²¹

El CO₂ es un gas con afinidad por la hemoglobina 20 veces mayor que el oxígeno, éste es producido como

resultado del metabolismo aerobio celular, que tiene que ser eliminado a través de los pulmones. Para que este proceso se lleve a cabo, es necesario que exista un flujo constante que depende del GC. Según el principio de Fick, el consumo de oxígeno (VO₂) puede ser calculado restando del contenido arterial de oxígeno (CaO₂) el contenido venoso de oxígeno (CvO₂), esto multiplicado por GC; asimismo, la producción de CO₂ (VCO₂) puede calcularse restando del contenido venoso de CO₂ (CvCO₂) el contenido arterial de CO₂ (CaCO₂), multiplicado por el GC:²²

$$VO_2 = GC \times (CaO_2 - CvO_2).$$

$$VCO_2 = GC \times (CvCO_2 - CaCO_2).$$

En un escenario clínico con producción constante y estable de CO₂, podríamos estimar GC a través de la DCO₂, basándonos en el principio de Fick. Determinamos que GC = VCO₂ / (CvCO₂ - CaCO₂),²³ por lo que podríamos suponer que DCO₂ nos traduce flujo sanguíneo, el cual es necesario para mantener una adecuada eliminación de CO₂. El valor normal de DCO₂ es de 2 a 6 mmHg, un aumento de este valor puede traducir disminución del GC, hipoperfusión y metabolismo anaerobio.²⁴

El DCO_2 ha sido ampliamente usado en pacientes con choque séptico que presentan hiperlactatemia persistente para detectar hipoperfusión tisular,²⁵ siendo más sensible en comparación con saturación venosa central (SVC), detectando pacientes que podrían beneficiarse de una mejoría en GC, ya sea por optimización de volumen o inicio de apoyo inotrópico.²⁶

Esta teoría se ha corroborado en modelos animales experimentales. Haibo Zhang y JL Vincent realizaron los primeros estudios al respecto en 13 perros, en quienes midieron GC y calcularon el aporte de oxígeno (DO_2); al disminuir el DO_2 , llevándolo a su punto crítico, se observó una elevación drástica en el DCO_2 junto a una disminución en el pH y un aumento en el déficit de base.²⁷ Estudios más recientes en animales han demostrado la relación entre aumento en el DCO_2 y disminución del GC.²⁸

Se han realizado múltiples estudios observacionales en pacientes con choque séptico, determinando que un aumento de DCO_2 mayor de 6 mmHg se asoció con disminución del GC y peor pronóstico.²⁹

Muller y colaboradores realizaron un estudio multicéntrico, prospectivo en 10 unidades de cuidados intensivos en Francia, todos los pacientes estudiados presentaban choque séptico; se analizaron dos grupos, uno con diagnóstico de fibrilación auricular e historia de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección menor de 50%, y otro grupo sin historial de cardiopatía. Se describió un DCO_2 mayor en aquellos pacientes cardiopatas en comparación con el grupo control, con mayor mortalidad a los 28 días.³⁰

En una revisión sistemática más reciente, en la cual se incluyeron estudios de pacientes en choque séptico y sepsis grave, se analizaron 12 estudios, 10 eran prospectivos y nueve se habían publicado después de 2010. Se demostró que un aumento en el DCO_2 se asoció a mayor mortalidad en todos los grupos, concluyendo que es una adecuada herramienta de monitoreo en este tipo de pacientes.³¹

El DCO_2 se puede ampliar en pacientes con falla cardiaca así como en pacientes hipovolémicos o con choque séptico. Es posible que esta herramienta pueda ser

un predictor de LRA en este tipo de pacientes, siendo fácil de utilizar, no invasiva y barata, que puede usarse no sólo en la UCI, sino en el servicio de urgencias o en piso de hospitalización.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, transversal, retrospectivo, realizado en Centro Médico ABC en un tiempo estimado de seis meses en la unidad de cuidados intensivos COVID-19. Se incluyeron a todos los pacientes con las siguientes características:

1. Pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de COVID-19 ingresados a la UCI en estado de salud grave.
2. Pacientes con determinación de DCO_2 con y sin desarrollo de LRA, la cual está definida de acuerdo a los criterios de AKIN (elevación de creatinina o disminución de flujo urinario).
3. Pacientes con diagnóstico de SDRA por criterios de Berlín, los cuales incluyen nuevos criterios o empeoramiento de infiltrados pulmonares bilaterales por imagenología (radiografía o tomografía de tórax), ausencia de hipertensión del atrio izquierdo e hipoxemia. Se define hipoxemia como relación entre la presión parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) igual o menor de 300 mmHg, con presión positiva al final de la espiración (PEEP por sus siglas en inglés) de 5 cmH_2O o mayor.
4. Pacientes con PCR COVID-19 positiva.
5. Pacientes con choque séptico, el cual se define con tensión arterial media menor de 65 mmHg, con SOFA mayor de dos puntos y lactato mayor o igual a dos sin respuesta a reanimación hídrica.

Se resumieron los datos usando medidas de tendencia central, t de Student para determinar diferencia de medias y se estimó el riesgo de desarrollar LRA calculando odds ratio (OR) usando el sistema SPSS.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de Centro Médico ABC, Ciudad de México (Folio: ABC-21-36).

Tabla 2: DCO_2 y LRA.

	DCO_2 6 mmHg o menor n (%)	$\text{DCO}_2 > 6$ mmHg n (%)	Total n (%)	Significancia
LRA	44 (77.2)	17 (40.5)	61 (61.6)	< 0.001*
Grado de LRA				
Sin lesión	3 (5.3)	25 (59.5)	28 (28.3)	< 0.001*
AKIN 1	32 (56.1)	6 (14.3)	38 (38.4)	
AKIN 2	11 (19.3)	8 (19.0)	19 (19.2)	
AKIN 3	11 (19.3)	3 (7.1)	14 (14.1)	
TRR	7 (12.3)	1 (2.4)	8 (8.1)	0.07

DCO_2 = diferencial arteriovenosa de CO_2 , LRA = Lesión renal aguda, TRR = Terapia de reemplazo renal.

* Valor de p significativo.

Tabla 3: EB y LRA.

Exceso de base	≤ 5 n (%)	-5 a 0 n (%)	0.1 a 5 n (%)	> 5 n (%)	Total n (%)	Significancia
LRA	28 (77.8)	21 (67.7)	12 (63.2)	1 (0.61)	61 (61.6)	0.00
Grado de LRA						
Sin lesión	4 (11.1)	6 (19.4)	6 (31.6)	12 (92.3)	28 (28.3)	0.00
AKIN 1	13 (36.1)	16 (51.6)	8 (42.1)	0 (0.0)	38 (38.4)	
AKIN 2	12 (33.3)	4 (12.9)	3 (15.8)	0 (0.0)	19 (19.2)	
AKIN 3	7 (19.4)	5 (16.1)	2 (10.5)	1 (7.7)	14 (14.1)	
TRR	3 (8.3)	2 (6.5)	2 (10.5)	1 (7.7)	8 (8.1)	0.97

LRA = lesión renal aguda, TRR = Terapia de reemplazo renal.

Tabla 4: NT-Pro-BNP y LRA.

NT-Pro-BNP	< 500 ng/dL n (%)	501-1,000 ng/dL n (%)	1,001-1,500 ng/dL n (%)	1,501-2,000 ng/dL n (%)	> 2,000 ng/dL n (%)	Total n (%)	Significancia
LRA	28 (60.9)	9 (52.9)	4 (66.7)	5 (50.0)	15 (75.0)	61 (61.6)	0.61
Grado de LRA							
Sin lesión	14 (30.4)	5 (29.4)	2 (33.3)	5 (50.0)	2 (10.0)	28 (28.3)	0.00*
AKIN 1	24 (52.2)	7 (41.2)	1 (16.7)	1 (10.0)	5 (25.0)	38 (38.4)	
AKIN 2	5 (10.9)	4 (23.5)	3 (50.0)	2 (20.0)	5 (25.0)	19 (19.2)	
AKIN 3	3 (6.5)	1 (5.9)	0 (0.0)	2 (20.0)	8 (40.0)	14 (14.1)	
TRRC	4 (8.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (20.0)	8 (8.1)	0.15

* Valor de p significativo, LRA = lesión renal aguda.

RESULTADOS

Del 13 de marzo al 13 de julio de 2020 se admitieron 527 pacientes con diagnóstico de COVID-19, 107 (20.3%) desarrollaron SDRa con requerimiento de VMI, 99 (18.78%) desarrollaron choque séptico. De estos pacientes, 74.4% fueron hombres, con una media de edad de 57 años, 47.47% tenían HAS y 25.25% padecían DM. Se observó que 44 tuvieron un DCO₂ mayor de 6 mmHg, no hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a APACHE II (12.54 versus 12.79 p = 0.53), SOFA (6.7 vs 5.9 p = 0.265) y SAPS II (29.33 versus 29.45 p = 0.53) entre ambos grupos; sin embargo, se observaron niveles más elevados de IL-6 en el grupo con DCO₂ menor de 6 mmHg (588.92 versus 341.57 p = 0.011) (Tabla 1). No hubo diferencia significativa en cuanto a PCR, PCT, ferritina y dímero D.

De los pacientes, (61.6%) presentaron algún grado de LRA: el grupo con DCO₂ menor de 6 mmHg fueron 44 (77.2%) con LRA (44 versus 17 con p ≤ 0.001), sin diferencia estadísticamente significativa en el requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR) (siete versus uno con p = 0.07) (Tabla 2). No hubo diferencia en cuanto a GC (calculado por fórmula de Fick) (8.39 L/min versus 8.06 L/min p = 0.96). De los pacientes, 77.8% que desarrollaron LRA presentaron un déficit de base ≤ cinco (p = 0.000) (Tabla 3) y elevación de BNP mayor de 2,000 ng/dL (p = 0.000) (Tabla 4). Los pacientes con DCO₂ menor de 6 mmHg mostraron un OR 2.108 (IC

95% = 1.23-3.36) para LRA, con riesgo de requerimiento de TRR de 1.59 (IC 95% = 1.55-2.19).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se observó que más de la mitad de los pacientes con VMI y SDRa por COVID-19 desarrollaron algún grado de LRA, esto puede ser debido a diversos factores encontrados en nuestra población. Se han realizado múltiples estudios científicos internacionales donde el DCO₂ mayor de 6 mmHg se asoció a mayor mortalidad e hipoperfusión.³² Estos hallazgos podrían ser resultado de la alteración del flujo sanguíneo secundario a una disminución del GC o alteración de la microcirculación,³³ como consecuencia, los tejidos recibirán menor perfusión y se mantendrán hipoxémicos.³⁴

Debido a que en nuestra población no fue posible el monitoreo invasivo del GC, éste se calculó de forma no invasiva (fórmula de Fick) y se observó una media de 8.2L/min, sin presentar diferencia entre ambos grupos; sin embargo, los pacientes con DCO₂ menor de 6 mmHg desarrollaron mayor número de casos de LRA. Aparentemente el DCO₂ en este estudio no predijo alteración en GC y el aumento en este parámetro pudo ser debido a hipovolemia o alteración en la microcirculación.

Por otra parte, el déficit de base amplio se ha asociado a hipovolemia en diferentes estudios y podría ser otro determinante en el desarrollo de LRA en nuestra población.³⁵

Otro factor relevante a tomar en cuenta dentro de nuestros resultados es la elevación de mediadores de inflamación, principalmente de IL-6, observándose niveles más elevados en el grupo de DCO₂ menores de 6 mmHg; estos hallazgos podrían explicar el mayor número de casos en este grupo, así como la elevación en los niveles de NT-ProBNP³⁶ y son similares a otros estudios publicados, donde la elevación de IL-6 se asoció a LRA.

CONCLUSIÓN

En el escenario donde no es posible el monitoreo invasivo hemodinámico, el DCO₂ ha demostrado ser una buena herramienta para monitoreo no invasivo, así como un buen parámetro para guiar la reanimación en pacientes con choque; sin embargo, no se logró demostrar que un aumento mayor de 6mmHg se asociara a LRA. Este aumento probablemente sea debido a la alteración en la microcirculación e hipovolemia. Por otro lado, un DCO₂ menor de 6 mmHg aumentó el riesgo de LRA secundario a un aumento en los niveles de IL-6.

REFERENCIAS

- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-574.
- Zhao L, Jha BK, Wu A, Elliott R, Ziebuhr J, Gorbalenya AE, Silverman RH, Weiss SR. Antagonism of the interferon-induced OAS-RNase L pathway by murine coronavirus ns2 protein is required for virus replication and liver pathology. *Cell Host Microbe*. 2012;11(6):607-616.
- Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol*. 2015;1282:1-23.
- Polidoro RB, Hagan RS, de Santis Santiago R, Schmidt NW. Overview: systemic inflammatory response derived from lung injury caused by SARS-CoV-2 infection explains severe outcomes in COVID-19. *Front Immunol*. 2020;11:1626. doi: 10.3389/fimmu.2020.01626.
- Temgoua MN, Endomba FT, Nkeck JR, Kenfack GU, Tchie JN, Essouma M. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) as a Multi-Systemic Disease and its Impact in Low- and Middle-Income Countries (LMICs). *SN Compr Clin Med*. 2020;2(9):1377-1387. Available in: <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00417-7>
- Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, et al. Coronavirus disease 19 infection does not result in acute kidney injury: an analysis of 116 hospitalized patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol*. 2020;51:343-348.
- Xu S, Fu L, Fei J, Xiang HX, Xiang Y, Tan ZX, et al. Acute kidney injury at early stage as a negative prognostic indicator of patients with COVID-19: a hospital- based retrospective analysis. 2020.
- Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol*. 2011;7:209-217.
- Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020;46:1339-1348.
- Maxwell RA, Michael Bell C. Acute kidney injury in the critically ill. *Surg Clin N Am* 2017;97:1399-1418.
- Dos Santos RP, Carvalho ARDS, Peres LAB. Incidence and risk factors of acute kidney injury in critically ill patients from a single centre in Brazil: a retrospective cohort analysis. *Sci Rep*. 2019;9(1):18141.
- Mas-Font S, Ros-Martinez J, Pérez-Calvo C, Villa-Dáaz P, Aldunate-Calvo S, Moreno-Clari E, et al. Prevention of acute kidney injury in Intensive Care Units. *Med Intensiva*. 2017;41(2):116-126.
- 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.
- ACC. Ventricular arrhythmia risk due to hydroxychloroquine-azithromycin treatment for COVID-19. 2020.
- Inciardi RM, Solomon SD, Ridker PM, Metra M. Coronavirus 2019 disease (COVID-19), systemic inflammation, and cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e017756.
- Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5:1-6.
- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5:802.
- L'Heureux M, Sternberg M, Brath L, Turlington J, Kashiouris MG. Sepsis-induced cardiomyopathy: a comprehensive review. *Curr Cardiol Rep*. 2020;22:35.
- Beesley SJ, Weber G, Sarge T, Nikravan S, Grissom CK, Lanspa MJ, et al. Septic cardiomyopathy. *Crit Care Med*. 2018;46:625-634.
- Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic Shock. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(8):e011991.
- Bendjelid K, Muller L. Haemodynamic monitoring of COVID-19 patients: classical methods and new paradigms. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020;39(5):551-552.
- Scheeren TWL, Wicke JN, Teboul JL. Understanding the carbon dioxide gaps. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(3):181-189.
- Mallat J, Lemyze M, Tronchon L, Vallet B, Thevenin D. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *World J Crit Care Med*. 2016;5(1):47-56.
- Groeneveld AB. Interpreting the venous-arterial PCO₂ difference. *Crit Care Med*. 1998;26:979-980.
- Waldauf P, Jiroutkova K, Duska F. Using pCO₂ gap in the differential diagnosis of hyperlactatemia outside the context of sepsis: a physiological review and case series. *Critical Care Research and Practice*. 2019; Article ID 5364503.
- Vallet B, Pinsky MR, Cecconi M. Resuscitation of patients with septic shock: please "mind the gap"! *Intensive Care Med*. 2013;39(9):1653-1655.
- Zhang H, Vincent JL. Arteriovenous differences in PCO₂ and pH are good indicators of critical hypoperfusion. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(4):867-871.
- Van der Linden P, Rausin I, Deltell A, Bekrar Y, Gilbert E, Bakker J, Vincent JL. Detection of tissue hypoxia by arteriovenous gradient for PCO₂ and pH in anesthetized dogs during progressive hemorrhage. *Anesth Analg*. 1995;80(2):269-275.
- Mesquida J, Saludes P, Gruartmoner G, Espinal C, Torrens E, Baigorri F, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference combined with arterial-to-venous oxygen content difference is associated with lactate evolution in the hemodynamic resuscitation process in early septic shock. *Crit Care*. 2015;19:126.
- Muller G, Mercier E, Vignon P, Henry-Lagarrigue M, Kamel T, Desachy A, et al Prognostic significance of central venous-to-arterial carbon dioxide difference during the first 24 hours of septic shock in patients with and without impaired cardiac function. *Br J Anaesth*. 2017;119(2):239-248.
- Diaztagle FJJ, Rodríguez MJC, Sprockel DJJ. La diferencia venoarterial de dióxido de carbono en la reanimación de pacientes con sepsis grave y shock séptico: una revisión sistemática. *Med Intensiva*. 2017;41:401-410.
- Helmy TA, El-Reweny EM, Ghazy FG. Prognostic value of venous to arterial carbon dioxide difference during early resuscitation in critically ill patients with septic shock. *Indian J Crit Care Med*. 2017;21(9):589-593.
- Patil VP. Mystery of PCO₂ gap in sepsis. *Indian J Crit Care Med*. 2019;23(10):443-444. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23260
- Ltaief Z, Schneider AG, Liaudet L. Pathophysiology and clinical implications of the veno-arterial PCO₂ gap. *Crit Care*. 2021;25:318.

35. Mutschler M, Nienaber U, Brockamp T, Wafaisade A, Fabian T, Paffrath T, et al. Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU®. *Crit Care*. 2013;17(2):R42.
36. Su H, Lei CT, Zhang C. Interleukin-6 signaling pathway and its role in kidney disease: an update. *Front Immunol*. 2017;8:405.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Correspondencia:

Dr. Víctor Hugo Villalobos Álvarez

E-mail: victory6@hotmail.com



Evolución de pacientes con lesión renal aguda secundaria a complicaciones obstétricas tratadas con terapia de reemplazo renal continua

Evolution of patients with acute kidney injury secondary to obstetric complications treated with continuous renal replacement therapy

Evolução de pacientes com lesão renal aguda secundária a complicações obstétricas tratadas com terapia renal substitutiva contínua

Themis Gwendolyne Aguilar Arciga,* Alfonso Estrada Gutiérrez†

RESUMEN

Introducción: La lesión renal aguda asociada al embarazo o complicaciones obstétricas (PR-AKI) es una enfermedad que ocurre por múltiples etiologías, de la cual poco se ha estudiado, estimándose una mortalidad de 4.3%.

Objetivo: Analizar la evolución de las pacientes con lesión renal aguda secundaria a complicaciones obstétricas (PR-AKI) que recibieron terapia de reemplazo renal continua (TRRC) en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de la Mujer de Morelia, Michoacán.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo. Se realizó una revisión de expedientes de pacientes que requirieron TRRC secundario a complicaciones obstétricas durante enero de 2013 a diciembre de 2019. Se aplicó la prueba t de Student, considerando los resultados estadísticamente significativos si $p < 0.05$.

Resultados: Se incluyeron 13 pacientes que requirieron TRRC. La edad promedio de las pacientes fue de 26.18 años. Los criterios de TRRC fueron tener AKI grado 2 o 3 y RIFLE etapa lesión o fracaso; potasio ≥ 6.5 mEq/L; urea ≥ 150 mg/dL; índice urinario ≤ 0.5 mL; pH < 7.10 y $\text{HCO}_3 \leq 20$ mEq/L; $\text{ScR} \geq 2.4$ mg/dL; sobrecarga hídrica $> 10\%$; BUN > 30 mg/dL.

Conclusiones: La incidencia de mujeres que requieren TRRC es de 3.2 casos/100 complicaciones obstétricas. Noventa y dos por ciento de las pacientes tuvieron recuperación de la función renal, mientras que la progresión a enfermedad renal crónica dependiente de otras modalidades de terapia de sustitución renal fue de 8%.

Palabras clave: Terapia de reemplazo renal continua, lesión renal aguda, complicación obstétrica, preeclampsia, síndrome de HELLP.

ABSTRACT

Introduction: Acute kidney injury associated with pregnancy or obstetric complications (PR-AKI) is a disease that occurs due to multiple etiologies of which little has been studied, with an estimated mortality of 4.3%.

Objective: To analyze the evolution of patients with acute kidney injury secondary to obstetric complications (PR-AKI) who received continuous renal replacement therapy (CRRT) in the Intensive Care Unit of the Hospital of the Mujer de Morelia, Michoacán.

Material and methods: Retrospective, longitudinal, descriptive study. A review of the records of patients who required CRRT secondary to obstetric complications was carried out during January 2013–December 2019. The Student's t test was applied, considering the statistically significant results if $p < 0.05$.

Results: Thirteen patients who required CRRT were included. The mean age of the patients was 26.18 years. The CRRT criteria were: AKI grade 2 or 3 and RIFLE stage injury or failure and potassium ≥ 6.5 mEq/L; urea ≥ 150 mg/dL; urinary index ≤ 0.5 mL; pH < 7.10 and $\text{HCO}_3 \leq 20$ mEq/L; $\text{ScR} \geq 2.4$ mg/dL; water overload $> 10\%$; BUN > 30 mg/dL.

Conclusions: The incidence of women requiring CRRT is 3.2 cases/100 obstetric complications. Ninety-two percent of the patients had recovery of renal function while the progression to chronic kidney disease dependent on other modalities of renal replacement therapy was 8%.

Keywords: Continuous renal replacement therapy, acute kidney injury, obstetric complication, preeclampsia, HELLP syndrome.

RESUMO

Introdução: A lesão renal aguda associada à gravidez ou complicações obstétricas (PR-LRA) é uma doença que ocorre por múltiplas etiologias das quais pouco tem sido estudada, com mortalidade estimada em 4.3%.

Objetivo: Analisar a evolução de pacientes com lesão renal aguda secundária a complicações obstétricas (PR-LRA) que receberam terapia renal substitutiva contínua (TRRC) na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital da Mulher de Morelia, Michoacán.

Material e métodos: Estudo retrospectivo, longitudinal, descritivo. Uma revisão dos prontuários de pacientes que necessitaram de TRRC secundária a complicações obstétricas foi realizada durante janeiro de 2013-dezembro de 2019. Foi aplicado o teste t de Student, considerando os resultados estatisticamente significativos se $p < 0.05$.

Resultados: Incluíram-se 13 pacientes que necessitaram de TRRC. A média de idade dos pacientes foi de 26.18 anos. Os critérios de TRRC foram ter IRA grau 2 ou 3 e lesão ou falha no estágio RIFLE; potássio ≥ 6.5 mEq/L; ureia ≥ 150 mg/dL; índice urinário ≤ 0.5 mL; pH < 7.10 e $\text{HCO}_3 \leq 20$ mEq/L; $\text{ScR} \geq 2.4$ mg/dL; sobrecarga hídrica $> 10\%$; BUN > 30 mg/dL.

Conclusões: A incidência de mulheres que necessitam de TRRC é de 3.2 casos/100 complicações obstétricas. 92% dos pacientes tiveram recuperação da função renal enquanto a progressão para doença renal crônica dependente de outras modalidades de terapia renal substitutiva foi de 8%.

Palavras-chave: Terapia renal substitutiva contínua, lesão renal aguda, complicação obstétrica, pré-eclâmpsia, síndrome HELLP.

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) se define como un síndrome caracterizado por pérdida de la función renal en horas o días, que se manifiesta por alteraciones hidroelectrolíticas, desequilibrio ácido-base, así como la acumulación de productos nitrogenados en sangre.¹

Presenta una incidencia global de 22% en pacientes adultos, por lo que se ha convertido en un problema muy importante en salud pública que genera altos costos en materia sanitaria, los gastos se han estimado desde los 100,000 hasta los 470,000 pesos mexicanos. Dicha enfermedad, se encuentra fuertemente asociada con mayor riesgo de morbilidad: mayor número de eventos cardiovasculares y accidente cerebrovascular.²

Anteriormente, se consideraba a la lesión renal aguda como un evento transitorio, reversible; sin embargo, en los últimos años, se ha demostrado que de no ser tratada oportunamente, aumenta el riesgo de mortalidad hasta en 16.3% por sí sola.³ Los pacientes, en particular

* Hospital de la Mujer de Morelia. Morelia, Michoacán, México.

† Hospital de la Mujer de Morelia. Hospital Innova Médica. Morelia, Michoacán, México.

Recibido: 09/06/2021. Aceptado: 04/05/2022.

Citar como: Aguilar ATG, Estrada GA. Evolución de pacientes con lesión renal aguda secundaria a complicaciones obstétricas tratadas con terapia de reemplazo renal continua. Med Crit. 2022;36(5):272-279. <https://dx.doi.org/10.35366/106508>

los que están en la Unidad de Cuidados Intensivos, fallecen no sólo por la lesión renal aguda *per se*, sino por las complicaciones derivadas de la lesión renal aguda.⁴

Se ha demostrado que incluso pequeños cambios en las concentraciones séricas de creatinina están asociados con un aumento sustancial en el riesgo de muerte. El daño renal agudo no es una enfermedad única, sino un síndrome que comprende múltiples condiciones clínicas. Los resultados y la evolución clínica de los pacientes dependen de la enfermedad subyacente, la gravedad y la duración de la insuficiencia renal, así como la condición renal basal del paciente.

La lesión renal aguda asociada al embarazo o complicaciones obstétricas (PR-AKI) es una enfermedad heterogénea que ocurre por múltiples etiologías. Los factores de riesgo que más se asocian a esta enfermedad son: edad materna avanzada, hipertensión, diabetes, enfermedad renal crónica preexistente, gestas múltiples y sepsis. La mayor incidencia se produce en el postparto.⁵

Poco se ha estudiado de la lesión renal aguda como consecuencia de complicaciones obstétricas, se ha estimado que la mortalidad en estas pacientes es mayor que la de la población general con lesión renal aguda (4.3 vs 0.01%).⁶

La pérdida de la función renal puede ocurrir sin signos histológicos de daño tubular o incluso necrosis. La clínica de la lesión renal aguda con los síntomas clásicos conocidos, como la sobrecarga de líquidos (que aumenta la mortalidad del paciente hasta en 50%) y las anomalías electrolíticas, pueden verse enmascarados con los cambios fisiológicos de la mujer en el embarazo. El daño renal aumenta la morbilidad y mortalidad de los pacientes al provocar problemas que no se aprecian clínicamente como: lesión endotelial, uremia, trastornos en la coagulación, encefalopatía, la activación de un estado proinflamatorio,⁶ trastornos de la conducción cardiaca, congestión venocapilar e inmunidad innata deteriorada, los cuales agravan la evolución clínica de la paciente embarazada.

La terapia de reemplazo renal (TRR) es la piedra angular del manejo de la lesión renal aguda grave. No obstante, la evaluación para iniciarla en las pacientes con lesión renal asociada al embarazo es similar a la de la población en general.⁷

A menudo es incierto si un paciente tendrá lesión renal aguda persistente o si es posible la recuperación de la función renal; en la actualidad, no existen herramientas para predecir su trayectoria clínica.⁸ A partir de 2004 se propuso la lipocalina asociada a la gelatina de neutrófilos (NGAL), una proteína proinflamatoria como un biomarcador para la lesión renal aguda, ya que se ha demostrado que su elevación es un predictor de la progresión del daño renal, desafortunadamente, no se encuentra disponible en la mayoría de las unidades hospitalarias.⁹

MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivo: analizar la evolución de las pacientes con lesión renal aguda que recibieron terapia de reemplazo renal continua en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de la Mujer de 2013 a 2019.

Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo, transversal, comparativo. Se realizó una revisión de expedientes de pacientes con lesión renal aguda secundaria a complicaciones obstétricas (PR-AKI) y que requirieron terapia de reemplazo renal continua (TRRC) durante el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2019 en el Hospital de la Mujer de Morelia; se eliminaron las pacientes con expediente clínico no disponible para su consulta.

La definición de AKI para lesión renal aguda se consideró con base en las guías KDIGO, considerando al menos uno de los siguientes criterios: 1) aumento en los niveles de creatinina sérica creatinina ≥ 0.3 mg/dL dentro de las 48 horas, 2) aumento en el nivel de creatinina sérica ≥ 1.5 veces el nivel de referencia que se indagó o se presumió que ocurrió dentro de los siete días previos, o 3) volumen de orina < 0.5 mL/kg/h durante 6 horas.¹⁰

Protocolo de TRRC. La decisión de iniciar TRRC y los parámetros para su configuración: bomba de sangre (PBP) (pre- o postfiltro), sustitución, ultrafiltrado fueron determinados según las condiciones clínicas y las directrices establecidas en las guías internacionales para la prescripción de la TRRC.¹¹ Los criterios para el inicio de la TRRC fueron: desequilibrio electrolítico persistente refractario a tratamiento médico y/o acidosis metabólica y/o disminución de la producción de orina con sobrecarga de volumen y/o azotemia progresiva.

El acceso vascular para la TRRC fue a través de un catéter venoso subclavio tipo Mahurkar, el método utilizado fue la hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC), para la anticoagulación se utilizó heparina no fraccionada. Posterior al inicio de la TRRC, los médicos y enfermeras con entrenamiento en TRRC monitorearon el peso corporal, los flujos urinarios, resultados bioquímicos y dosis total de TRRC entregada a las pacientes, la cual fue medida en horas. Dichos parámetros se evaluaron antes y después de la entrega de TRRC.

Análisis estadístico. Las características basales de las pacientes se compararon usando la prueba t de Student. Las variables continuas se presentan como promedios, medias, desviación estándar y las variables categóricas se presentan como números y porcentajes. Las variables se analizaron con el software estadístico SPSS25 y se consideraron significativas si $p < 0.05$.

Se analizaron los parámetros bioquímicos y se calculó la tasa de filtrado glomerular estimada (eTFG) utilizando la ecuación MDR-6.¹²

Previo a la realización del estudio, se obtuvo la aprobación del Comité de Bioética del Hospital de la Mujer; la investigación se realizó de acuerdo con la Ley General de Salud en materia de Investigación Médica artículo 16, respetando la confidencialidad de los datos personales obtenidos.

RESULTADOS

En el periodo de estudio, se registraron 389 complicaciones obstétricas; 13 desarrollaron lesión renal aguda y requirieron terapia de reemplazo renal continua, lo que equivale a una incidencia de 3.2 casos de 100 complicaciones obstétricas.

La edad promedio de las pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de la Mujer con lesión renal aguda asociada a complicaciones obstétricas fue de 26.18 años; la edad mínima de este grupo de pacientes fue 15 años y la edad máxima fue 37 años, con una media de 26.15 años y una desviación estándar de ± 5.490 .

De las pacientes ingresadas con diagnóstico de lesión renal aguda, siete pacientes (53.8%) tuvieron síndrome de HELLP, otras cuatro pacientes tuvieron preeclampsia (30.8%), mientras que sólo una paciente tuvo eclampsia (15.4%).

Se consideró una serie de criterios para iniciar terapia de reemplazo renal continua en las pacientes con lesión renal aguda debido a complicaciones obstétricas: potasio ≥ 6.5 mEq/L, urea ≥ 150 mg/dL, índice urinario

≤ 0.5 mL, pH < 7.10 y $\text{HCO}_3 \leq 22$ mEq/L, SCr ≥ 2.4 mg/dL, sobrecarga hídrica $> 10\%$, BUN > 30 mg/dL, AKI grado 2 o 3 y/o RIFLE etapa I (lesión) o F (fracaso) de los cuales una paciente pudo presentar uno de estos criterios o la combinación de más de uno.

El total de las pacientes (100%) tuvo una creatinina sérica mayor a 2.4 mg/dL; 12 pacientes (92.3%) se encontraron con lesión renal aguda etapa AKI 2 o 3; asimismo, 12 pacientes (92.3%) tuvieron LRA etapa «lesión» o «fracaso»; siete (53.8%) pacientes tuvieron valores de nitrógeno ureico en sangre superior a 30 mg/dL; siete (53.8%) pacientes, un índice urinario igual o inferior a 0.5 mL; otras siete pacientes (53.8%) presentaron niveles de urea mayores a 150 mg/dL; seis pacientes (46.2%) tuvieron sobrecarga hídrica (ganancia de peso igual o mayor a 10 kg); tres pacientes (23.1%) presentaron niveles de potasio igual o superior a 6.5 mEq/L; y sólo una paciente tuvo pH menor de 7.10 y HCO_3 igual o menor de 20 mEq/L (*Figura 1*).

Posteriormente, se comparó el promedio de los parámetros bioquímicos propuestos como «criterio para iniciar terapia de reemplazo renal continua» de las pacientes antes y después de la aplicación de la terapia de reemplazo renal continua como se muestra en la *Figura 2*.

Enseguida, se realizó un análisis mediante la prueba t de Student para las variables dependientes comparando la diferencia de los promedios de los diversos parámetros bioquímicos antes y después de la aplicación de la TRRC encontrándose valores significativos para todas las variables ($p < 0.05$) (*Tabla 1*).

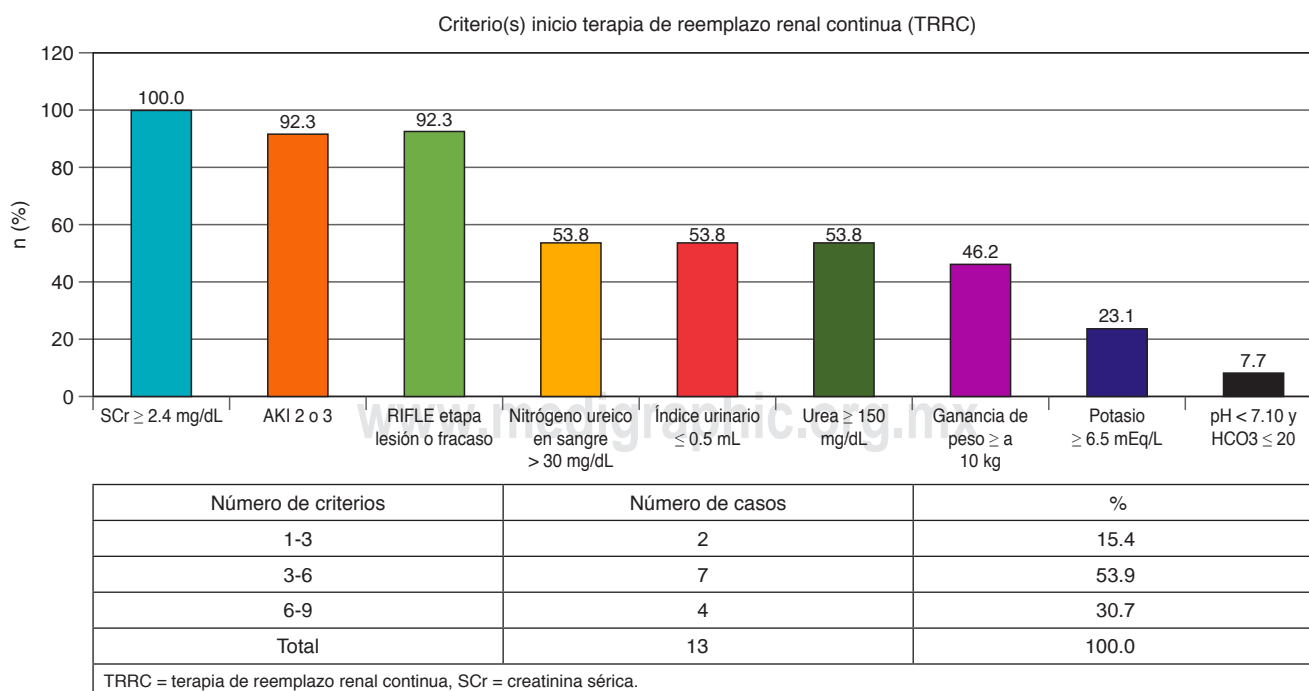


Figura 1: Criterio(s) para aplicar la terapia de reemplazo renal continua en las pacientes con lesión renal aguda asociada a complicaciones obstétricas.

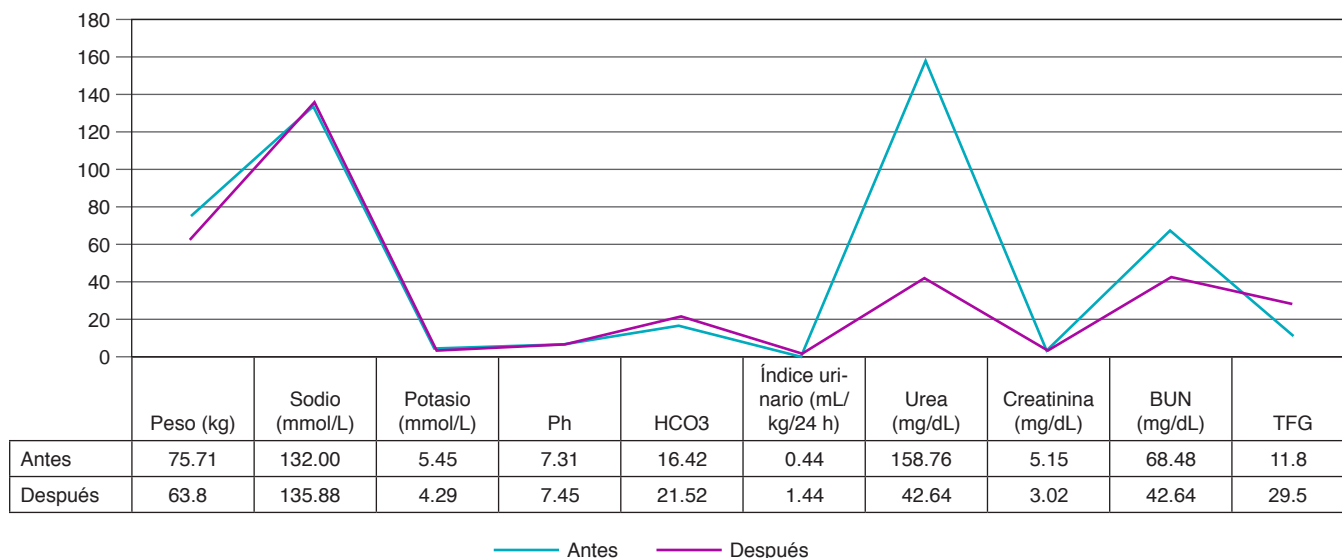


Figura 2: Comparativo de los parámetros considerados como criterio para iniciar terapia de reemplazo renal continua en las pacientes antes (línea azul) y después (línea roja).

Tabla 1: Valor de la prueba t de Student: parámetros bioquímicos (antes y después de la aplicación de la terapia de reemplazo renal continua).

Parámetro	Promedio de la diferencia (antes y después de la TRRC)	Desviación estándar	p
Peso (kg)	12.16	10.78	0.002
Potasio (mmol/L)	1.13	1.24	0.006
Urea (mg/dL)	67.51	56.09	0.001
Índice urinario (mL/kg/h)	0.98	1.24	0.015
pH	0.13	0.15	0.009
Bicarbonato (mEq/L)	5.87	6.91	0.010
Creatinina sérica (mg/dL)	2.12	1.00	0.000
Nitrógeno ureico en sangre (mg/dL)	26.33	23.55	0.002
Tasa de filtrado glomerular al ingreso (mL/min/1.73 m ²)	18.76	25.30	0.200
Puntuación APACHE II	9.15	5.8	0.000

TRRC = terapia de reemplazo renal continua.

Parámetros de la terapia de reemplazo renal continua

El tiempo transcurrido desde el ingreso de la paciente al momento que desarrolló lesión renal aguda asociada a complicaciones obstétricas (PR-AKI) fue de 0 horas para todas las pacientes (100%).

Se analizó también el periodo de tiempo transcurrido desde el momento en que se decidió emplear la terapia de reemplazo renal continua y su aplicación. Se encontró que el tiempo promedio para iniciarla fue de 46 horas, con un valor mínimo de 5 horas, un valor máximo de 118 horas, una media de 49.54 horas y una desviación estándar de ± 33.20 .

Por otro lado, se midió el tiempo en horas que duró la aplicación de la terapia de reemplazo renal continua. Se calculó que el promedio de su aplicación fue de 54.46 horas, con un mínimo de 20 y un máximo de 147 horas, una media de 54.46 horas y una desviación estándar de ± 35.14 .

Cien por ciento de las pacientes egresaron vivas de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Tasa de filtrado glomerular

Se analizó el resultado de la tasa de filtrado glomerular (TFG) según la fórmula MDR-6 antes y después de aplicar la terapia de reemplazo renal y se calculó la diferencia entre ambas mediciones (*Figura 3*).

Al ingreso de las pacientes la TFG promedio fue de 15.97 mL/min/1.73 m², con un valor mínimo de 6.40 mL/min/1.73 m², un valor máximo de 16.60 mL/min/1.73 m², una media de 11.80 mL/min/1.73 m² y una desviación estándar de ± 3.78 . A su egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos, la TFG promedio fue de 29.75 mL/min/1.73 m² con un valor mínimo de 11.30 mL/min/1.73 m², un valor máximo de 108.30 mL/min/1.73 m², una media de 30.57 mL/min/1.73 m² y desviación estándar de ± 27.52 .

Del total del universo, 61.50% de las pacientes tuvieron una tasa de filtrado glomerular superior a 15 mL/min/1.73 m² posterior a la aplicación de la terapia de reemplazo renal continua; por el contrario, 38.50% persistió con una tasa de filtrado glomerular menor de 15 mL/min/1.73 m². Es de suma importancia destacar que sólo una paciente requirió continuar con otra terapia de reemplazo renal (hemodiálisis) a su egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos (8%), el resto (92%)

continuaron únicamente con seguimiento en la consulta externa de nefrología.

DISCUSIÓN

La terapia de reemplazo renal (TRR) es la piedra angular del manejo de la lesión renal aguda grave. El momento de inicio de esta terapia aún es un tema de debate.⁷ Según la KDIGO, se recomienda iniciar la TRR de forma emergente cuando existan cambios que pongan en peligro la vida de los pacientes.¹³

Aunque las indicaciones para iniciar la terapia de reemplazo renal están bien descritas en el contexto de lesión renal aguda permanecen sujetas a una amplia interpretación y deben considerarse sólo como un semiobjetivo.^{14,15} En muchos pacientes, la decisión de iniciar la TRR se inicia en el contexto de lesión renal aguda persistente o progresiva.⁶

Es necesario recordar que los criterios AKI y RIFLE fueron planteados para ser usados en la población general para determinar el momento ideal de iniciar con las terapias de sustitución renal; sin embargo, han sido utilizados en el contexto de la paciente con lesión renal aguda por complicación obstétrica (PR-AKI) en ausencia de criterios establecidos para este grupo de pacientes. De lo anterior, se deduce que los criterios por sí mismos resultan insuficientes y que es necesario considerar otras indicaciones para emplear terapias de reemplazo renal como uremia, hipercalemia, sobrecarga hídrica, acidosis metabólica y anuria.

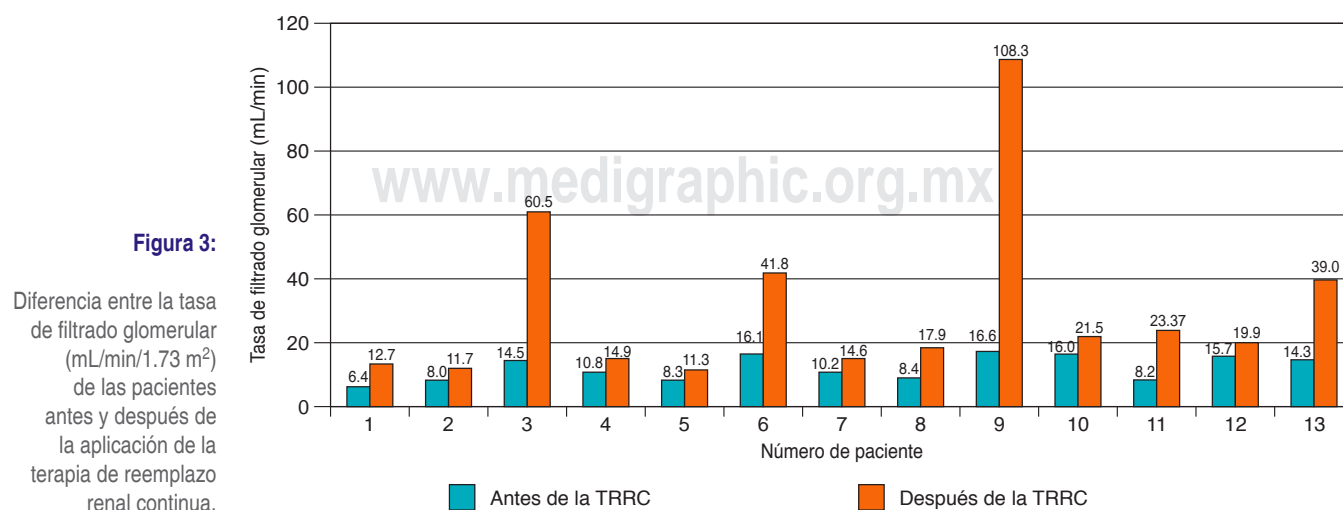
La lesión renal aguda asociada al embarazo se diagnostica tardíamente, los cambios de creatinina, aun en concentraciones pequeñas, están asociadas a graves consecuencias; ha quedado demostrado que incrementos de 0.3 mg/dL están asociadas a mayor mortalidad incluso cuando no proporcione un cuadro notoriamente sindrómico.^{16,17} Además, las mujeres pueden tener

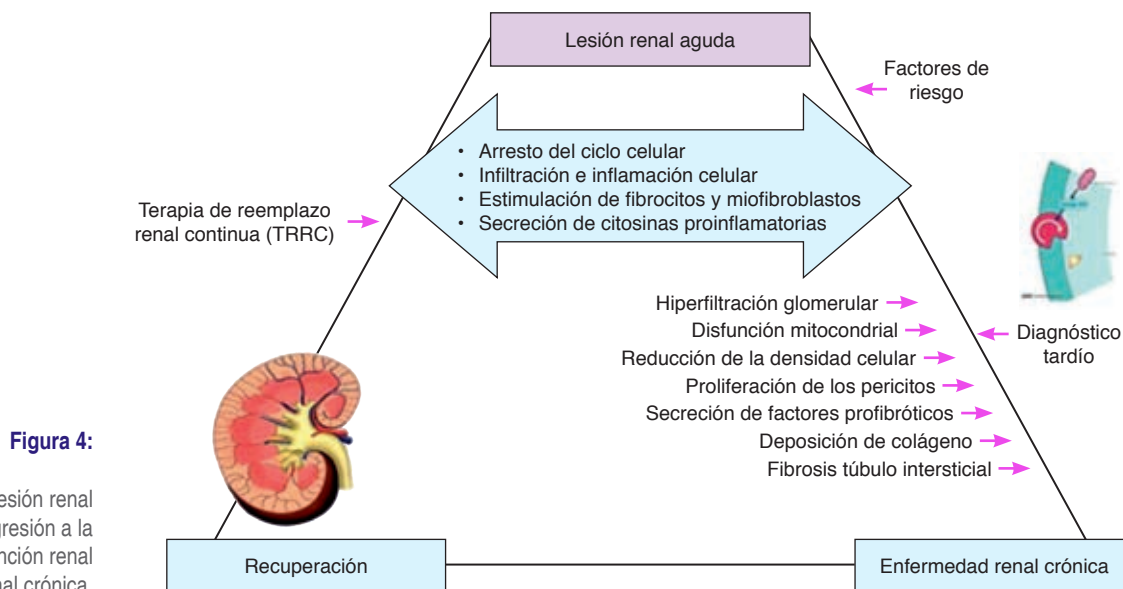
disminuciones de 40-50% de la tasa de filtrado glomerular sin que se modifiquen los valores de creatinina sérica.¹⁸

El tiempo para desarrollar lesión renal aguda asociada a complicaciones obstétricas fue de 0 horas para todas las pacientes (100%), lo cual podría ser un inconveniente para nuestro trabajo, ya que se desconoce el tiempo transcurrido con exactitud desde el inicio del daño renal, y con estos datos sería muy interesante estudiar el momento en el que inicia el deterioro renal para poder recomendar en forma temprana medidas de nefroprotección. Se ha demostrado que el pronóstico en cuanto a la recuperación de la función renal varía dependiendo del tiempo transcurrido entre el tiempo de la aparición de la enfermedad y la presentación de la atención médica.

Se analizó también el periodo de tiempo transcurrido en que las pacientes cumplían con el criterio para aplicar terapia de reemplazo renal continua y el momento en que se inició la aplicación de la misma. Se encontró que el tiempo promedio para iniciarla fue de 46 horas, con un valor mínimo de 5 horas y un valor máximo de 118 horas. En la actualidad, no existe un consenso sobre el momento ideal para iniciar la TRRC, han surgido múltiples definiciones de inicio temprano de la TRRC, algunos autores sugieren iniciar a las 24 horas de que el paciente cumpla con el criterio de sustitución renal, por otro lado, los autores más atrevidos han propuesto que un inicio temprano sería antes de que el paciente presente las indicaciones absolutas o urgentes para iniciar terapia de reemplazo renal,¹² por lo cual se deduce que el inicio de la terapia de reemplazo renal en nuestras pacientes fue tardío.

Múltiples factores pueden prolongar el inicio de la terapia de sustitución de la función renal, entre ellos: la educación del paciente así como la selección de la modalidad; la evolución y gravedad de síntomas uré-





micos; la velocidad de declinación de la tasa de filtrado glomerular; el tiempo de espera para la creación del acceso vascular para la inserción del catéter; el acceso a los recursos diagnósticos de gabinete y servicios de radiología; la disponibilidad de profesionales entrenados, espacio físico, equipo y recursos económicos de cada unidad hospitalaria.¹⁰

Por otro lado, se midió el tiempo en horas que duró la aplicación de la terapia de reemplazo renal continua. Se calculó que el promedio de su aplicación fue de 54.46 horas, con un mínimo de 20 horas y un máximo de 147 horas, una media de 54.46 horas y una desviación estándar de ± 35.14 . Según los expertos en estas técnicas de depuración renal, se considera aceptable la aplicación de más de 48 horas,⁷ por lo que podemos afirmar que la aplicación en total de la TRRC de las pacientes fue muy adecuada.

Cien por ciento de las pacientes egresaron vivas de la Unidad de Cuidados Intensivos. Este es un dato muy importante, ya que el riesgo de mortalidad promedio de nuestras pacientes fue de 40-80% según los criterios APACHE II. A nivel internacional, la enfermedad renal asociada al embarazo se ha relacionado con altas tasas de mortalidad maternas y fetales en rangos que van de 30-60%, lo que hace que sea una condición muy importante en términos de mortalidad materna.¹¹ Kyung Kee y colaboradores demostraron que aún con un equipo especializado en TRRC, la mortalidad en este grupo de pacientes fue de 55%.¹⁹

También se mencionó anteriormente que para estimar la función renal de manera precisa es necesario disponer de los niveles de creatinina sérica basales de las pacientes; sin embargo, en su ausencia, la KDIGO ha aceptado que es útil calcular la tasa de filtrado glomerular estimada (eTFG) de acuerdo con la ecuación

de la modificación de la dieta de la enfermedad renal (MDR-6).²⁰ Esta fórmula tiene el inconveniente de sobrestimar la función renal, por lo cual no sería muy útil para tomar decisiones clínicas; no obstante, en esta investigación fue empleada como una manera objetiva de obtener la función renal estimada de las pacientes con lesión renal aguda asociada a complicaciones obstétricas para poder comparar ese valor antes y después de la aplicación de la terapia de reemplazo renal continua.

Una definición estandarizada de recuperación de la función renal AKI es esencial para poder evaluar epidemiología post-AKI, sin embargo, aún no existe. La *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) define recuperación renal como el retorno a los niveles basales de creatinina y la recuperación parcial de la escala RIFLE cuando el paciente se ha encontrado libre de diálisis.²¹ Para otros autores, la recuperación renal ha sido definida como el cese de la terapia de sustitución renal por lo menos durante tres días después del alta hospitalaria.²²

En el pasado, se consideró que el daño multiorgánico producido por preeclampsia y síndrome de HELLP se resolvía en su totalidad tras el nacimiento del producto; no obstante, se ha reportado la progresión a enfermedad renal crónica con necesidad de diálisis de 2.4-21% después del seguimiento a un año postparto.¹¹

En nuestra investigación, del total de las pacientes sólo una requirió continuar con otra terapia de reemplazo renal (hemodiálisis) a su egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos (7.70%), el resto (92.30%) continuaron únicamente con seguimiento en la consulta externa de nefrología, lo cual es de suma importancia, ya que a nivel mundial se ha establecido

que la tasa de no recuperación de los pacientes que quedan dependientes de diálisis varía dramáticamente desde 0-40%.²⁰

La enfermedad renal crónica (ERC) dependiente de diálisis está considerada como una situación catastrófica de salud pública, debido a que el número creciente de casos genera altos costos de inversión en salud pública, lo cual satura los sistemas hospitalarios y, a su vez, los recursos humanos y económicos resultan insuficientes. El trasplante renal es la mejor opción de tratamiento para la ERC; sin embargo, en nuestro país ésta no es una solución viable debido a la falta de donaciones, los altos costos iniciales y el nivel de deterioro orgánico que presentan los pacientes por las enfermedades primarias.¹⁰

La terapia de reemplazo renal continua es útil, ya que funciona como un «riñón extracorpóreo» que permite que los pacientes con lesión renal aguda asociada a complicaciones obstétricas (PR-AKI) eliminen los productos metabólicos tóxicos al mismo tiempo que les permite generar mecanismos de adaptación y/o reparación renal, lo cual podría contribuir a reducir la mortalidad de las pacientes (Figura 4).

Se requieren más protocolos de estudio que describan la lesión renal aguda en la paciente obstétrica complicada e investigaciones que describan el tratamiento con terapia de reemplazo renal continua, así como el momento ideal para iniciarla.

Evaluar cómo responden las pacientes al tratamiento nos permitirá conocer si la terapia de reemplazo renal continua tiene impacto sobre la función renal de la paciente obstétrica complicada que desarrolla lesión renal aguda o no, lo cual podría reducir la mortalidad materna secundaria a daño renal agudo. Es necesario establecer criterios específicos para iniciar la terapia de reemplazo renal continua en la paciente obstétrica para determinar el momento adecuado para iniciarla y lograr medidas oportunas de nefroprotección.

CONCLUSIONES

La incidencia de mujeres que requieren TRRC es de 3.2 casos/100 complicaciones obstétricas.

Noventa y dos por ciento de las pacientes tuvieron recuperación de la función renal, mientras que la progresión a enfermedad renal crónica dependiente de otras modalidades de terapia de sustitución renal fue de 8%.

Los criterios para iniciar la terapia de reemplazo renal continua en la paciente con lesión renal aguda secundaria a complicaciones obstétricas fueron:

1. AKI grado 2 o 3 y/o RIFLE etapa lesión o fracaso.
2. Potasio ≥ 6.5 mEq/L.

3. Urea ≥ 150 mg/dL.
4. Índice urinario ≤ 0.5 mL.
5. pH < 7.10 + acidosis metabólica.
6. SCr ≥ 2.4 mg/dL.
7. Sobrecarga hídrica $> 10\%$.
8. BUN > 30 mg/dL.

REFERENCIAS

1. Van Hook JW. Acute kidney injury during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2014;57(4):851-861.
2. Collister D, Pannu N, Ye F, James M, Hemmelgarn B, Chui B, et al. Health care costs associated with AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;12(11):1733-1743.
3. Liu Y, Ma X, Zheng J, Liu X, Yan T. Pregnancy outcomes in patients with acute kidney injury during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17:235.
4. Singbartl K, Kellum JA. AKI in the ICU: Definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. *Kidney Int.* 2012;81(9):819-825.
5. Rao S, Jim B. Acute kidney injury in pregnancy: the changing landscape for the 21st century. *Kidney Int Rep.* 2018;3(2):247-257.
6. Cherit G, Osornio C, Méndez A. *Terapia intensiva, manual práctico.* 2a. ed. México: Corporativa Intermédica; 2018, 395-499.
7. Rugerio A, Navarro JL, López JE. Terapias continuas de reemplazo renal en pacientes críticos con lesión renal aguda. *An Med ABC.* 2015;60(2):110-117.
8. Williams D, Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy. *BMJ.* 2008;336(7637):211-215.
9. Buonafina M, Martínez-Martínez E. More than a simple biomarker? the role of NGAL in cardiovascular and renal diseases. *Clin Sci (Lond).* 2018;132(9):909-923.
10. Secretaría de Salud. Tratamiento sustitutivo de la función renal. Diálisis y Hemodiálisis en la insuficiencia renal crónica. *Secr Salud.* 2014;1:59.
11. Szczepanski J, Griffin A, Novotny S, Wallace K. Acute kidney injury in pregnancies complicated with preeclampsia or HELLP syndrome. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:22.
12. Ahmed AR, Obilana A, Lappin D. Renal replacement therapy in the critical care setting. *Crit Care Res Pract.* 2019;2019:6948710.
13. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1-138.
14. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med.* 2016;375(2):122-133.
15. Tandukar S, Palevsky PM. Continuous renal replacement therapy: who, when, why, and how. *Chest.* 2019;155(3):626-638.
16. ACOG Practice Bulletin No. 202: gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;133(1):1.
17. Secretaría de Salud. *Diagnóstico, tratamiento y referencia oportuna de la lesión renal aguda en pacientes de un mes a 18 meses de edad.* México; 2010, 81.
18. Fakhouri F, Verceel C, Frémeaux-Bacchi V. Obstetric nephrology: AKI and thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(12):2100-2106.
19. Kee YK, Kim EJ, Park KS, Han SG, Han IM, Yoon CY, et al. The effect of specialized continuous renal replacement therapy team in acute kidney injury patients treatment. *Yonsei Med J.* 2015;56(3):658-665.

20. Forni LG, Darmon M, Ostermann M, Oudemans-van Straaten HM, Pettila V, Prowle JR, et al. Renal recovery after acute kidney injury. *Intensive Care Med.* 2017;43(6):855-866.
21. Gaiao SM, De Carvalho Paiva JAO. Biomarkers of renal recovery after acute kidney injury. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2017;29(3):373-381.
22. Bonnassieux M, Duclos A, Schneider AG, Schmidt A, Bénard S, Cancalon C, et al. Renal replacement therapy modality in the icu and renal recovery at hospital discharge. *Crit Care Med.* 2018;46(2):e102-e110.

Conflicto de intereses: Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses en la realización de la presente investigación.

Correspondencia:

Themis Gwendolyne Aguilar Arciga

E-mail: gwendolyne.ga@gmail.com



Supervivencia a mediano plazo de pacientes críticamente enfermos con función renal normal, lesión renal aguda y enfermedad renal crónica

Medium-term survival of critically ill patients with normal renal function, acute kidney injury and chronic kidney disease

Sobrevivência a médio prazo de pacientes criticamente doentes com função renal normal, lesão renal aguda e doença renal crônica

Cynthia Ixchel Alcántara Melendres,* Josué Gerardo Esparza Correa,* Porfirio Visoso Palacios,*
Beatriz Rodríguez González,* Edgar Emmanuel Romero Alonso,* Pedro Arturo de Jesús Zarate-Rodríguez*

RESUMEN

Introducción: La falla renal es la tercera disfunción orgánica más frecuente en pacientes ingresados al hospital y la Unidad de Cuidados Intensivos; la supervivencia de pacientes críticamente enfermos con lesión renal aguda es aproximadamente 70%, pero los datos en pacientes críticamente enfermos con enfermedad renal crónica son escasos.

Objetivo: Contrastar la supervivencia a mediano plazo de pacientes críticamente enfermos con función renal normal, lesión renal aguda y enfermedad renal crónica.

Material y métodos: Se eligieron todos los pacientes ingresados de forma consecutiva a la Unidad de Cuidados Intensivos de enero 01 a diciembre 31 de 2018, se diagnosticó la función renal al ingreso, fueron seguidos a 90 días y se contrastó la supervivencia entre los tres grupos.

Resultados: De los 355 pacientes para el análisis final, a 184 (51.8%) se les diagnosticó función renal normal, 96 (27.1%) lesión renal aguda y 75 (21.1%) enfermedad renal crónica al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. La edad fue mayor en los grupos de lesión renal aguda y enfermedad renal crónica que en el grupo de función renal normal (64.0 ± 17.6 y 67.8 ± 16.3 vs 56.7 ± 18.5 años, $p = 0.000$), el porcentaje de mujeres fue menor en el grupo de lesión renal aguda y enfermedad renal crónica que en el grupo de función renal normal (46/96 [47.9%] y 25/75 [47.6% vs 122/184 [63.3%], $p = 0.001$). La supervivencia fue menor en los grupos de lesión renal aguda y enfermedad renal crónica contrastada con el grupo de función renal normal (66/96 [68.75%] y 49/75 [65.33%] vs 150/184 [81.5%], Logrank test = 0.007).

Conclusiones: La supervivencia a mediano plazo de pacientes críticamente enfermos con lesión renal aguda y enfermedad renal crónica al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos es baja contrastada con el grupo de función renal normal.

Palabras clave: Supervivencia a mediano plazo, pacientes críticamente enfermos, función renal normal, lesión renal aguda, enfermedad renal crónica.

ABSTRACT

Introduction: Renal failure is the third most frequent organ dysfunction in patients admitted to the hospital and Intensive Care Unit; survival of critically ill patients with acute kidney injury is approximately 70%, but data in critically ill patients with chronic kidney disease are scarce.

Objective: To contrast the medium-term survival of critically ill patients with normal renal function, acute kidney injury and chronic kidney disease.

Material and methods: All patients consecutively admitted to the Intensive Care Unit from January 01 to December 31, 2018, were chosen, renal function was diagnosed on admission, they were followed up for 90 days and survival between the three groups was contrasted.

Results: Of the 355 patients for the final analysis, 184 (51.8%) were diagnosed with normal renal function, 96 (27.1%) acute kidney injury, and 75 (21.1%) chronic kidney disease on admission to the Intensive Care Unit. Age was higher in the acute kidney injury and chronic kidney disease groups than in the normal renal function group (64.0 ± 17.6 and 67.8 ± 16.3 vs 56.7 ± 18.5 years, $p =$

0.000), the percentage of women was lower in the group acute kidney injury and chronic kidney disease than in the normal renal function group (46/96 [47.9%] y 25/75 [47.6% vs 122/184 [63.3%], $p = 0.001$). Survival was lower in the acute kidney injury and chronic kidney disease groups compared to the normal kidney function group (66/96 [68.75%] and 49/75 [65.33%] vs 150/184 [81.5%], Logrank test = 0.007).

Conclusions: The medium-term survival of critically ill patients with acute kidney injury and chronic kidney disease on admission to the intensive care unit is low compared to the group with normal kidney function.

Keywords: Medium-term survival, critically ill patients, normal kidney function, acute kidney injury, chronic kidney disease.

RESUMO

Introdução: A insuficiência renal é a terceira disfunção orgânica mais frequente em pacientes internados no hospital e na Unidade de Terapia Intensiva; a sobrevivência de pacientes críticos com lesão renal aguda é de aproximadamente 70%, mas os dados em pacientes críticos com doença renal crônica são escassos.

Objetivo: Compare a sobrevivência a médio prazo de pacientes críticos com função renal normal, lesão renal aguda e doença renal crônica.

Material e métodos: Todos os pacientes admitidos consecutivamente na Unidade de Cuidados Intensivos de 1º de Janeiro a 31 de Dezembro de 2018 foram escolhidos, a função renal foi diagnosticada na admissão, foram acompanhados por 90 dias e a sobrevivência entre os 3 grupos foi contrastada.

Resultados: Dos 355 pacientes para a análise final, 184 (51.8%) foram diagnosticados com função renal normal, 96 (27.1%) lesão renal aguda e 75 (21.1%) doença renal crônica na admissão na unidade de terapia intensiva. A idade foi maior nos grupos lesão renal aguda e doença renal crônica do que no grupo função renal normal (64.0 ± 17.6 e 67.8 ± 16.3 vs 56.7 ± 18.5 anos, $p = 0.000$), o percentual de mulheres foi menor no grupo agudo lesão renal e doença renal crônica do que no grupo com função renal normal (46/96 [47.9%] y 25/75 [47.6% vs 122/184 [63.3%], $p = 0.001$). A sobrevivência foi menor nos grupos de lesão renal aguda e doença renal crônica em comparação com o grupo de função renal normal (66/96 [68.75%] e 49/75 [65.33%] vs 150/184 [81.5%], teste Logrank = 0.007).

Conclusões: A sobrevivência em médio prazo de pacientes críticos com lesão renal aguda e doença renal crônica na admissão na unidade de terapia intensiva é baixa em comparação com o grupo com função renal normal.

Palavras-chave: Sobrevivência a médio prazo, pacientes criticamente enfermos, função renal normal, lesão renal aguda, doença renal crônica.

INTRODUCCIÓN

La falla renal es la tercera disfunción orgánica más frecuente observada en pacientes ingresados al hospital y la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) después de la falla hemodinámica y la falla respiratoria.^{1,2} La falla renal se presenta como lesión renal aguda (LRA) en alrededor de 50%³⁻⁵ y como enfermedad renal crónica (ERC) en aproximadamente 15%^{6,7} de los pacientes ingresados a la UCI de acuerdo con la clasificación *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO). La supervivencia de pacientes críticamente enfermos con LRA es aproximadamente 70%⁸⁻¹⁰ y disminuye hasta 50% o más en aquellos quienes requieren terapia

* Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos, Ciudad de México, México.

Recibido: 27/01/2021. Aceptado: 22/03/2021.

Citar como: Alcántara MCI, Esparza CJG, Visoso PP, Rodríguez GB, Romero AEE, Zarate-Rodríguez PAJ. Supervivencia a mediano plazo de pacientes críticamente enfermos con función renal normal, lesión renal aguda y enfermedad renal crónica. Med Crit. 2022;36(5):280-285. <https://dx.doi.org/10.35366/106509>

de reemplazo renal (TRR),^{11,12} pero los datos sobre la supervivencia de pacientes críticamente enfermos con ERC son escasos. La LRA (en pacientes con función renal normal [FRN] previa) es un factor de riesgo para el desarrollo ERC y acelera la progresión de ERC a ERC en estadio terminal,¹³ también puede ser factor de riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores, eventos renales adversos mayores o la combinación de ambos, eventos reno/cardiovasculares adversos mayores.¹⁴⁻¹⁷ Los pacientes con ERC tienen un elevado riesgo de LRA.¹⁸ Adicionalmente, los costos de LRA y ERC en la UCI son altos.¹⁹⁻²¹

El objetivo de este estudio fue contrastar la supervivencia a medio plazo de pacientes críticamente enfermos con FRN, LRA y ERC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio y escenario. Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal y analítico (estudio de cohorte) en la UCI médico-quirúrgica (no coronaria) del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos en la Ciudad de México, México, de enero 01 a diciembre 31 de 2018.

Población de estudio y criterios de elegibilidad. Se eligieron todos los pacientes ingresados a la UCI que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: mayores de 18 años, ambos géneros, y con cualquier diagnóstico de ingreso. Criterios de exclusión: pacientes que permanecieron menos de 24 horas en la UTI (alta por mejoría o alta por defunción) y que no ingresaran a cargo del Servicio de Terapia Intensiva. Criterios de eliminación: pacientes a quienes no se les determinó medición de creatinina sérica (Cr_s) al ingreso. El estado de la función renal (FRN, LRA y ERC) fue diagnosticada de acuerdo con la clasificación KDIGO. El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación (Número 67/17).

Principales mediciones y seguimiento. Se registraron datos demográficos, antropométricos, estado nutricional, comorbilidades, tipo de ingreso, diagnóstico de ingreso, puntaje de escalas de gravedad y estado de la función renal al ingreso en la UCI (FRN, LRA y ERC). Los pacientes fueron seguidos a 90 días para contrastar la supervivencia entre los tres grupos.

Análisis estadístico. Las variables categóricas se presentan como porcentaje absoluto (n) y relativo (%) y las variables numéricas se presentan como media (\bar{x}) y desviación estándar (DE). Las variables categóricas fueron comparadas con χ^2 de homogeneidad y las variables numéricas fueron comparadas con análisis de la varianza (ANOVA) con un solo factor intersujetos; se estableció alfa en 0.05. La curva de supervivencia de Kaplan-Meier y el examen de Logrank fue usada para contrastar el estado de la función renal al ingreso (FRN, LRA y ERC)

con la supervivencia a 90 días. El análisis se realizó con el *software* Statistical Package for the Social Sciences versión 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

RESULTADOS

Inclusión y seguimiento. Durante el periodo de estudio, 381 pacientes fueron ingresados a la UTI; 20 fueron excluidos debido a que ingresaron, pero no a cargo de la UTI, y seis fueron excluidos debido a que fallecieron antes de transcurridas 24 horas. Para el análisis final contamos con 355 pacientes. El proceso de elegibilidad y seguimiento se muestra en la *Figura 1*.

Características antropométricas, demográficas y clínicas al ingreso a la UTI

Grupo general. En el grupo general (355 pacientes), la media de edad fue 61.0 ± 18.4 años; y 203 (57.2%) fueron mujeres. La media del peso, talla e índice de masa corporal (IMC) fue de 71.6 ± 14.0 kg, 1.6 ± 0.1 m y 27.3 ± 4.7 kg/m², respectivamente; 239 (67.3%) pacientes tuvieron sobrepeso u obesidad. Doscientos diecinueve (61.75%) pacientes fueron ingresos de tipo médico, y 86 (63.2%) de los ingresos de tipo quirúrgico fueron electivos. Ciento ochenta y cuatro (51.9%) pacientes tuvieron diabetes mellitus, hipertensión arterial o ambas; 144 (40.6%) tuvieron sepsis y, de ellos, 74 (51.4%) presentaron choque séptico. En 119 (82.6%) pacientes, el foco de infección fue pulmonar, abdominal o de vías urinarias. La media de Cr_s fue 1.8 ± 2.4 mg/dL, y la me-

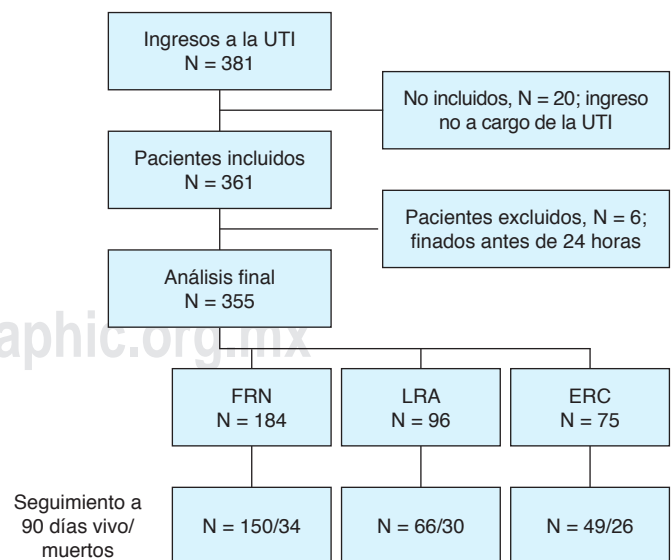


Figura 1: Inclusión y seguimiento.

UTI = Unidad de Terapia Intensiva; FRN = función renal normal; LRA = lesión renal aguda; ERC = enfermedad renal crónica.

Tabla 1: Características demográficas, antropométricas y clínicas al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva de los pacientes con FRN, LRA y ERC.

Variable	FRN	LRA	ERC	Todos	p
	N = 184	N = 96	N = 75	N = 355	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Edad (años)	56.7 ± 18.5	64.0 ± 17.6	67.8 ± 16.3	61.0 ± 18.4	0.000
Género					
Mujeres	122 (60.1)	46 (47.9)	35 (46.7)	203 (57.2)	0.001
Hombres	62 (40.8)	50 (52.1)	40 (53.6)	152 (42.8)	
Peso, kg	72.3 ± 14.9	72.3 ± 13.4	68.8 ± 12.3	71.6 ± 14.0	0.161
Talla, m	1.6 ± 0.1	1.6 ± 0.1	1.6 ± 0.1	1.6 ± 0.1	0.161
IMC, kg/m ²	27.5 ± 4.9	27.6 ± 4.6	26.5 ± 4.3	27.3 ± 4.7	0.222
Estado nutricional					
Desnutrición	2 (1.1)	2 (2.1)	0 (41.3)	4 (1.1)	0.260
Normal	57 (31.0)	24 (25.0)	31 (40.0)	112 (31.5)	
Sobrepeso	73 (39.7)	43 (44.8)	30 (18.7)	146 (41.1)	
Obesidad	52 (28.2)	27 (28.1)	14 (15.1)	93 (26.2)	
Tipo de ingreso					
Médico	89 (48.4)	74 (77.1)	56 (74.7)	219 (61.7)	0.000
Quirúrgico	95 (51.6)	22 (22.9)	19 (25.3)	136 (38.3)	
Tipo de cirugía					
Electiva	68 (71.6)	7 (31.8)	11 (57.9)	86 (63.2)	0.000
Emergencia	27 (28.4)	15 (68.2)	8 (42.1)	50 (36.8)	
Comorbilidades					
Sin comorbilidad	60 (32.6)	19 (19.8)	3 (4.0)	82 (23.1)	0.000
Diabetes	20 (10.9)	13 (13.5)	7 (9.3)	40 (11.3)	
Hipertensión	28 (15.2)	17 (17.7)	17 (22.7)	62 (17.5)	
Diabetes e hipertensión	24 (13.0)	25 (26.0)	33 (44.0)	82 (23.1)	
Cáncer	7 (3.8)	6 (6.3)	1 (1.3)	14 (3.9)	
Otras	45 (24.5)	16 (16.7)	14 (18.7)	75 (21.1)	
Sepsis					
Sí	49 (26.2)	55 (57.3)	40 (53.3)	144 (40.6)	0.000
No	135 (73.4)	41 (42.7)	35 (46.7)	211 (59.4)	
Choque séptico					
Sí	16 (32.7)	34 (61.8)	25 (62.5)	74 (51.4)	0.004
No	33 (67.3)	21 (38.2)	15 (37.5)	69 (48.9)	
Sitio de infección					
Pulmonar	28 (57.1)	22 (40.1)	17 (42.5)	67 (46.5)	0.004
Abdominal	13 (26.5)	10 (18.2)	9 (22.5)	32 (22.2)	
Vías urinarias	4 (8.2)	13 (23.6)	3 (7.5)	20 (13.9)	
Bacteriemia	1 (2.0)	1 (1.8)	1 (2.5)	2 (1.4)	
Vías biliares	1 (2.0)	5 (9.1)	1 (2.5)	7 (4.9)	
Tejidos blandos	1 (2.0)	1 (1.8)	8 (20.0)	9 (6.2)	
SNC	2 (2.0)	1 (1.8)	0 (2.5)	3 (2.1)	
Desconocido	1 (2.0)	2 (3.6)	1 (2.5)	4 (2.8)	
APACHE II, puntos	10.9 ± 6.7	17.6 ± 8.5	20.0 ± 9.6	14.6 ± 8.8	0.000
SOFA, puntos	4.9 ± 8.9	8.0 ± 6.8	9.2 ± 12.3	6.6 ± 9.5	0.001
Cr _S , mg/dL	0.7 ± 0.2	2.0 ± 1.6	4.0 ± 4.0	1.8 ± 2.4	0.000
DCr, mL/min/1.73 m ²	103.7 ± 36.0	44.1 ± 23.6	32.7 ± 61.5	72.6 ± 51.7	0.000

FRN = función renal normal; LRA = lesión renal aguda; ERC = enfermedad renal crónica; IMC = índice de masa corporal; SNC = Sistema Nervioso Central; APACHE = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SOFA = *Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment*; Cr_S = creatinina sérica; DCr = depuración de creatinina.

dia de depuración de creatinina (DCr) por la ecuación *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) fue 72.6 ± 51.7 mL/min/1.72 m². Al ingreso, 184 (51.8%) pacientes tuvieron FRN, 96 (27.1%) LRA y 75 (21.1%) ERC. La media de la escala *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) II fue 14.6 ± 8.8 puntos, y la media de la escala *Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment* (SOFA) fue 6.6 ± 9.5 puntos (Tabla 1).

Grupo FRN. En el grupo de FRN, la media de la edad fue 56.7 ± 18.5 años, 122 (60.1%) pacientes fueron mu-

jes. La media del peso, talla e IMC fue 72.3 ± 14.9 kg, 1.6 ± 0.1 m y 27.5 ± 4.9 kg/m², respectivamente; 125 (67.9%) pacientes tuvieron sobrepeso u obesidad. Noventa y cinco (51.6%) pacientes fueron ingresos de tipo quirúrgico, de los cuales, 68 (71.6%) fueron electivos. Setenta y dos (39.1%) pacientes tuvieron diabetes mellitus, hipertensión arterial, o ambos. Cuarenta y nueve (26.6%) pacientes tuvieron sepsis, y de éstos, 16 (32.7%) tuvieron choque séptico. En 41 (83.6%) pacientes, el foco de infección fue pulmonar o abdominal. La

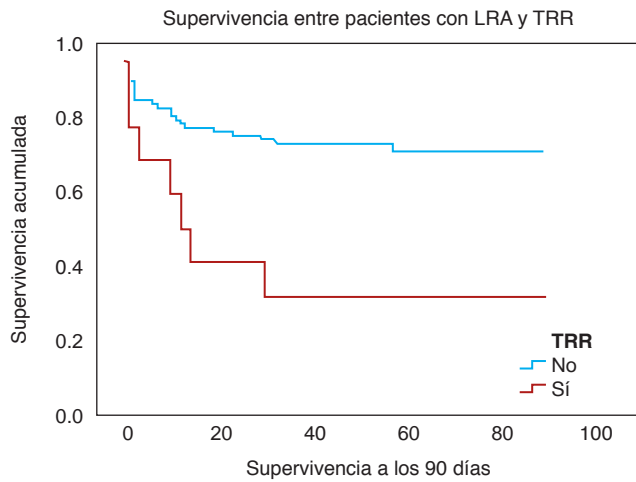


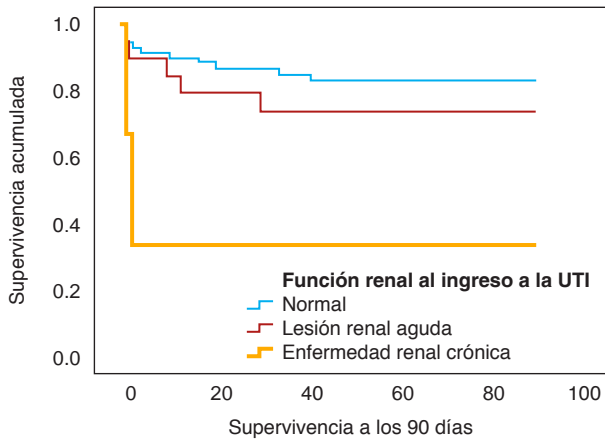
Figura 2: Análisis de supervivencia entre lesión renal aguda y terapia de reemplazo renal.

LRA = lesión renal aguda; TRR = terapia de reemplazo renal.

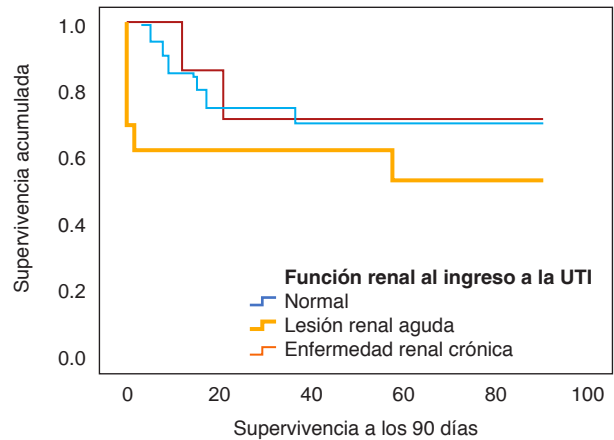
media de Cr_s fue 0.7 ± 0.2 mg/dL, y la media de DCr por MDRD fue 103.7 ± 36.0 mL/min/1.72 m². La media de la escala APACHE II fue 10.9 ± 6.7 puntos, y la media de la escala SOFA fue 4.9 ± 8.9 puntos (*Tabla 1*).

Grupo LRA. En el grupo de LRA, la media de la edad fue 64.0 ± 17.6 años, y 50 (52.1%) pacientes fueron hombres. La media del peso, talla e IMC fue 72.3 ± 13.4 kg, 1.6 ± 0.1 m y 27.6 ± 4.6 kg/m², respectivamente; 70 (72.9%) pacientes tuvieron sobrepeso u obesidad. Setenta y cuatro (77.1%) pacientes fueron ingresos médicos, y de los ingresos quirúrgicos, 15 (68.2%) fueron electivos. Cincuenta y cinco (57.2%) pacientes tuvieron diabetes mellitus, hipertensión arterial, o ambos. Cincuenta y cinco (57.3%) pacientes tuvieron sepsis, y de éstos, 34 (61.8%) pacientes tuvieron choque séptico. En 45 (81.9%) pacientes, el foco de infección fue pulmonar, abdominal o vías urinarias. La media de Cr_s fue 2.0 ± 1.6 mg/dL, y la media de DCr por MDRD fue 44.1

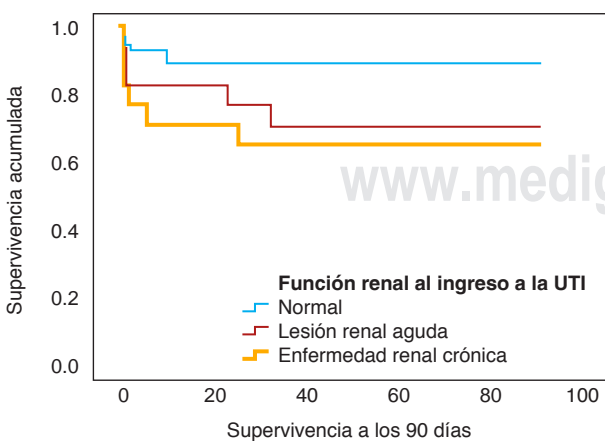
A) Análisis de supervivencia entre FRN, LRA y ERC vs comorbilidades (presentes/ausentes)



B) Análisis de supervivencia entre NRF, LRA y ERC vs diabetes (presente/ausente)



C) Análisis de supervivencia entre NRF, LRA y ERC vs hipertensión (presente/ausente)



D) Análisis de supervivencia entre NRF, LRA y ERC vs otras (presente/ausente)

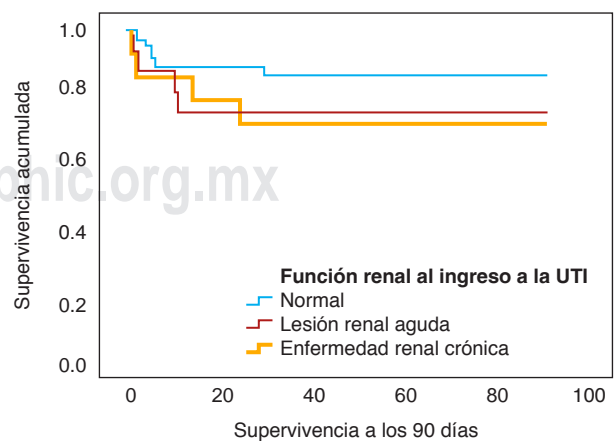


Figura 3: A-D) Análisis de supervivencia entre FRN, LRA, y ERC vs comorbilidades, diabetes, hipertensión y otras.

UTI = Unidad de Terapia Intensiva; FRN = función renal normal; LRA = lesión renal aguda; ERC = enfermedad renal crónica.

± 23.6 mL/min/1.72 m². La media de la escala APACHE II fue 17.6 ± 8.5 puntos, y la media de la escala SOFA fue 8.0 ± 6.8 puntos (Tabla 1). De los 96 pacientes con LRA, 10 cumplieron criterio de hemodiálisis, se les aportó TRR (temprana), y de ellos siete fallecieron (70%); el resto, 86 pacientes, no cumplieron criterio de hemodiálisis, y de ellos 23 fallecieron (27%); $p = 0.002$ (Figura 2). En cuanto a la recuperación de la función renal, de los tres sobrevivientes de los que recibieron TRR, sólo uno recuperó la función renal (33.3%); de los 63 sobrevivientes de los que no recibieron TRR, 58 recuperaron la función renal (92.1%).

Grupo ERC. En el grupo de ERC, la media de la edad fue 67.8 ± 16.3 años, y 40 (53.6%) pacientes fueron hombres. La media del peso, talla e IMC fue 68.8 ± 12.3 kg, 1.6 ± 0.1 m y 26.5 ± 4.3 kg/m², respectivamente; 44 (58.7%) pacientes tuvieron sobrepeso u obesidad. Cincuenta y seis (74.7%) pacientes fueron ingresos médicos, y de los ingresos quirúrgicos, 11 (57.9%) fueron electivos. Cincuenta y siete (76.0%) pacientes tuvieron diabetes mellitus, hipertensión arterial, o ambos. Cuarenta (53.3%) pacientes tuvieron sepsis, y de éstos, 25 (62.5%) tuvieron choque séptico. En 26 (65.0%) pacientes, el foco de infección fue pulmonar o abdominal. La media Cr_s fue 4.0 ± 4.0 mg/dL y la media de DCr por MDRD fue 32.7 ± 61.5 mL/min/1.72 m². La media de la escala APACHE II fue 20.0 ± 9.6 puntos, y la media de la escala SOFA fue 9.2 ± 12.3 puntos (Tabla 1).

Comparación entre grupos. Cuando los grupos fueron comparados, la edad de los grupos de LRA y ERC mayor que la del grupo de FRN (64.0 ± 17.6 y 67.8 ± 16.3 vs 56.7 ± 18.5 años, $p = 0.000$). Los porcentajes de mujeres fueron más bajos en los grupos de LRA y ERC que en el grupo FRN (46 [22.7%] y 35 [17.2%] vs 122 [60.1%], $p = 0.001$). Los ingresos de tipo quirúrgico fueron menos frecuentes en los grupos de LRA y ERC que en el grupo de FRN (22 [16.2%] y 19 [14.0%] vs 95 [69.9%], $p = 0.000$). El porcentaje de DM e HAS fueron más altos en el grupo de FRN, 20 (50.0) y 28 (45.2) vs 13 LRA (32.5) y 17 (27.4), y ERC 7 (17.5) y 17 (27.4), $p = 0.000$. En el diagnóstico de sepsis, los no sépticos fueron menos frecuentes en los grupos de LRA y ERC que en el grupo de función renal normal (40 [19.1%] y 34 [16.3%] vs 135 [64.6%], $p = 0.000$). Entre los pacientes sépticos, el diagnóstico de choque séptico fue más frecuente en los grupos de LRA y ERC que en el grupo de FRN (34 [45.3%] y 25 [33.3%] vs 16 (21.3), $p = 0.004$). Las escalas de APACHE II y SOFA fueron más altas en los grupos de LRA y ERC que en el grupo de FRN (17.6 ± 8.5 y 20.0 ± 9.6 vs 10.9 ± 6.7 puntos, $p = 0.000$; y, 8.0 ± 6.8 y 9.2 ± 12.3 vs 4.9 ± 8.9 puntos, $p = 0.001$, respectivamente) (Tabla 1). En el análisis de supervivencia entre NRF, LRA y ERC encontramos que la presencia de comorbilidades impactó en la supervivencia de los

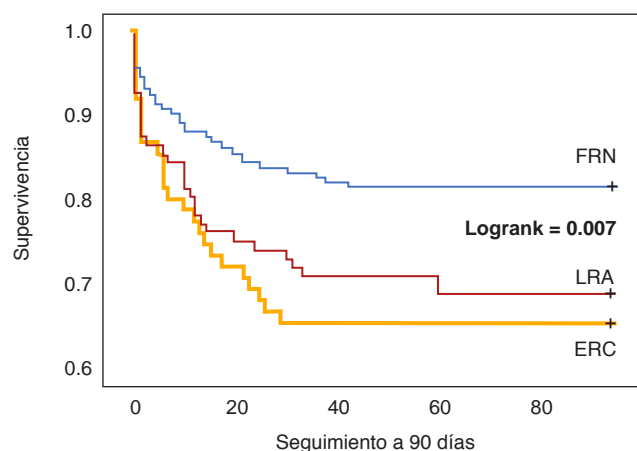


Figura 4: Análisis de supervivencia entre FRN, LRA y ERC. FRN = función renal normal; LRA = lesión renal aguda; ERC = enfermedad renal crónica.

pacientes con ERC (Figura 3A); la presencia de diabetes impactó en la supervivencia de los pacientes con LRA (Figura 3B); la presencia de hipertensión, y otras comorbilidades, impactaron en la supervivencia de los pacientes con LRA y ERC (Figura 3C y D) ($p = 0.007$).

Análisis de supervivencia. En el grupo general, la supervivencia fue de 74.6% (265/355 pacientes). En el análisis de la curva de supervivencia de Kaplan-Meier entre grupos, la supervivencia fue menor en los grupos de LRA y ERC que en el grupo de FRN (66/96 [68.9%] y 49/75 [68.3%] vs 150/184 [81.5%], examen de Logrank = 0.007) (Figura 4). La media de supervivencia en los grupos de LRA y ERC fue similarmente baja.

DISCUSIÓN

Como objetivo principal de nuestro estudio, la supervivencia a mediano plazo de los pacientes con LRA y ERC fue menor contrastada con la de los pacientes con FRN; y no hubo diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia entre los grupos de LRA y ERC, lo que evidencia que la ERC tiene un impacto significativo, similar al de la LRA en la supervivencia de los pacientes críticamente enfermos.^{22,23}

Adicionalmente, la incidencia de LRA estuvo en el rango mínimo reportado en estudios recientes, en los cuales los criterios KDIGO fueron usados, y la incidencia de ERC fue más alta que lo reportado en los tres estudios que la evalúan.^{24,25} En nuestro estudio, encontramos que las comorbilidades, principalmente diabetes, fueron similares comparadas con las reportadas en Sudamérica; sin embargo, estas variables (antropométricas y comorbilidades) difirieron de aquellas reportadas en los Estados Unidos de Norteamérica, donde la combinación de diabetes mellitus y falla cardíaca fueron las principales comorbilidades; también difirieron de

aquellas reportadas en Europa, en donde la cardiopatía isquémica fue la comorbilidad principal.²⁶

CONCLUSIONES

La supervivencia a mediano plazo de pacientes críticamente enfermos con LRA y ERC al ingreso a la UTI es menor, contrastada con el grupo de función renal normal.

REFERENCIAS

- Pedersen PB, Hrobjartsson A, Nielsen DL, Henriksen DP, Brabrand M, Lassen AT. Prevalence and prognosis of acutely ill patients with organ failure at arrival to hospital: A systematic review. *PLoS One*. 2018;13(11):e0206610. doi: 10.1371/journal.pone.0206610.
- Muscedere J, Waters B, Varambally A, Bagshaw SM, Boyd JG, Maslove D, et al. The impact of frailty on intensive care unit outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2017;43(8):1105-1122. doi: 10.1007/s00134-017-4867-0.
- Chávez-Iñiguez JS, García-García G, Lombardi R. Epidemiología y desenlaces de la lesión renal aguda en Latinoamérica. *Gac Med Mex*. 2018;154(Suppl 1):S6-S14. Spanish. doi: 10.24875/GMM.M18000067.
- Priyamvada PS, Jayasurya R, Shankar V, Parameswaran S. Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in critically ill: experience from a Tertiary Care Center. *Indian J Nephrol*. 2018;28(6):413-420. doi: 10.4103/ijn.IJN_191_17.
- Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1411-1423. doi: 10.1007/s00134-015-3934-7.
- De Rosa S, Samoni S, Villa G, Ronco C. Management of chronic kidney disease patients in the intensive care unit: mixing acute and chronic illness. *Blood Purif*. 2017;43(1-3):151-162. doi: 10.1159/000452650.
- Hotchkiss JR, Palevsky PM. Care of the critically ill patient with advanced chronic kidney disease or end-stage renal disease. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(6):599-606. doi: 10.1097/MCC.0b013e32835a1c59.
- Malhotra R, Kashani KB, Macedo E, Kim J, Bouchard J, Wynn S, et al. A risk prediction score for acute kidney injury in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(5):814-822. doi: 10.1093/ndt/gfx026.
- O'Brien Z, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, McArthur C, et al. Sex and mortality in septic severe acute kidney injury. *J Crit Care*. 2019;49:70-76. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.10.017.
- See EJ, Jayasinghe K, Glassford N, Bailey M, Johnson DW, Polkinghorne KR, et al. Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure. *Kidney Int*. 2019;95(1):160-172. doi: 10.1016/j.kint.2018.08.036.
- Elseviers MM, Lins RL, Van der Niepen P, Hoste E, Malbrain ML, Damas P, Devriendt J; SHARF investigators. Renal replacement therapy is an independent risk factor for mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care*. 2010;14(6):R221. doi: 10.1186/cc9355.
- Geri G, Stengel B, Jacquelinet C, Aegerter P, Massy ZA, Vieillard-Baron A; PREDICT investigators. Prediction of chronic kidney disease after acute kidney injury in ICU patients: study protocol for the PREDICT multicenter prospective observational study. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):77. doi: 10.1186/s13613-018-0421-7.
- Ortiz-Soriano V, Neyra JA. The impact of acute kidney injury on frailty status in critical illness survivors-is there enough evidence? *J Emerg Crit Care Med*. 2018;2:93. doi: 10.21037/jeccm.2018.10.17.
- Liu C, Peng Z, Dong Y, Li Z, Song X, Liu X, et al. Continuous renal replacement therapy liberation and outcomes of critically ill patients with acute kidney injury. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(11):2757-2767. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.05.031.
- Negi S, Koreeda D, Kobayashi S, Yano T, Tatsuta K, Mima T, et al. Acute kidney injury: Epidemiology, outcomes, complications, and therapeutic strategies. *Semin Dial*. 2018;31(5):519-527. doi: 10.1111/sdi.12705.
- Oduyato A, Wong CX, Farkouh M, Altman DG, Hopewell S, Emdin CA, et al. AKI and long-term risk for cardiovascular events and mortality. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(1):377-387. doi: 10.1681/ASN.2016010105.
- Chawla LS, Amdur RL, Shaw AD, Faselis C, Palant CE, Kimmel PL. Association between AKI and long-term renal and cardiovascular outcomes in United States veterans. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(3):448-456. doi: 10.2215/CJN.02440213.
- Omotoso BA, Turgut F, Abdel-Rahman EM, Xin W, Ma JZ, Scully KW, et al. Dialysis requirement and long-term major adverse cardiovascular events in patients with chronic kidney disease and superimposed acute kidney injury. *Nephron*. 2017;136(2):95-102. doi: 10.1159/000455749.
- Yoon BR, Leem AY, Park MS, Kim YS, Chung KS. Optimal timing of initiating continuous renal replacement therapy in septic shock patients with acute kidney injury. *Sci Rep*. 2019;9(1):11981. doi: 10.1038/s41598-019-48418-4.
- Collister D, Pannu N, Ye F, James M, Hemmelgarn B, Chui B, et al. Health Care Costs Associated with AKI. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(11):1733-1743. doi: 10.2215/CJN.00950117.
- Neyra JA, Mescia F, Li X, Adams-Huet B, Yessayan L, Yee J, et al. Impact of acute kidney injury and CKD on adverse outcomes in critically ill septic patients. *Kidney Int Rep*. 2018;3(6):1344-1353. doi: 10.1016/j.ekir.2018.07.016.
- Abdalahim MS, Khalil AA, Alramly M, Alshool KN, Abed MA, Moser DK. Pre-existing chronic kidney disease and acute kidney injury among critically ill patients. *Heart Lung*. 2020;49(5):626-629. doi: 10.1016/j.hrtlng.2020.04.013.
- Tejera D, Varela F, Acosta D, Figueroa S, Benencio S, Verdaguier C, et al. Epidemiology of acute kidney injury and chronic kidney disease in the intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017;29(4):444-452. doi: 10.5935/0103-507X.20170061.
- Martin-Cleary C, Molinero-Casares LM, Ortiz A, Arce-Obieta JM. Development and internal validation of a prediction model for hospital-acquired acute kidney injury. *Clin Kidney J*. 2019;14(1):309-316. doi: 10.1093/ckj/sfz139.
- Rimes-Stigare C, Frumento P, Bottai M, Martensson J, Martling CR, Bell M. Long-term mortality and risk factors for development of end-stage renal disease in critically ill patients with and without chronic kidney disease. *Crit Care*. 2015;19:383. doi: 10.1186/s13054-015-1101-8.
- Schiffli H. Gender differences in the susceptibility of hospital-acquired acute kidney injury: more questions than answers. *Int Urol Nephrol*. 2020;52(10):1911-1914. doi: 10.1007/s11255-020-02526-7.

Financiamiento: Esta investigación no recibió ningún patrocinio.

Conflicto de intereses: Los autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Correspondencia:

Porfirio Visoso Palacios

E-mail: porfirio.visoso@pemex.com



Comorbilidades y características clínicas asociadas a la mortalidad hospitalaria por COVID-19 en el estado de Hidalgo, México

Comorbidities and clinical characteristics associated with hospital mortality, due to COVID-19, in the state of Hidalgo, Mexico
Comorbidades e características clínicas associadas à mortalidade hospitalar por COVID-19, no estado de Hidalgo, México

José Domingo Casillas Enríquez,* Felipe de Jesús Cenobio García,* Juan Bacilio Guerrero Escamilla,‡
Alejandro Efraín Benítez Herrera§

RESUMEN

Introducción: La enfermedad por COVID-19 ha tenido gran impacto en nuestro país; aunque se han documentado diversas variables que contribuyen al pronóstico sobre la mortalidad y/o enfermedad grave en pacientes, es necesario generar información que dé cuenta de las especificidades estatales para contribuir a la toma de decisiones ante una inminente saturación hospitalaria.

Objetivo: Identificar las comorbilidades y características clínicas asociadas a la mortalidad por COVID-19, en pacientes hospitalizados en el estado de Hidalgo, México.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo. Como fuente de información se utilizó la base de datos abiertos COVID-19 de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México para realizar tres tipos de regresión: probit, logit y Gauss. El modelo gaussiano fue el de mejor ajuste.

Resultados: Se analizaron 3,880 casos (1,696 defunciones y 2,184 recuperados) y se identificaron cuatro comorbilidades asociadas a la mortalidad por COVID-19: obesidad, hipertensión, diabetes e insuficiencia renal crónica (IRC) así como dos características clínicas: sexo y edad.

Conclusiones: La hipertensión, obesidad, diabetes e IRC aumentan la probabilidad de defunción. Entre las comorbilidades la IRC es la de mayor peso. De las características clínicas analizadas, se encontró asociación con el sexo y la edad, donde la edad es la variable de mayor peso en el modelo.

Palabras clave: Comorbilidades, mortalidad, COVID-19, estado de Hidalgo, México.

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 disease has had a great impact on our country; Although various variables that contribute to the prognosis of mortality and/or serious illness in patients have been documented, it is necessary to generate information that accounts for state specificities to contribute to decision-making in the face of imminent hospital saturation.

Objective: To identify the comorbidities and clinical characteristics associated with mortality from COVID-19, in hospitalized patients in the state of Hidalgo, Mexico.

Material and method: A descriptive and retrospective study was carried out. As a source of information, the COVID-19 open database of the General Directorate of Epidemiology of the Mexican Ministry of Health was used to perform three types of regression: probit, logit and Gaussian. The Gaussian model was the one with the best fit.

Results: 3,880 cases (1,696 deaths and 2,184 recovered) were analyzed and 4 comorbidities associated with mortality from COVID-19 were identified: obesity, hypertension, diabetes, and chronic kidney failure (CRF), as well as 2 clinical characteristics: sex and age.

Conclusions: Hypertension, obesity, diabetes and CRF increase the probability of death. Among the comorbidities, CRF is the one with the greatest weight. Of the clinical characteristics analyzed, an association was found with sex and age, where age is the variable with the greatest weight in the model.

Keywords: Comorbidities, mortality, COVID-19, Hidalgo state, Mexico.

RESUMO

Introdução: A doença COVID-19 teve um grande impacto no nosso país; Embora tenham sido documentadas diversas variáveis que contribuem para o prognóstico de mortalidade e/ou doença grave em pacientes, é necessário gerar informações que contemplem as especificidades estaduais para contribuir na tomada de decisão diante da iminente saturação hospitalar.

Objetivo: Identificar as comorbidades e características clínicas associadas à mortalidade por COVID-19, em pacientes hospitalizados no estado de Hidalgo, México.

Material e métodos: Foi realizado um estudo descritivo e retrospectivo. Como fonte de informação, o banco de dados aberto COVID-19 da Direção Geral de Epidemiologia do Ministério da Saúde do México foi usado para realizar três tipos de regressão: probit, logit e gaussiana. O modelo gaussiano foi o que melhor se ajustou.

Resultados: foram analisados 3,880 casos (1,696 óbitos e 2,184 recuperados) e identificadas 4 comorbidades associadas à mortalidade por COVID-19: obesidade, hipertensão, diabetes e insuficiência renal crônica (IRC), além de 2 características clínicas: sexo e idade.

Conclusões: Hipertensão, obesidade, diabetes e IRC aumentam a probabilidade de morte. Dentre as comorbidades, a IRC é a de maior peso. Das características clínicas analisadas, foi encontrada associação com sexo e idade, sendo a idade a variável com maior peso no modelo.

Palavras-chave: Comorbidades, mortalidade, COVID-19, estado de Hidalgo, México.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, una nueva cepa de coronavirus, coronavirus tipo 2, causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)¹ y su rápida dispersión internacional ha provocado miles de muertes. Al 08 de septiembre de 2020, a nivel mundial se han reportado 27,236,916 casos confirmados y 891,031 defunciones. En México se tienen 642,860 casos y 68,484 defunciones,² de los cuales 1.6% (10,736) y 2.5% (1,719) respectivamente se han presentado en el estado de Hidalgo.³

La COVID-19 tiene una amplia gama de presentaciones clínicas, desde pacientes que presentan una leve gripe y se recuperan rápidamente,⁴ cerca de 80% de los casos, hasta aquellos en los que la enfermedad se complica con manifestaciones graves que ponen en peligro la vida, aproximadamente en 20% de los casos.⁵

Entre los factores de riesgo asociados a las complicaciones y la mortalidad por la COVID-19 se encuentran: el sexo, la edad^{1,6} y comorbilidades como: enfermedad cerebrovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), IRC, enfermedad cardiovascular, arritmia cardíaca, hipertensión arterial, diabetes, demencia, cáncer y dislipidemia.^{4,6-9} Dado que la población mexicana tiene

* Subdirección General de Prestación de Servicios de Hidalgo, Subsecretaría de Servicios de Salud, Secretaría de Salud del Estado de Hidalgo, México.

‡ Área Académica de Sociología y Demografía, Instituto de Ciencias Sociales y Humanidades, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Hidalgo, México.

§ Dirección General de los Servicios de Salud de Hidalgo, Secretaría de Salud del Estado de Hidalgo, México.

Recibido: 17/05/2021. Aceptado: 25/05/2022.

Citar como: Casillas EJD, Cenobio GFJ, Guerrero EJB, Benítez HAE. Comorbilidades y características clínicas asociadas a la mortalidad hospitalaria por COVID-19 en el estado de Hidalgo, México. Med Crit. 2022;36(5):286-290. <https://dx.doi.org/10.35366/106510>

altas tasas de enfermedades no transmisibles (ENT) y a que éstas aumentan la gravedad de la infección por COVID-19, la pandemia representa una amenaza especial para el sistema de salud y la sociedad,¹⁰ donde a nivel nacional se hospitalizan 35% de los casos confirmados,⁶ mientras que en el estado de Hidalgo 39%.³

Debido a la heterogeneidad en la prevalencia de comorbilidades en nuestro país y del comportamiento epidémico a nivel nacional, este estudio pretende caracterizar a los pacientes hospitalizados positivos a SARS-CoV-2 en el estado de Hidalgo, ya que identificar las comorbilidades y características clínicas asociadas a la mortalidad por COVID-19 contribuirá a la toma de decisiones en el ámbito hospitalario.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo. Como fuente de información se utilizó la base de datos abiertos COVID-19 de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México al corte del 08 de septiembre de 2020. El análisis de las variables cualitativas se realizó calculando las frecuencias absolutas y relativas. Para las cuantitativas, se calculó la media y la desviación estándar. Se consideraron a los pacientes positivos a SARS-CoV-2 por prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) y que fueron hospitalizados. La variable respuesta se categorizó de manera dicotómica = defunción (sí, no). El análisis se llevó a cabo en el software RStudio versión 1.4. Se realizaron tres tipos de regresión: probit, logit y Gauss, dado que la variable dependiente es binaria, para elegir el de mejor ajuste, conforme a lo siguiente:

La función de mortalidad por COVID-19 se expresa de la siguiente manera:

$$P(Y)=F(X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6, X_7, X_8, X_9, X_{10}, X_{11}, X_{12}, X_{13}, X_{14}, X_{15}, X_{16}, X_{17}, X_{18}, X_{19}, X_{20})$$

Donde:

1. F es la función de la ecuación
2. Y es la probabilidad de defunción (1 = defunción sí; 0 = defunción no)
3. X_1 es el sexo (1 = hombre; 2 = mujer)
4. X_2 es la edad
5. X_3 es la suma de comorbilidades
6. X_4 son los días entre el inicio de síntomas y la hospitalización
7. X_5 es la obesidad*
8. X_6 es la diabetes*, no se especifica el tipo de diabetes
9. X_7 es la hipertensión*
10. X_8 es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)*

11. X_9 es el consumo de tabaco (1 = consume tabaco; 0 = no consume tabaco)
12. X_{10} es el asma*
13. X_{11} es la enfermedad cardiovascular*
14. X_{12} es otra enfermedad*
15. X_{13} es el puerperio[†]
16. X_{14} es el embarazo[†]
17. X_{15} es insuficiencia renal crónica IRC*
18. X_{16} es la inmunosupresión[†]
19. X_{17} es la positividad al virus de la inmunodeficiencia humana VIH (1= es positivo; 0 = no es positivo)
20. X_{18} padece alcoholismo (1= padece alcoholismo; 0 = no padece alcoholismo)
21. X_{19} es hipotiroidismo*
22. X_{20} es la intubación (1= intubado; 0 = no intubado)

La construcción y el desarrollo del modelo se sustenta en la metodología de investigación de operaciones en la práctica, y se compone de cinco etapas: definición del problema, construcción del modelo, solución del modelo, validación y por último, implementación del modelo.¹¹ El modelo es binario, pues la variable dependiente sólo tiene dos posibles resultados (éxito = 1 y fracaso = 0); por tanto, debe cumplir los supuestos que se analizan a continuación.¹²

El modelo probit es el de mejor ajuste, pues su akaike (AIC) es el menor de los tres modelos (Tabla 1); sin embargo, los residuales de su devianza no se aproximan a sus grados de libertad. Por tanto, el modelo de mejor ajuste es el gaussiano, ya que sus residuales están por debajo de sus grados de libertad, aunado a esto, su p-valor es mayor de 0.05 (Tabla 1).

Partiendo de que el modelo gaussiano es el de mejor ajuste, las variables de mayor significancia se pueden observar en la Tabla 2, pues el p-valor de las variables está por debajo de 0.05.

Aunado a lo anterior, las variables significativas no presentan colinealidad (Tabla 3), pues el factor de inflación de la varianza (VIF) de las variables se encuentra por debajo de las 10 unidades.¹³

La desviación de un modelo lineal generalizado (GLM) se define como el grado de variabilidad de los datos que deben compararse.

Tabla 1: Evaluación de modelos.

Tipo de regresión	Akaike	Residuales	Grados de libertad	p
Modelo logit	4,294.6	4,252.6	3,844	< 0.05
Modelo probit	4,293.9	4,251.9	3,844	< 0.05
Modelo gaussiano	4,545.3	725.21	3,844	1

Fuente: Elaboración personal.

* 1 = padece la enfermedad; 0 no padece la enfermedad.

† 1 tiene la condición; 0 no cumple la condición.

Tabla 2: Evaluación de variables significativas.

	Intercepto	X ₁	X ₂	X ₅	X ₆	X ₇	X ₁₅	X ₁₆
p	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

Fuente: Elaboración personal.

Tabla 3: Evaluación de colinealidad.

	X ₁	X ₂	X ₅	X ₆	X ₇	X ₁₅	X ₁₆
VIF	1.01	1.14	1.04	1.12	1.21	1.05	1.01

Fuente: Elaboración personal.

$$D^2 = \left(\frac{(\text{Devianza del modelo nulo} - \text{Devianza de los residuales})}{(\text{Devianza del modelo nulo})} \right) * 100$$

$$D^2 = \left(\frac{950.97 - 727.39}{950.97} \right) * 100 = 23.51$$

Con base en lo anterior la ecuación para predecir la mortalidad por COVID-19 mantiene 23.51% de la variabilidad de los datos.

RESULTADOS

De acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión se analizaron 3,880 casos, sus características se muestran en la [Tabla 4](#).

La ecuación para predecir la mortalidad se basa en la siguiente expresión algebraica: Si X₁, X₂, X₅, X₆, X₇, X₁₅, X₂₀ permanecen constantes.

$$P[E(\hat{Y})] = (-14 - 0.04X_1 + 0.01X_2 + 0.05X_5 + 0.05X_6 + 0.04X_7 + 0.26X_{15} + 0.52X_{20})$$

Reemplazando:

Si X₇ hipertensión = 1, además X₂, X₅, X₆, X₁₅, X₂₀ se mantienen constantes.

$$P[E(\hat{Y})] = -14 - 0.04(0) + 0.01(0) + 0.05(0) + 0.05(0) + 0.04(1) + 0.26(0) + 0.52(0)$$

Es decir:

$$P[E(\hat{Y})] = -0.1$$

En términos de distribución normal:

$$Z_g = \text{normal} \{P[E(\hat{Y})]\} = \text{normal} \{-0.1\} = 0.4602$$

Por lo tanto, la probabilidad de defunción por COVID-19 en una persona con hipertensión es de 0.46%,

con un nivel de confianza de 0.95, donde la probabilidad será un número entre 0 y 1, o bien, se expresará en porcentaje en este texto. Por ejemplo, si se considera uno de los eventos más frecuentes en la hospitalización, es decir, el caso de un hombre de 59 años con una comorbilidad, obesidad o diabetes, la probabilidad de defunción es de 0.68 ó 68%, con un nivel de confianza de 0.95. Si en conjunto padece diabetes, obesidad, e IRC es de 0.78 (78%), pero si se complica al grado de requerir intubación y ventilación mecánica invasiva, la probabilidad de fallecer es de 90%.

DISCUSIÓN

Se han documentado diversas variables que contribuyen al pronóstico sobre la mortalidad y/o enfermedad grave en pacientes con COVID-19, donde las comorbilidades tienen un papel importante. Por ejemplo, una revisión sistemática de 207 estudios, encontró 49 variables que contribuyen al pronóstico sobre la mortalidad y/o enfermedad grave en pacientes con COVID-19, entre las que se encuentran: enfermedad cerebrovascular, EPOC, IRC, enfermedad cardiovascular, arritmia cardíaca, hipertensión arterial, diabetes, demencia, cáncer, dislipidemia y factores demográficos como: edad y sexo.⁹

En México, las defunciones por COVID-19 presentaron altas proporciones de comorbilidades como: hipertensión, diabetes y obesidad,¹⁴ lo que conlleva una alta probabilidad de complicaciones;¹⁵ también existen otras características como el sexo masculino y la edad avanzada. Se sabe que tener una o más comorbilidades (IRC, diabetes, obesidad, EPOC, inmunosupresión e hipertensión) se ha asociado con la hospitalización y desenlaces adversos (admisión en la unidad de cuidados intensivos UCI, ventilación mecánica o defunción).⁶

En otro estudio se documentó que la ENT que pone a las personas infectadas con COVID-19 en riesgo de ser hospitalizadas es la IRC, mientras que para el ingreso en la UCI e intubación endotraqueal es la diabetes.¹⁰

En tanto que los factores de riesgo de letalidad incluyen diabetes de aparición temprana, obesidad, EPOC, edad avanzada, hipertensión, inmunosupresión y la IRC, la diabetes confiere mayor riesgo de hospitalización y la obesidad confiere mayor riesgo de ingreso a la UCI e intubación.¹⁶

Un caso más específico en Coahuila mostró que la edad mayor de 60 años es el factor que más contribuye al riesgo de muerte, mientras que en las comorbilidades se encuentran diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, obesidad y la IRC.¹⁷ Si bien existe un consenso en las comorbilidades que se asocian a complicaciones por la COVID-19 en México: obesidad, diabetes, hipertensión y la IRC, también existen estudios que han agregado la inmunosupresión y la EPOC, las cuales no siempre son significativas en los estudios realizados en población mexicana.

En nuestro trabajo identificamos cuatro comorbilidades asociadas a la mortalidad por COVID-19: obesidad, hipertensión, diabetes e IRC así como dos características clínicas: el sexo y la edad, lo cual es congruente con las comorbilidades y características mencionadas en estudios previos. Sin embargo la variable de mayor peso en el modelo es la edad, al igual que en el trabajo de Salinas-Aguirre.¹⁷

Cada comorbilidad tiene un efecto distinto en la probabilidad de defunción por la COVID-19, además se acumula de acuerdo al número de factores de riesgo que padece la persona. En nuestro modelo, la variable de mayor peso entre las comorbilidades es la IRC (probabilidad de defunción del 0.55 o 55%), acorde con la evidencia documentada con respecto a este padecimiento y mayor riesgo de complicaciones.^{17,18} Además, se debe precisar que 90% de los pacientes que padecían IRC tenían por lo menos otra enfermedad, princi-

palmente hipertensión y diabetes. Por lo que es necesario enfatizar la situación del estado de Hidalgo dentro de esta heterogeneidad mórbida entre los estados de México. Si bien la proporción nacional de personas de 20 años que padecen diabetes es de 10.3%, en el extremo superior se encuentran: Hidalgo y Tamaulipas, ambos con 12.8%, seguidos de Nuevo León (12.6%) y Coahuila (12.3%) y en el inferior Querétaro (7.5%) y Quintana Roo (7.4%). En hipertensión la proporción nacional es de 18.4%, donde Campeche tiene 26.1% de su población con este padecimiento, Tlaxcala 13%, mientras que Hidalgo se ubica en un nivel intermedio con 17.9%.¹⁹

No encontramos significancia en la EPOC ni en la inmunosupresión, lo cual puede ser consecuencia del tamaño de la población analizada; sin embargo, también es necesario considerar las diferencias mórbidas en las entidades federativas y la recomendación de Salinas-Aguirre y colaboradores,¹⁷ quienes consideran que las diferencias con respecto a la población con infección por SARS-CoV-2 en Coahuila, en comparación con el resto de México, podrían deberse a las estrategias implantadas por las autoridades sanitarias para proteger a la población de riesgo.

Una precisión que debe hacerse es que los días entre el inicio de síntomas y la hospitalización no son significativos en el modelo, ambos grupos tardan en promedio cinco días. Si bien consideramos confiable la base de datos utilizada, es necesario mencionar algunas limitaciones. La principal es el reducido número de variables, por lo que se deben incorporar marcadores clínicos: síntomas, signos, resultados de laboratorio (leucocitos, creatinina, ferritina, proteína C reactiva, dímero D) que contribuyan a un mejor ajuste del modelo predictivo en el estado de Hidalgo, como se ha realizado en estudios que han desarrollado predictores de la mortalidad por la COVID-19.²⁰⁻²³ Sin embargo, también es necesario utilizar la información a nuestro alcance para caracterizar a grupos de población específicos y contribuir a la toma de decisiones al ingreso hospitalario. De ahí la importancia de este trabajo.

CONCLUSIONES

La hipertensión, obesidad, diabetes e IRC aumentan la probabilidad de fallecer, donde la IRC es la de mayor peso (probabilidad de 0.55, 55%). Entre las características clínicas encontramos una asociación con el sexo (mayor probabilidad de fallecer en los hombres), la edad, la cual es la variable de mayor peso en el modelo. Proponemos una ecuación que permite valorar la probabilidad de fallecer en el ámbito hospitalario con base en las características clínicas del paciente, y así contribuir a la toma de decisiones ante una inminente saturación hospitalaria.

Tabla 4: Análisis descriptivo, frecuencias absolutas y porcentajes en pacientes positivos a SARS-CoV-2 hospitalizados en el estado de Hidalgo. N= 3,880.

	n (%)
Sexo	
Masculino	2,462 (63.5)
Femenino	1,418 (36.5)
Edad	56 ± 15.1
Estado clínico (defunción)	
Sí	1,696 (44)
No	2,184 (56)
Estado de residencia	
Hidalgo	3,630 (94)
Otro	250 (6)
Comorbilidades	
Sin comorbilidades	1,173 (30)
Una comorbilidad	1,307 (34)
Dos comorbilidades	875 (23)
Tres o más	525 (13)

Fuente: Elaboración personal.

REFERENCIAS

1. Tao C, Di W, Huilong C, Weiming Y, Danlei Y, Guang C, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. Available in: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1091>
2. Secretaría de Salud. *Informe técnico diario COVID-19 México*. [Internet] México: Secretaría de Salud; 08/09/2020 [Consultado 17 Agosto 2020]. Disponible en https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/576812/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2020.09.08.pdf
3. Gobierno del Estado de Hidalgo. *Resumen técnico sobre coronavirus COVID-19 8/09/2020*. Disponible en <https://coronavirus.hidalgo.gob.mx/>
4. Qirong R, Kun Y, Wenxia W, Lingyu J, Jianxin S. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *ICM*. 2020;46:846-848. Available in: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-020-05991-x>
5. Secretaría de Salud. Conferencia de prensa, informe diario sobre coronavirus COVID-19 en México. [Internet]. México: Secretaría de Salud; 04/04/2020. [Consultado 18 Agosto 2020] Disponible en <https://www.gob.mx/presidencia/articulos/version-estenografica-conferencia-de-prensa-informe-diario-sobre-coronavirus-covid-19-en-mexico-239735?idiom=es>
6. Giannouchos TV, Sussman RA, Mier Jé M, et al. Characteristics and risk factors for COVID-19 diagnosis and adverse outcomes in Mexico: an analysis of 89,756 laboratory-confirmed COVID-19 cases. *Eur Respir J*. 2020. Available in: <https://doi.org/10.1183/13993003.02144-2020>
7. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesidad (silver sping)*. 2020;28(7):1195-1199. doi: 10.1002/oby.22831.
8. Secretaría de Salud. *Informe técnico Covid-19/México 23 de julio 2020* [Video]: Secretaría de Salud; 28 julio 2020. [Consultado 5 Agosto 2020]. Disponible en <https://www.youtube.com/watch?v=XlhzslFBrv8>.
9. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: a systematic review. *PLoS One*. 2020;15(11):e0241955. doi: 10.1371/journal.pone.0241955.
10. Hernandez-Galdamez DR, Gonzalez-Block MA, Romo-Duenas DK, Lima-Morales R, Hernandez-Vincente IA, Lumbreras-Guzman M, et al. Increased risk of hospitalization and death in patients with COVID-19 and pre-existing noncommunicable diseases and modifiable risk factors in Mexico. *Arch Med Res*. 2020;(7):683-689. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32747155/>
11. Taha H. *Investigación de operaciones*. Novena ed. México: Pearson Educación; 2012.
12. Peña D. *Estadística. Modelos y métodos*. Madrid: Alianza; 1987.
13. Durbán M. *Modelos lineales generalizados* [Internet]. [Consultado 01 Octubre 2020]. Disponible en http://halweb.uc3m.es/esp/Personal/personas/durban/esp/web/GLM/curso_GLM.pdf
14. 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. doi: 10.1016/j.rce.2020.05.007.
15. Denova-Gutiérrez E, Lopez-Gatell H, Alomia-Zegarra JL, López-Ridaura R, Zaragoza-Jimenez CA, Dyer-Leal DD, et al. The Association of obesity, type 2 diabetes, and hypertension with severe coronavirus disease 2019 on admission among mexican patients. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(10):1826-1832. doi: 10.1002/oby.22946.
16. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, et al. Predicting mortality due to SARS-CoV-2: a mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(8):dgaa346. doi: 10.1210/clinem/dgaa346.
17. Salinas-Aguirre JE, Sánchez-García C, Rodríguez-Sanchez R, Rodríguez-Muñoz L, Díaz-Castaño A, Bernal-Gómez R. Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México). *Rev Clin Esp*. 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.12.006>
18. Luszczek ER, Ingraham NE, Karam BS, Proper J, Siegel L, Helgeson ES, et al. Characterizing COVID-19 clinical phenotypes and associated comorbidities and complication profiles. *PLoS ONE*. 2021;16(3):e0248956. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248956>
19. Instituto Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Estadística y Geografía. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición*. México 2018.
20. Pascual GNF, Monge LI, Granero CI, Figuerola TA, Ramasco RF, von Wernitz TA, et al. Potential biomarkers predictors of mortality in COVID-19 patients in the emergency department. *Rev Esp Quimioter*. 2020;33(4):267-273. doi: 10.37201/req/060.2020.
21. Pan F, Yang L, Li Y, Liang B, Li L, Ye T, et al. Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19): a case-control study. *Int J Med Sci*. 2020;17(9):1281-1292. doi: 10.7150/ijms.46614.
22. Wang F, Hou H, Wang T, Luo Y, Tang G, Wu, et al. Establishing a model for predicting the outcome of COVID-19 based on combination of laboratory tests. *Travel Med Infect Dis*. 2020;36:101782. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101782.
23. Laguna-Goya R, Utrero-Rico A, Talayero P, Lasa-Lazaro M, Ramirez-Fernandez A, Naranjo L, et al. IL-6-based mortality risk model for hospitalized patients with COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(4):799-807.e9. doi: 10.1016/j.jaci.2020.07.009.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

Correspondencia:

Felipe de Jesús Cenobio García

E-mail: felipe.cenobio@gmail.com



Asociación de la presión de impulso y el poder mecánico ventilatorio con la mortalidad en pacientes con COVID-19 grave-crítico

Association of driving pressure and ventilatory mechanical power with mortality in patients with severe-critical COVID-19

Associação da pressão de impulso e potência mecânica ventilatória com a mortalidade em pacientes com COVID-19 grave em estado crítico

José Carlos Hernández Pedroza,* María del Rosario Muñoz Ramírez‡

RESUMEN

Introducción: Una ventilación eficiente es fundamental en COVID-19, pero se debe aplicar un presión de distensión (PD) y el poder mecánico (PM) apropiado.

Objetivo: Evaluar la asociación de la presión de distensión y el poder mecánico con la mortalidad en pacientes con COVID-19 grave-crítico.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal, analítico, retrospectivo. Mediante análisis estadístico bivariado y multivariado se determinó si el DP y el PM se asocian con la mortalidad, considerando significativa una $p < 0.05$.

Resultados: Se incluyeron 137 pacientes con COVID-19 grave-crítico, de edad media 55.8 ± 16.4 años. Las comorbilidades fueron hipertensión arterial 85 (62%), obesidad 62 (45.3%) y diabetes mellitus 50 (36.5%). La mortalidad fue de 71 (52.3%). En enfermedad grave el DP fue de 14.2 ± 5.1 cmH₂O y en enfermedad crítica fue de 11.3 ± 5.0 cmH₂O ($p = 0.001$). Los valores medios del PM con COVID-19 grave fueron 19.5 ± 19.3 J/min y en COVID-19 crítico fueron 29.1 ± 27.6 J/min ($p = 0.026$). El área bajo la curva (AUC) del DP para predecir mortalidad fue de 0.740 ($p < 0.001$) y del PM 0.569 ($p = 0.171$). En el análisis multivariado los factores independientemente asociados a mortalidad fueron la edad (ORa = 1.041, IC95% 1.015-1.068, $p = 0.002$) y el DP (ORa = 1.207, IC95% 1.101-1.322, $p < 0.001$).

Conclusión: La presión de distensión es un predictor independiente y significativo de mortalidad en pacientes con COVID-19 grave-crítico.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, mortalidad, presión de distensión, poder mecánico.

ABSTRACT

Introduction: Efficient ventilation is essential in COVID-19 but an appropriate driving pressure (DP) and mechanical power (PM) must be applied.

Objective: To evaluate the association of driving pressure and mechanical power with mortality in patients with severe-critical COVID-19.

Material and methods: Observational, cross-sectional, analytical, retrospective study. Through bivariate and multivariate statistical analysis, it was determined if the DP and PM are associated with mortality, considering significant a $p < 0.05$.

Results: 137 patients with severe-critical COVID-19, mean age 55.8 ± 16.4 years, were included. The comorbidities were arterial hypertension 85 (62%), obesity 62 (45.3%) and diabetes mellitus 50 (36.5%). Mortality was 71 (52.3%). In severe illness, the DP was 14.2 ± 5.1 cmH₂O and in critical illness it was 11.3 ± 5.0 cmH₂O ($p = 0.001$). The mean PM values with severe COVID-19 were 19.5 ± 19.3 J/min and in critical COVID-19 they were 29.1 ± 27.6 J/min ($p = 0.026$). The AUC of DP to predict mortality was 0.740 ($p < 0.001$) and of PM 0.569 ($p = 0.171$). In the multivariate analysis, the factors independently associated with mortality were age (ORa = 1.041, CI95% 1.015-1.068, $p = 0.002$) and DP (ORa = 1.207, CI95% 1.101-1.322, $p < 0.001$).

Conclusion: Driving pressure is an independent and significant predictor of mortality in patients with severe-critical COVID-19.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, mortality, driving pressure, mechanical power.

RESUMO

Introdução: Uma ventilação eficiente é essencial no COVID-19, mas se deve ser aplicada uma driving pressure (DP) e potência mecânica (PM) apropriadas.

Objetivo: Avaliar a associação da driving pressure e a potência mecânica com a mortalidade em pacientes com COVID-19 grave-crítico.

Material e métodos: Estudo observacional, transversal, analítico, retrospectivo. Por meio de análise estatística bivariada e multivariada, determinou-se se o DP e PM estão associados à mortalidade, considerando significativo um $p < 0.05$.

Resultados: Incluíram-se 137 pacientes com COVID-19 grave-crítico, com idade média de 55.8 ± 16.4 anos. As comorbidades foram hipertensão arterial 85 (62%), obesidade 62 (45.3%) e diabetes mellitus 50 (36.5%). A mortalidade foi de 71 (52.3%). Na doença grave, o DP foi de 14.2 ± 5.1 cmH₂O e na doença crítica foi de 11.3 ± 5.0 cmH₂O ($p = 0.001$). Os valores médios de PM com COVID-19 grave foram 19.5 ± 19.3 J/min e em COVID-19 crítico foram 29.1 ± 27.6 J/min ($p = 0.026$). A AUC de DP para prever mortalidade foi de 0.740 ($p < 0.001$) e de PM 0.569 ($p = 0.171$). Na análise multivariada, os fatores independentemente associados à mortalidade foram idade (ORa = 1.041, IC 95% 1.015-1.068, $p = 0.002$) e DP (ORa = 1.207, IC 95% 1.101-1.322, $p < 0.001$).

Conclusão: A driving pressure é um preditor independente e significativo de mortalidade em pacientes com COVID-19 grave-crítico.

Palavras-chave: COVID-19, SARS-CoV-2, mortalidade, driving pressure, poder mecânico.

INTRODUCCIÓN

La COVID-19 (coronavirus disease 2019, por sus siglas en inglés) es la enfermedad causada por el nuevo coronavirus, coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la gravedad de la enfermedad COVID-19 se clasifica en: enfermedad leve, moderada, grave y crítica. La enfermedad grave se caracteriza por la presencia de signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración rápida) y alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min; dificultad respiratoria severa; o SpO₂ $< 90\%$ en aire ambiente. Por su parte, la enfermedad crítica por COVID-19 se complica con un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), choque séptico y falla multiorgánica (FOM), que incluye la falla renal y cardíaca.¹

El poder mecánico (PM) se refiere a la energía mecánica multiplicada por la frecuencia respiratoria y refleja la cantidad de energía aplicada al sistema respiratorio por minuto durante la ventilación mecánica. Es una variable sumaria que incluye todas las causas potenciales de lesión pulmonar inducida por ventilador: volumen corriente, presión de conducción, flujo, frecuencia respiratoria y presión positiva al final de la espiración (PEEP). Para representar el significado del poder mecánico se requiere

* Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) No. 25.

‡ Unidad de Cuidados Intensivos Adultos, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), (UMAE) No. 25.

Centro Médico Nacional (CMN) Noreste, Monterrey, México.

Recibido: 01/02/2022. Aceptado: 05/05/2022.

Citar como: Hernández PJC, Muñoz RMR. Asociación de la presión de impulso y el poder mecánico ventilatorio con la mortalidad en pacientes con COVID-19 grave-crítico. Med Crit. 2022;36(5):291-295. <https://dx.doi.org/10.35366/106511>

la ecuación clásica del movimiento del sistema respiratorio como la suma de las presiones resistivas de flujo y las presiones elásticas, multiplicada por el volumen corriente y la frecuencia respiratoria, logrando una expresión de energía total entregada al sistema respiratorio en un minuto.² Además de las características anatómicas y fisiopatológicas del enfermo, existen otros factores que pueden intervenir en la protección del daño pulmonar, como lo son: la frecuencia respiratoria, la magnitud del flujo suministrado, el grado de deformación o estiramiento de las fibras pulmonares, el elongamiento excesivo del tejido funcional, la tensión a la que se somete el mismo y la distensión alveolar constante en un tiempo determinado. Todos estos factores pueden actuar directamente sobre el parénquima pulmonar; de forma dependiente a la cantidad de energía mecánica entregada, las alteraciones en el parénquima pulmonar pueden variar, desde llevar a la ruptura mecánica del mismo a una reacción inflamatoria debido a la activación y expresión de sustancias en células endoteliales, epiteliales, macrófagos y neutrófilos, entre otros.^{3,4}

La presión de impulso es la presión de meseta en las vías respiratorias menos la PEEP. También se puede expresar como la relación entre el volumen corriente / tidal y la distensibilidad del sistema respiratorio, lo que indica la disminución del tamaño funcional del pulmón observado en pacientes con SDRA.^{5,6} Resultados de un metaanálisis sugieren apuntar a una presión de distensión por debajo de 13-15 cmH₂O, aunque no está claro cuál es la mejor manera de reducirla como parte de una estrategia ventilatoria junto a la cama.⁷ Niveles elevados de la presión de distensión han demostrado impacto directo en el aumento de la mortalidad en pacientes con SDRA debido a la asociación que presenta con la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica. El control de la presión de distensión es el objetivo primario para la protección alveolar en pacientes con SDRA, dado que el valor de presión de distensión integra la relación entre el volumen tidal, la PEEP y la distensibilidad pulmonar, con la finalidad de evitar mayor lesión pulmonar inducida por el ventilador.⁸

Este trabajo fue realizado durante la pandemia, ya que nos encontramos con un número amplio de pacientes, los cuales requieren ventilación mecánica y el manejo adecuado de ésta incide de manera importante en el desenlace final del paciente, por lo que se propone el ajuste de parámetros ventilatorios al pie de cama del paciente con herramientas como la presión de impulso y el poder mecánico, los cuales pueden ser calculados fácilmente al pie de cama del paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico, retrospectivo, realizado en el Servicio de Medicina

del Enfermo en Estado Crítico de la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Monterrey, Nuevo León tomando en cuenta pacientes ingresados con COVID-19 grave y crítico en el periodo de marzo de 2021 a septiembre de 2021. Este protocolo fue sometido a aprobación por los comités de bioética e investigación en salud, tras la autorización, se revisaron los expedientes y registros de los pacientes que cumplieron los criterios de selección. En los criterios de inclusión se utilizaron expedientes de pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos que fueron diagnosticados con COVID-19 grave o crítico y fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25 del IMSS en Nuevo León.

Fueron excluidos expedientes de pacientes con información requerida incompleta así como expedientes de pacientes con antecedente de lobectomía pulmonar, neoplasia o radiación en tórax y cuello.

De los registros y expedientes se obtuvo la siguiente información de interés: edad, sexo, comorbilidades, severidad de COVID-19, duración de la estancia hospitalaria, mortalidad, APACHE-II, presión de distensión y poder mecánico.

El cálculo del tamaño de muestra se realizó en el programa de MedCalc con una fórmula para estudios de curvas ROC, propuesta por Hanley, considerando un intervalo de confianza de 95%, con un poder de 80%, un margen de error de 5%. Con una AUC esperada de 0.775 de la presión de distensión y el poder mecánico ventilatorio para la predicción de mortalidad obteniendo una $n = 60$ participantes fallecidos y $n = 60$ sobrevivientes.

Con una técnica de muestreo no probabilístico, el análisis estadístico se realizó en el programa SPSS v.25 para Mac, y consistió en una parte descriptiva y otra inferencial. Para el análisis descriptivo de los resultados se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes para variables cualitativas; para las variables cuantitativas se utilizaron medias con desviaciones estándar o medianas con rango intercuartilar (según la distribución de los datos).

Para determinar si la presión de distensión y el poder mecánico ventilatorio se asocian significativamente con la mortalidad, se compararon sus valores entre pacientes fallecidos y sobrevivientes. También se estimó el área bajo la curva (AUC) de cada parámetro para mortalidad, mediante curvas ROC.

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyó un total de 137 pacientes.

Se identificaron las comorbilidades, hipertensión arterial, obesidad, diabetes mellitus, cáncer, enfermedades autoinmunes, entre otras enfermedades (*Tabla 1*).

De los pacientes, 99% presentaron anomalías clínicas-imagenológicas; siendo las más frecuentes disnea, seguida saturación de O₂ por oximetría de pulso < 90%, mientras que hasta 96% presentaron anomalías bioquímicas, siendo las más frecuentes un dímero D > 1.5 veces el valor de referencia (considerándose patológico un nivel por encima de 1.5 veces el valor de referencia del laboratorio), una ferritina sérica > 300 ng/mL y una proteína C reactiva ultrasensible, DHL > 1.5 veces el valor superior de referencia, linfocitos dos veces el nivel superior de referencia.

La mortalidad fue de 52%; siendo de 36% con COVID-19 grave y de 63% con COVID-19 crítico ($p = 0.002 \chi^2$). En cuanto al día de muerte, ésta ocurrió al día 15.9 ± 10.3 en los pacientes con COVID-19 grave y al día 12.7 ± 7.8 en pacientes con COVID-19 crítico ($p = 0.170$, t de Student) (Tabla 2).

Se determinó la capacidad de la presión de distensión y el poder mecánico ventilatorio para predecir mortalidad en COVID-19 grave y crítico. Para ello se estimaron las áreas bajo la curva (AUC) ROC, encontrando que el AUC de la presión de distensión para predecir mortalidad fue de 0.740 ($p < 0.001$) y del poder mecánico 0.569 ($p = 0.171$) (Figura 1).

DISCUSIÓN

En pacientes con diagnósticos de neumonía por COVID-19, moderada a severa, se inicia manejo de soporte con ventilación mecánica invasiva en quienes lo requieren. Los objetivos de una ventilación mecánica

invasiva son mantener parámetros de protección pulmonar con el fin de evitar la lesión inducida por la ventilación mecánica (VILI, por sus siglas en inglés). Una forma adecuada de monitorizar la ventilación mecánica para evitar la VILI es el cálculo de la presión de distensión y el poder mecánico.³

La mayor parte de los pacientes mostraron comorbilidades como hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el cáncer fueron las más comunes, lo cual concuerda con la mayoría de los estudios en pacientes con covid-19, tal es el caso del estudio de características epidemiológicas de los pacientes por COVID-19 en el estudio de Pérez Abreu.⁹

Como era de esperarse, en 99% de los pacientes se encontraron anomalías clínicas-radiológicas, como disnea, oximetría de puntos menor de 88%, CURB-65 puntos mayor de dos puntos, así como imágenes radiológicas con infiltrados bilaterales, tales hallazgos son descritos en el estudio de Fernández-Pérez.¹⁰

La mortalidad en los pacientes fue de 52.3% en pacientes con COVID grave y 62.3% en pacientes con COVID crítico, con una media de muerte en el día 15, lo cual es alto en comparación con el estudio por Guérin, de 2013 en pacientes con SIRA severo que requirieron posición prono, en quienes la mortalidad fue de 38% a los 28 días.¹

Encontramos que en pacientes con enfermedad grave la presión de impulso fue de 14.2 ± 5.1 cmH₂O y en los pacientes con enfermedad crítica fue de 11.3 ± 5.0 cmH₂O en comparación con el estudio clásico de presión de impulso de 2013, elaborado por Marcelo Amato y colaboradores donde se encontró una presión de impulso promedio de 13 ± 3 . Según nuestros hallazgos, en los pacientes fallecidos la presión de impulso fue de 15.2 ± 4.2 cmH₂O y en los pacientes sobrevivientes fue de 11.0 ± 5.4 , lo cual se asocia igualmente que una presión de impulso debajo de 15 se asocia a menor mortalidad en el paciente con ventilación mecánica, tal cual lo muestra Marcelo Amato en su ensayo original.¹¹

Por otro lado, los valores medios del poder mecánico en pacientes fallecidos fueron 28.6 ± 26.3 J/min y en sobrevivientes fueron 22.5 ± 23.8 J/min, en comparación con el poder mecánico calculado por Gómez Ramírez en 2018, donde la media de poder mecánico calculado fue de 18.4 ± 4 J/min. Además, al analizar la mortalidad, encontramos que los valores medios del poder mecánico en pacientes fallecidos fueron 28.6 ± 26.3 J/min y en sobrevivientes fueron 22.5 ± 23.8 J/min, muy por encima de los hallazgos de Gómez Ramírez, donde la media de poder mecánico fue de 13.¹²

Al valorar el área debajo de la curva encontramos que AUC de la presión de impulso para predecir mor-

Tabla 1: Características antropométricas de los pacientes (N =137).

Características	Valores n (%)
Edad (años)	55.8 ± 16.4
< 60	59.1 (81)
≥ 60	40.9 (56)
Sexo	
Femenino	41.6 (57)
Masculino	58.6 (80)
IMC (kg/m ²)	29.4 ± 7.7
Peso bajo	5.1 (7)
Normopeso	32.8 (45)
Sobrepeso	16.8 (23)
Obesidad	45.3 (62)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	62.0 (85)
Obesidad	45.3 (62)
Diabetes mellitus	36.5 (50)
Cáncer	15.3 (21)
Enfermedades autoinmunes	8.8 (12)
Otra	13.1 (18)
Severidad del COVID-19	
Grave	40.9 (56)
Crítico	59.1 (81)

Tabla 2: Comparación de la presión de distensión y el poder mecánico ventilatorio entre los pacientes con COVID-19 grave y crítico y factores de mortalidad asociados (N = 137).

Parámetro	COVID-19 grave (n = 56)	COVID-19 crítico (n = 81)	Fallecidos (n = 56)	Sobrevivientes (n = 81)	ORa	IC95%	p
Driving pressure (cmH ₂ O)	11.3 ± 5.0	14.1 ± 5.1					0.001
Poder mecánico (J/min)	19.5 ± 19.3	29.1 ± 27.6					0.026
Driving pressure (cmH ₂ O)			15.2 ± 4.2	11.0 ± 5.4			< 0.001
Poder mecánico (J/min)			28.6 ± 26.3	22.5 ± 23.8			0.168
Edad					1.041	1.015-1.068	0.002
Severidad del COVID-19					0.602	0.262-1.386	0.233
Driving pressure (cmH ₂ O)					1.207	1.101-1.322	< 0.001
Poder mecánico > 15 (J/min)					1.005	0.989-1.022	0.520

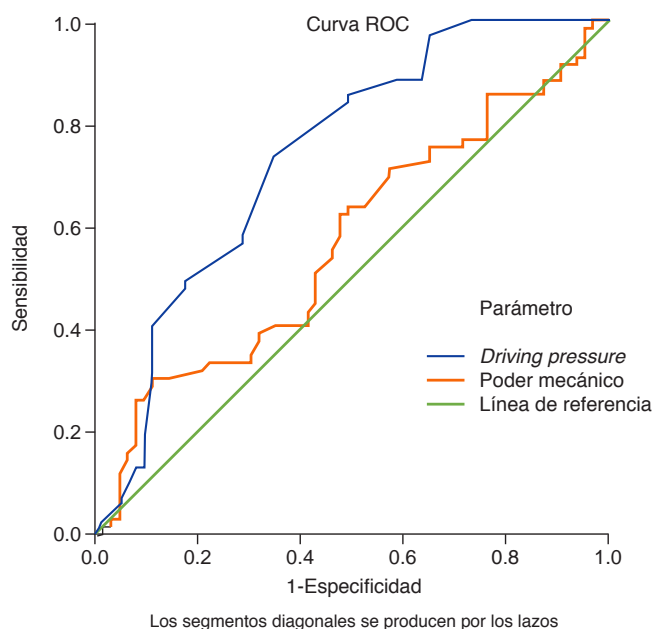


Figura 1: Área bajo la curva de la presión de distensión y el poder mecánico ventilatorio para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19 grave y crítico.

talidad fue de 0.740 ($p < 0.001$) y del poder mecánico 0.569 ($p = 0.171$), lo cual demuestra la correlación de que la presión de impulso puede ser tomado en cuenta como una medida de protección pulmonar, tal cual lo menciona Pérez-Nieto OR en su artículo de revisión de presión de impulso.⁸

Mostramos que la presión de impulso con un valor medio de 11 ± 5 se asoció como un predictor independiente y de supervivencia en los pacientes con ventilación mecánica con COVID-19 encontrando una p estadísticamente significativa.

Como debilidades de este estudio, es que se trata de un estudio unicéntrico, retrospectivo, pero al observar estos hallazgos se incentiva a realizar estudios multicéntricos y prospectivos en México para ratificar los resultados arrojados en este estudio.

CONCLUSIÓN

La presión de distensión, pero no el poder mecánico, es un predictor independiente y significativo de mortalidad en pacientes con COVID-19 grave-crítico. Por lo que podría usarse como un factor pronóstico en pacientes con COVID-19 grave a crítico. Se deberán realizar más estudios con mayor número de pacientes y de forma prospectiva para complementar los resultados encontrados en este estudio.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal de salud que durante la pandemia ha atendido a pacientes con COVID-19.

REFERENCIAS

1. Fernández-Pérez GC, Oñate Miranda M, Fernández-Rodríguez P, et al. SARS-CoV-2: what it is, how it acts, and how it manifests in imaging studies [SARS-CoV-2: cómo es, cómo actúa y cómo se expresa en la imagen SARS-CoV-2: cómo es, cómo actúa y cómo se expresa en la imagen]. *Radiología*. 2021;63(2):115-126. *Radiología*. 2021;63(2):115-126.
2. Ortiz-Ruiz G, Cardinal-Fernández P, Dueñas-Castell CR, Garay-Fernández MA, Lara-García A, Aguirre-Rodríguez AP. Poder mecánico. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2021;21(3):241-251.
3. Laffey JG, Bellani G, Pham T, et al. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):1865-1876.
4. Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, et al. Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(6):578-586.
5. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1567-1575.
6. Aoyama H, Yamada Y, Fan E. The future of driving pressure: a primary goal for mechanical ventilation? *J Intensive Care*. 2018;6(1):64.
7. Aoyama H, Pettenuzzo T, Aoyama K, Pinto R, Englesakis M, Fan E. Association of driving pressure with mortality among ventilated patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2018;46(2):300-306.
8. Pérez-Nieto OR, Deloya-Tomás E, Lomeli-Terán JM, Pozos-Cortés KP, Monares-Zepeda E, Poblano-Morales MN. Presión de distensión (driving pressure): Principal objetivo para la protección alveolar. *Neumol Cir Torax*. 2018;77(3):222-227.

9. Mauad T, Duarte-Neto AN, da Silva LFF, et al. Tracking the time course of pathological patterns of lung injury in severe COVID-19. *Respir Res.* 2021;22(1):1-11.
10. Pérez-Abreu MR, Gómez-Tejeda JJ, Dieguez-Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev Habanera Ciencias Médicas.* 2020;19(2).
11. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2159-2168.
12. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372(8):747-755.

Correspondencia:

José Carlos Hernández Pedroza

E-mail: jchp190290@gmail.com



Alternativas para la sedación, analgesia, relajación y delirium en pacientes COVID-19. Revisión narrativa

Alternatives for sedation, analgesia, neuromuscular blockade and delirium in patients with COVID-19. A narrative review
 Alternativas para sedação, analgesia, relaxamento e delírio em pacientes com COVID-19. Revisão narrativa

Leopoldo Ferrer,* Juan Carlos Díaz,† Yenny Rocío Cárdenas,* Peter Vergara,§
 Marcela Rivera Portilla,¶ Manuel Garay Fernández,|| Bladimir Alejandro Gil Valencia,** Mónica Vargas,‡‡
 Héctor J Meléndez F,¶¶ Carmelo Dueñas Castell***

RESUMEN

En los últimos años, el mundo entero se vio enfrentado al manejo de pacientes con una patología totalmente nueva y desafiante en términos de su entendimiento fisiopatológico y estrategias de manejo, mientras que su tasa de contagio se incrementaba de manera importante. Se trata de la enfermedad COVID-19, originada por el virus SARS-CoV-2 y que puso en alerta a toda la humanidad. Por lo tanto, se presentaron grandes problemas de salud pública, incluyendo el desabastecimiento de medicamentos y recursos de primera línea para el control de la enfermedad, y en los pacientes críticos se afectó el manejo de soporte óptimo a medida que se superaba la compleja respuesta inmunológica, que terminaba afectando en sus primeros estadios el parénquima pulmonar, y según el estado fisiológico, mórbido y genético del huésped, generando una disfunción orgánica múltiple. En el presente documento se establecen las mejores alternativas para enfrentar un desabastecimiento de medicamentos asociados al abordaje integral de la analgesia, prevención y manejo de delirium y abstinencia, así como la necesidad de relajación neuromuscular en cada una de las fases por las que atraviesa el paciente crítico hospitalizado en Unidades de Cuidado Intensivo con soporte respiratorio invasivo o no invasivo.

Palabras clave: Sedación, analgesia, delirium, COVID-19, pandemia, desabastecimiento, SARS-CoV-2.

ABSTRACT

In recent years, the entire world has been faced with the management of patients with a totally new and challenging pathology in terms of its pathophysiological understanding and management strategies, while its rate of infection was increased significantly. It is the COVID-19 disease, caused by the SARS-CoV-2 virus, and that put all of humanity on alert. Therefore, major public health problems arose, including shortages of medicines and first-line resources for disease control, and in critical patients, optimal support management was affected as the complex immune response was overcome, which ended up affecting the lung parenchymal in its early stages, and depending on the physiological, morbid and genetic state of the host, generating multiple organ dysfunction. This document establishes the best alternatives to face a shortage of medications associated with the comprehensive approach to analgesia and sedation, prevention and management of delirium and withdrawal, and the need for neuromuscular relaxation in each of the phases that critically hospitalized patients go through in Intensive Care Units with invasive or non-invasive respiratory support.

Keywords: Sedation, analgesia, delirium, COVID-19, pandemic, shortages, SARS-CoV-2.

RESUMO

Nos últimos anos, o mundo inteiro se deparou com o manejo de pacientes com uma patologia totalmente nova e desafiadora em termos de compreensão fisiopatológica e estratégias de manejo, enquanto sua taxa de contágio aumentava significativamente. Trata-se da doença COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2 que colocou toda a humanidade em alerta. Surgiram, assim, grandes problemas de saúde pública, incluindo a escassez de medicamentos e recursos de primeira linha para o controle da doença, em pacientes em estado crítico afetou-se o manejo do suporte ideal à medida que superava-se a complexa resposta imune, que terminava afetando o parênquima pulmonar em seu estágio inicial, e dependendo do estado fisiológico, mórbido e genético do hospedeiro, gerando múltiplas disfunções orgânicas. Este documento estabelece as melhores alternativas para enfrentar a escassez de medicamentos associada à abordagem integral da analgesia, prevenção e manejo do delirium e abstinência, e a necessidade de relaxamento muscular em cada uma das fases que atravessa o paciente em estado crítico internado na UTI com suporte respiratório invasivo ou não invasivo.

Palavras-chave: Sedação, analgesia, delírio, COVID-19, pandemia, escassez, SARS-CoV-2.

INTRODUCCIÓN

En la pandemia COVID-19 que se profundizó en el año 2020, nos enfrentamos a una condición clínica con un muy alto nivel de exigencia para lograr nuestras metas de analgesia y sedación en el paciente crítico. En la fase inicial del soporte respiratorio invasivo, cuando el paciente presenta gran respuesta inflamatoria, es necesario un nivel de sedación profunda acompañado muchas veces de relajación neuromuscular intermitente o continua que, a diferencia de otras patologías, esta nueva condición puede requerirla por más de una semana, lo que implica que los pacientes reciban dosis prolongadas, e incluso elevadas, de los agentes analgésicos y sedantes habituales.

El desabastecimiento de medicamentos es frecuente en la práctica clínica y puede asociarse a desenlaces adversos en la prestación de los servicios de salud con calidad, seguridad y oportunidad. Las principales razones para el desabastecimiento son: el uso indiscriminado de medicamentos, nuevas presentaciones que llevan a errores en su uso, ausencia de alternativas efectivas, incapacidad de importación o de producción local, el manejo para mitigar y tratar el desabastecimiento en mención, entre otras.

Ante el inminente desabastecimiento de medicamentos para sedoanalgesia y relajación neuromuscular la

* Universidad de los Andes, Bogotá D.C., Colombia.

† Clínica de Marly JCG, Bogotá D.C., Colombia.

§ Universidad de la Sabana, Bogotá D.C., Colombia.

¶ Centro Médico Imbanaco, Cali, Colombia.

|| Hospital Santa Clara, Bogotá D.C., Colombia.

** Clínica las Américas, Medellín, Colombia.

‡‡ Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

¶¶ Foscal Internacional, Bucaramanga, Colombia.

*** Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

Recibido: 18/12/2020. Aceptado: 30/04/2022.

Citar como: Ferrer L, Díaz JC, Cárdenas YR, Vergara P, Rivera PM, Garay FM et al. Alternativas para la sedación, analgesia, relajación y delirium en pacientes COVID-19. Revisión narrativa. Med Crit. 2022;36(5):296-311. <https://dx.doi.org/10.35366/106512>

Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) y la Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (SCARE) han desarrollado el presente documento que pretende:

1. Presentar las alternativas disponibles para estas indicaciones.
2. Presentar técnicas de ahorro y de posible rotación o alternancia de medicamentos.

Para efectos académicos, se presentan las alternativas de sedación y analgesia del paciente en cuidado crítico por COVID 19 en cuatro fases:

1. FASE DE SEDACIÓN PROFUNDA

Sedación profunda, control del dolor y relajación en pacientes COVID-19

La evidencia se ha decantado por un abordaje preventivo con monitoreo y control del dolor, una adecuada sedación e intervenciones multimodales para evaluar y prevenir el *delirium*. El manejo habitual en la fase inicial va encaminado a garantizar el acople paciente-ventilador con el menor impacto hemodinámico y funcional para el paciente.

¿Cuál es la estrategia de sedación profunda que puede ser implementada en pacientes con COVID-19 y requerimiento de ventilación mecánica?

El alivio del dolor y la ansiedad mediante la sedación, así como brindar analgesia en el paciente crítico, facilitando la ventilación mecánica, hacen parte de las estrategias prioritarias a implementar. Durante la pandemia COVID-19, un número sin precedentes de pacientes, con larga estancia y dependencia del ventilador, requieren sedación en UCI y otras áreas dentro de los hospitales.

La experiencia de la pandemia ha mostrado requerimientos de sedación y analgesia inusualmente altos.¹ Es probable que tales requerimientos estén asociados con la edad, el estado de salud previo del paciente, un alto estímulo respiratorio y la respuesta inflamatoria relacionada con la enfermedad, así como las condiciones de aislamiento en que se encuentran los pacientes para reducir el contagio.¹ En este grupo de pacientes existe la necesidad de administrar combinaciones de agentes (por ejemplo, propofol, ketamina, hidromorfona, dexmedetomidina y midazolam), lo que aumenta los riesgos potenciales de efectos secundarios (por ejemplo, prolongación del intervalo QT, hipertrigliceridemia, hipotensión y *delirium*) y requiere vigilancia del personal de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (*Tabla 1 y Anexos 1 y 2*).²

Metas de sedación en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y COVID-19

Con el fin de establecer metas de sedación de acuerdo con los requerimientos de atención en la UCI, se debe utilizar una estrategia que garantice el nivel de sedación adecuado y el alivio del dolor, que prevenga los retiros accidentales de sondas o catéteres, permita el acople paciente-ventilador, especialmente en los primeros momentos, al tiempo que evite la sedación excesiva. Las estrategias disponibles incluyen la ausencia de sedación, la interrupción diaria de la sedación y los algoritmos dirigidos que utilizan escalas validadas como la escala de sedación y agitación Richmond (RASS, por sus siglas en inglés).³ En principio, es importante garantizar una adecuada analgesia. Logrado lo anterior en la última década, se ha promovido la sedación cooperativa, la sedación consciente o la sedación superficial.^{4,5} Sin embargo, en las primeras etapas de la ventilación mecánica, especialmente en SDRA moderado a severo, se recomienda una sedación profunda y esto es válido en COVID-19.²

¿Cuál es la estrategia de relajación, que puede ser implementada en pacientes con COVID-19 y requerimiento de ventilación mecánica?

En pacientes con SDRA, se considera que los agentes bloqueadores neuromusculares (ABNM) ejercen efectos benéficos al disminuir la inflamación sistémica y pulmonar,⁶ modular el consumo de oxígeno y el gasto cardíaco, aumentar el reclutamiento alveolar, la presión venosa mixta de oxígeno y la presión parcial de oxígeno (PaO₂) mediante la disminución de la contracción de músculos respiratorios, disminuyendo así el consumo de oxígeno.^{7,8}

La infusión continua de cisatracurio⁹⁻¹³ durante un periodo de 48 horas además de la sedación, ha evidenciado una mejoría sostenida de la PaO₂/FiO₂, disminución de la presión meseta y mayor tendencia a número de días libres del ventilador al día 60 con menor tasa de mortalidad en la UCI al día 28.¹⁴ Algunas de las complicaciones inherentes a su uso están: miopatía, úlceras de presión, lesiones nerviosas y trombosis venosa profunda.¹⁵

Donde se encuentre disponible, una de las herramientas para ahorro de medicamentos es el uso del monitoreo de índice biespectral (BIS), para evaluar la profundidad de la sedación y garantizar así el uso de las menores dosis posibles.¹⁶ A continuación, presentamos la *Tabla 1* de medicamentos para uso en pacientes COVID-19 con requerimiento de ventilación mecánica durante los primeros días después de la intubación.

Tabla 1: Medicamentos para uso en pacientes COVID-19 con requerimiento de ventilación mecánica.

Fase de sedación profunda	
Grupo farmacológico	Medicamento
Analgésicos	
Opioides	Fentanilo, remifentanilo, morfina
Fenilciclodinas	Ketamina
No opioide no AINES	Nefopam*
Sedantes	
Agentes endovenosos	Propofol, midazolam, tiopental, fenobarbital, lorazepam†
Agentes inhalados	Isoflurane, sevoflurane, desflurane
Relajantes neuromusculares	
No despolarizantes	Cisatracurio, rocuronio, vecuronio, pancuronio, atracurio
Fase de transición	
Analgésicos	
Opioides	Hidromorfona, metadona, remifentanilo, morfina, oxycodona
Fenilciclodinas	Ketamina
No opioides no AINES	Nefopam
Sedantes	
Alfa-2 agonistas	Dexmedetomidina, clonidina
Benzodiazepinas	Lorazepam, lorazepam
Reguladores del sueño	Melatonina
Moduladores del afecto	Ácido valproico
Barbitúricos	Fenobarbital
Manejo de delirium	
Antipsicóticos típicos	Haloperidol
Antipsicóticos atípicos	Risperidona, olanzapina, quetiapina, aripiprazol, clozapina
Benzodiazepinas	Lorazepam
Coadyuvantes	Clonidina, dexmedetomidina, melatonina, ácido valproico, metadona
Manejo en agitación severa en paciente no intubado con delirium	
Alfa 2 agonistas	Dexmedetomidina, clonidina
Benzodiazepinas (GABA)	Diazepam, lorazepam, clonazepam
Opioides	Fentanilo
Alquilfenol (GABA)	Propofol

* Uso como coadyuvante para disminuir dosis de agentes de opioides, † Uso como coadyuvante en sedación profunda para disminuir dosis de otros agentes sedantes.

Anestésicos inhalados y COVID-19

Los hospitales de todo el mundo están experimentando una escasez de medicamentos sedantes intravenosos esenciales. Los agentes anestésicos volátiles inhalados son un recurso abundante y una solución fácil de implementar para proporcionar sedación en la UCI, pueden proporcionar importantes beneficios pulmonares para los pacientes COVID-19 con SDRA, mejorando el intercambio de gases y reduciendo el tiempo en ventilación mecánica.¹⁷⁻¹⁹

La evidencia indica que los agentes inhalados como el isoflurano y el sevoflurano ofrecen más que solo sedación y pueden ser ventajosos para pacientes COVID-19 con SDRA. Estos beneficios incluyen efectos antiinflamatorios y una menor resistencia de las vías

respiratorias a través de la broncodilatación dependiente de la dosis.¹⁸⁻²¹ Los agentes volátiles también dilatan los lechos vasculares pulmonares, aunque el efecto específico en el SDRA y en dosis bajas sigue siendo poco estudiado. La sedación inhalatoria se puede llevar a cabo usando una máquina de anestesia o un ventilador de UCI con un vaporizador en línea. Los efectos adversos incluyen hipotensión, taquicardia y muy rara vez hipertermia maligna en individuos genéticamente susceptibles.²⁰ Los equipos capacitados pueden administrar de forma segura regímenes de anestesia inhalada con un buen perfil de sedación y grandes beneficios en el pulmón ventilado, mientras alivia la presión sobre los medicamentos sedantes esenciales.

Ketamina

Anestésico conocido como «disociativo», dado que puede llegar a producir: 1) hipnosis, a bajas concentraciones, seguido por sedación e inconsciencia a altas dosis, 2) analgesia intensa (o efecto nociceptivo), 3) aumento de la actividad simpática y 4) mantenimiento del tono de la vía aérea y la respiración. Todos estos efectos dependen del bloqueo de los receptores de NMDA (N-Metil-D-Aspartato).²² Recientemente, diversos estudios han demostrado el papel protector de la ketamina contra la lesión pulmonar a través de sus propiedades antiinflamatorias.²³ La ketamina puede ser eficaz en la disminución de marcadores de lesión pulmonar aguda y SDRA atenuando la respuesta inflamatoria sistémica que se ha asociado a disfunción orgánica múltiple.²⁴

Sulfato de magnesio

Puede ser utilizado como coadyuvante en sedación, potenciador de otros analgésicos y en hipomagnesemia.²⁵⁻²⁷

2. FASE DE TRANSICIÓN: SEDACIÓN Y ANALGESIA

La fase de transición de sedación profunda a sedación consciente en el paciente COVID-19 está caracterizada por agitación, ansiedad, respuesta simpática exagerada manifestado con hipertensión arterial y taquicardia, aumento del *drive* ventilatorio con volúmenes corriente y minuto excesivamente elevados, y alteración significativa de la interacción paciente ventilador (asincrónica).¹

¿Qué es la fase de transición y qué metas se buscan en esta fase?

La fase de transición en la sedación corresponde al momento en que se decide el paso de una sedación profunda a una sedación consciente, dado que el paciente cumple unos criterios clínicos para iniciar la disminución de

soporte ventilatorio. El objetivo es lograr el alertamiento y la conciencia en un paciente que previamente se encontraba en una escala de la agitación y sedación Richmond (RASS) de -5 a -3, para llevarlo a un objetivo de 0.²⁸ Usualmente, este proceso es paulatino y requiere un plan de retiro progresivo y acoplamiento a fármacos orales o endovenosos para evitar fenómenos como dolor, agitación, ansiedad, incomodidad y desacople ventilatorio.

El momento de inicio de esta fase generalmente está enmarcado en la mejoría ventilatoria,² evidenciada porque se logran las metas de oxigenación, adecuada mecánica respiratoria y estabilidad sistémica establecida por buenos indicadores de perfusión tisular²⁹ (Figura 1).

Metas durante la fase de transición:

1. Permitir la transición de RASS de -5 a 0 de manera controlada, paulatina y dinámica.
2. Retirar de manera progresiva los agentes sedantes y analgésicos de la sedación profunda.
3. Optimizar el uso de agentes coadyuvantes para reducir las dosis de sedantes y analgésicos empleados durante la sedación profunda.
4. Disminuir de manera progresiva el soporte ventilatorio.
5. Evitar la sobredosificación innecesaria de sedantes.
6. Reducir la aparición de síndrome de abstinencia.

¿Cuáles son las alternativas de medicamentos disponibles para el manejo de la sedación en la fase de transición?

En los últimos años, las recomendaciones de sedación en UCI han cambiado con el propósito de garantizar una fase de transición rápida y cómoda. La sedación libre de benzodiacepinas ha sido el estándar de manejo durante la última década dado sus beneficios al disminuir la duración de la ventilación mecánica, la estancia en UCI y la reducción de la incidencia de *delirium*. Durante la pandemia por COVID-19, ha sido necesario el uso de sedación profunda prolongada y en muchos casos retomar la sedación con benzodiacepinas junto con la estrategia de relajación neuromuscular, lo cual ha hecho que el proceso de transición a la sedación consciente sea complejo. Planteamos las siguientes estrategias de abordaje para la sedación en esta fase.^{30,31}

Alfa-2 agonistas

Dexmedetomidina: es un agente aprobado para sedación en UCI, útil en metas de sedación consciente.^{32,33} Las ventajas ampliamente estudiadas de su uso son la disminución del tiempo en ventilación mecánica y de la estancia en UCI. Se ha evidenciado una reducción de al menos

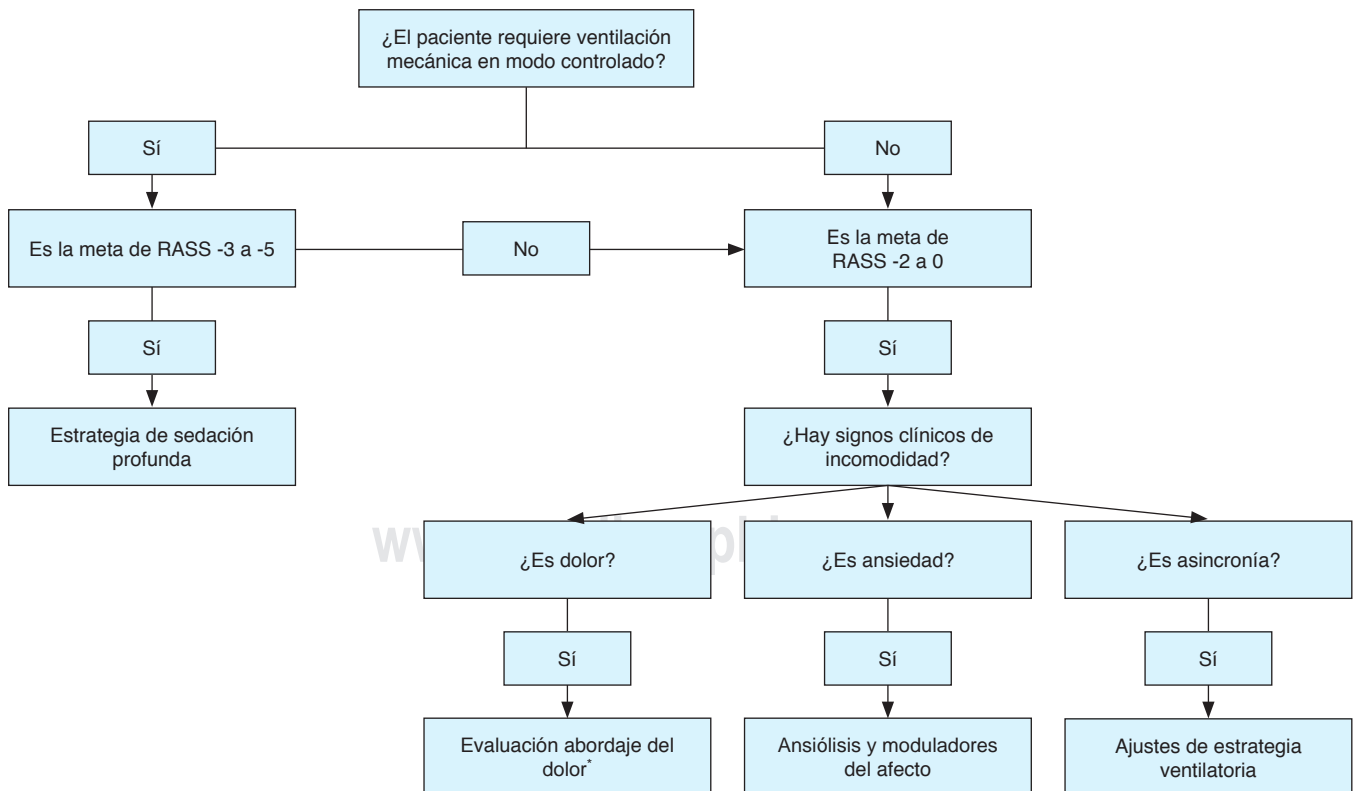


Figura 1: Algoritmo de toma de decisiones para iniciar la fase de transición.

*Evaluación objetiva con una escala validada: escala conductual *Behavioral Pain Scale* (BPS), escala de Campbell, escala sobre conductas indicadoras de dolor (ESCID).

8-12 horas del tiempo total de intubación y no se ha encontrado efecto sobre la tasa de mortalidad general.^{4,5}

La dosis recomendada para uso en UCI es sin bolo inicial y en infusión continua de 0 a 1.5 µg/kg/h durante máximo siete días consecutivos si el paciente no presenta eventos adversos relacionados con su administración.^{34,35}

El efecto adverso más comúnmente reportado es la presencia de bradicardia.^{36,37} La dexmedetomidina es uno de los fármacos de primera línea en la fase de transición, provee múltiples ventajas con muy pocas interacciones medicamentosas o efectos indeseables en el paciente crítico, ofrece un despertar más tranquilo para alcanzar las metas propuestas y proveer mejor acoplamiento paciente-ventilador.³⁸⁻⁴⁰

Clonidina: es un fármaco con propiedades analgésicas y sedantes con buen perfil de seguridad, que facilita su administración en la UCI. Sin embargo, la evidencia sobre su uso en este escenario es muy limitada.⁴¹ La clonidina generalmente se administra por vía oral a una dosis de 75 a 300 µg cada seis a ocho horas.⁴² Se ha asociado a reducción significativa de la dosis total de narcóticos y mayor evidencia de hipotensión.⁴³

Lorazepam: es una benzodiazepina de acción intermedia con una menor acumulación periférica comparada con otros agentes de este grupo. Se considera uno de los fármacos apropiados para la sedación prolongada en el paciente ventilado y se utiliza como puente cuando tenemos pacientes con midazolam durante varios días o a dosis elevadas.⁴⁴ Es muy útil para esta fase de transición, en comparación con el midazolam se asocia a menor aparición de agitación en la fase de retiro del medicamento por el efecto residual.⁴⁵

El lorazepam se puede suministrar vía enteral o intravenosa. La dosis por vía enteral es de 1-2 mg cada 8 a 12 horas y por vía intravenosa en bolos 0.05 mg/kg, la cual deberá repetirse cada 2 a 4 horas a necesidad y según el target de sedación estipulado, o en infusión continua de 0.025 a 0.05 mg/kg/h.^{4,46} La sedación y la ansiólisis con lorazepam y midazolam en pacientes críticos son seguras y clínicamente efectivas.⁴⁷ El lorazepam es una alternativa útil al midazolam para la sedación a largo plazo de pacientes en la UCI, proporciona un manejo más fácil del nivel de sedación, y ofrece un importante ahorro de costos.⁴⁸

Melatonina: (N-acetil-5-metoxitriptamina) se relaciona con una variedad de funciones fisiológicas, tales como regulación del sueño y ciclo circadiano, inmunorregulación, actividad antioxidante y neuroprotección.^{49,50} Adicionalmente, se describen efectos analgésicos de la melatonina, sin definirse claramente su mecanismo de acción.⁵¹ Algunos estudios reportan abolición del patrón de secreción de melatonina en pacientes críticos sedados, mientras que otros reportan una periodicidad circadiana conservada.⁵²⁻⁵⁶

El uso a corto plazo de la melatonina es seguro, incluso a dosis altas; mejora la calidad del sueño en pacientes en la UCI,⁵⁷ reduce la cantidad total de sedación oral, mejora el control de dolor, con menor ansiedad y agitación.⁵⁸ Los efectos adversos informados se limitan a mareos ocasionales, dolor de cabeza, náuseas y somnolencia, siendo este último un efecto deseado en estos casos. Se sugieren dosis de 3 a 6 mg/día vía oral suministrados en la noche.⁵⁹⁻⁶²

Ácido valproico: tiene efecto anticonvulsivante y modulador del afecto al favorecer la liberación de ácido γ-aminobutírico (GABA) y la inhibición del ácido N-metil-D-aspartico (NMDA).^{63,64} Gagnon y su grupo describieron que su uso estuvo relacionado con una disminución significativa de la incidencia de agitación, reducción de la dosis de opioides y de dexmedetomidina (47 vs 24%, p = 0.004), el tiempo medio de uso antes de ver su efecto es en promedio de 2 a 4 días.⁶⁵

Los efectos adversos más frecuentes son la trombocitopenia, hiperamonemia y leucopenia. El valproato inhibe también CYP2C9 y debe ser usado con precaución con los medicamentos que usen esta vía metabólica.⁴² La dosis promedio está entre 1-1.5 g/día dividido en dos o tres dosis al día (20 mg/kg).

Fenobarbital: medicamento barbitúrico con efectos sedantes que interactúa con los receptores GABA y antagoniza los receptores ácidos α-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA) de glutamato.⁴² Los estudios clínicos son escasos, aunque su uso es muy amplio. En el contexto del escenario crítico, ha mostrado facilitar la transición de infusión endovenosa de midazolam a vía enteral.^{66,67} Parece ser efectivo en agitación refractaria a agentes convencionales y se ha probado en escenarios de agitación profusa como la abstinencia alcohólica.^{68,69} La dosis recomendada es de 1-2 mg/kg día, vía enteral o parenteral fraccionado en dos dosis. Si es necesario, se puede hacer coadyuvancia con bolos endovenosos. Una vez lograda la meta de RASS sostenida se puede hacer el retiro en un lapso de cinco a seis días.⁶⁷⁻⁶⁹

¿Cuáles son las alternativas de medicamentos para el manejo de la analgesia en la fase de transición?

De acuerdo con la evidencia actual los pacientes críticos tienen una alta incidencia de dolor relacionado con las rutinas de cuidado y las diferentes intervenciones que requieren, por lo cual en la actualidad se recomienda la implementación de protocolos basados en la analgesia.⁷⁰ Los opioides han sido los medicamentos de primera línea para el manejo del dolor en el paciente crítico, y entre ellos el fentanilo en infusión es el más utilizado.⁵

Las estrategias incluyen la adecuada titulación y rotación de opioides, el uso de medicamentos adjuntos para potenciar la analgesia (analgesia multimodal) o para re-

vertir la hiperalgesia y la abstinencia, en este sentido se han propuesto diversos agentes analgésicos.^{71,72}

Hidromorfona: opioide semisintético más potente que la morfina, y menos liposoluble que el fentanilo. Tiene un único metabolito inactivo que es excretado por la orina, por lo que en pacientes con compromiso renal severo se debe tener precaución por el riesgo de acumulación, ya que puede causar neuroexcitación.⁷³ En comparación con la administración de fentanilo, la hidromorfona ha mostrado mayor número de días libres de *delirium* y coma, y un menor requerimiento de opioide.^{74,75}

Se sugiere considerar el uso de hidromorfona en infusión como analgésico en la fase de transición en pacientes con requerimientos altos de fentanilo y en obesos, a una dosis de 1-3 mg/h (7 a 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$), con el fin de disminuir la dosis de opioide requerida para analgesia adecuada y evitar su acumulación.⁷³

Metadona: opioide sintético usado con frecuencia en el ámbito ambulatorio para manejo de cuadros de dolor crónico o tratamiento de adicción a opioides. Su perfil farmacológico la hacen una opción válida a la hora de retirar infusiones prolongadas de opioides en el paciente crítico.⁷⁶ Un estudio de casos y controles con 20 pacientes, mostró que el retiro de la infusión de fentanilo fue más rápido en el grupo que recibió metadona (4.5 [3.9-5.8] vs 7.0 [4.9-11.5] días; $p = 0.002$). La prolongación del QTc o retardo en despertar fue similar en ambos grupos.⁷⁷

Los pocos estudios preliminares y sus beneficios teóricos ubican a la metadona como un coadyuvante en el retiro de la infusión de fentanilo.^{76,78}

Morfina: opioide que actúa en el receptor μ (μ) por excelencia. La principal vía del metabolismo es la conjugación hepática, los metabolitos de la morfina son normalmente inactivos, el metabolito activo de morfina-6-glucurónido ejerce importantes efectos clínicos opioides cuando se acumula en el plasma de pacientes con insuficiencia renal.

En pacientes críticamente enfermos debido a su nivel de acumulación en infusión continua, tienen riesgo de inestabilidad hemodinámica por la liberación teórica de histamina y la acumulación de metabolitos en pacientes con falla renal. La dosis sugerida es 0.5-1 mg/kg IV bolo inicial y mantenimiento de 0.5-10 mg/hora.

Remifentanilo: agonista puro del receptor opioide μ (μ), es muy similar al fentanilo. La diferencia es la adición de un grupo éster que le permite ser rápidamente metabolizado por esterases tisulares y plasmáticas no específicas, lo que da lugar a su característica titulación rápida y paso ultrarrápido entre compartimentos; por lo que se utiliza en infusión continua. Su dosificación no necesita ser ajustada en pacientes con disfunción renal, ya que su metabolito principal (ácido de remifentanilo) es casi completamente inactivo. El remifentanilo se aso-

cia con un mayor riesgo de hipotensión y bradicardia, y su uso en dosis altas (0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ o más) se ha asociado con la aparición posterior de hiperalgesia.

En pacientes críticamente enfermos, debido a su fácil titulabilidad y metabolismo rápido, su uso es de mayor utilidad en:⁷⁹

1. Sedación consciente de pacientes que serán sometidos a procedimientos dolorosos.
2. Sedación durante hipotermia terapéutica junto con propofol después de paro cardiaco.
3. Pacientes con insuficiencia renal para disminuir el tiempo en ventilación mecánica y estancia en UCI.
4. Pacientes neurocríticos u otras situaciones clínicas que requieran tiempo de despertar cortos y permitir evaluación neurológica temprana.
5. Se recomienda para proporcionar analgesia en el dolor agudo, realizando los ajustes de las dosis de acuerdo con la etapa del proceso patológico y las necesidades específicas de los pacientes con SDRA grave.
6. En caso de desabastecimiento de otros agentes analgésicos opioides potentes.

La dosis sugerida es 0.5-1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IV bolo inicial, el cual es opcional según estado hemodinámico y respiratorio del paciente, prefiriendo iniciarse con la dosis de mantenimiento de 0.05-0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ y titular según respuesta clínica.

Ketamina: tiene efecto analgésico y anestésico dependiendo de la dosis utilizada, y uno de sus metabolitos, la norketamina tiene 1/3 de su actividad.⁸⁰ Un ensayo clínico controlado evaluó el efecto de infusión de ketamina en el consumo de morfina en pacientes críticos después de cirugía abdominal mayor, mostró un consumo significativamente menor de morfina en el grupo que recibió la infusión de ketamina (1-2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$).⁸¹ Otro estudio más reciente encontró una reducción significativa de la dosis de opioide y disminución en el requerimiento de vasopresor;⁸² en pacientes críticos puede predisponer a *delirium*, por lo que se debe evitar en pacientes con antecedentes de enfermedad mental.^{83,84}

Se puede considerar la administración de ketamina en pacientes con cuadros de dolor severo y/o altos requerimientos de analgésicos opioides en infusión que no responden al tratamiento convencional. Para su administración se puede iniciar con un bolo de 0.1 a 0.5 mg/kg en un minuto, seguido de infusión entre 0.05 y 0.4 mg/kg/h.⁸⁰

3. FASE DE SEDACIÓN CONSCIENTE: SEDACIÓN Y ANALGESIA

En la recuperación del paciente sucede el destete, retiro de dispositivos y la rehabilitación. Nos enfrentamos

al reto de la agitación, ansiedad y *delirium*, de origen multifactorial, en ocasiones precipitados farmacológicamente.

¿Cómo definir la sedación consciente y cuándo está indicada?

Estado controlado de depresión de conciencia en un nivel mínimo, inducido farmacológicamente, que permite mantener una vía aérea permeable independiente y continua, respondiendo adecuadamente al estímulo físico o comando verbal.^{85,86} Disminuye los días en ventilación mecánica (VM),^{87,88} la estancia en UCI y hospitalaria,⁸⁸⁻⁹⁰ con menos frecuencia de traqueostomías y menos trastornos psicológicos.⁹¹ Reduce ansiedad y agitación, preservando la comodidad del paciente, modulando la respuesta fisiológica al estrés.^{92,93}

¿Qué estrategias farmacológicas se recomiendan para sedación consciente en COVID-19?

El objetivo en esta etapa es controlar el dolor antes que inducir sedación. Muchos de los episodios de agitación ocurren por inadecuado control del dolor.⁹⁴ En este escenario, los protocolos incluyen sedación basada en analgesia, interrupción diaria de sedantes y uso de fármacos que no afecten el centro respiratorio o se usen en dosis muy bajas como alfa 2 agonistas (dexmedetomidina, clonidina) opioides (fentanil y remifentanil) benzodicepinas orales.⁹⁵⁻⁹⁸

¿Cuáles son las metas terapéuticas en esta fase?

1. Promoción de comodidad y seguridad
2. Interacción armónica con el entorno
3. Mantener patrón respiratorio tendiente a no requerir soporte invasivo
4. Fomentar participación de paciente en rehabilitación física
5. Prevenir agitación y *delirium*
6. Mantener trabajo respiratorio normal y ventilación soportada

¿Cómo optimizar el monitoreo de la sedación consciente?

A través del estado hemodinámico, y algunas escalas que miden las respuestas a estímulos auditivos y físicos a través de la observación. Deben ser fiables, validadas, fáciles de aplicar, recordar y utilizar con mínimo entrenamiento: escala de sedación agitación (SAS) y escala sedación agitación de Richmond (RASS), con objetivos en sedación consciente entre -2 y +1 y entre 3 y 4, respectivamente.^{3,87}

¿Qué estrategias no farmacológicas podemos utilizar?

La falta de presencialidad familiar en este escenario genera más ansiedad y puede llevar a intervenciones farmacológicas adicionales. Se recomienda orientar al paciente y familiares sobre la enfermedad, facilitar llamadas, videoconferencias y usar dispositivos tecnológicos, que faciliten contacto visual.

4. AGITACIÓN Y DELIRIUM: PREVENCIÓN Y MANEJO

¿Cómo disminuir la aparición de *delirium* y sus secuelas cognitivas?

Hay guías sobre pacientes sin COVID que podrían aplicarse para estos pacientes,^{4,5,99} pero debido a la carga de trabajo, falta de recursos, uso de elementos de protección personal, aislamiento y temor al contagio del personal de salud, se puede dificultar la aplicación de éstas. Con mayor razón se requiere no descuidar la detección, prevención y su manejo, por lo cual se enfatiza la implementación de medidas no farmacológicas.

En conclusión, se recomienda conocer y aplicar las recomendaciones de las guías basadas en la evidencia en el paciente crítico, utilizando estrategias adaptadas a las condiciones de la pandemia.

¿Cuáles son las medidas farmacológicas para prevención y manejo del *delirium*?

Pese a que ninguna intervención farmacológica ha demostrado contundentemente evitar el *delirium*, lo primero es evitar la exposición a dosis altas de opioides (usando coadyuvantes) y a benzodiazepinas (prefiriendo usar no-benzodiazepinas). Se deben considerar las interacciones farmacológicas entre los medicamentos para manejo del *delirium* y los utilizados en el tratamiento del paciente con COVID-19 (*Figura 2*).

No hay un medicamento único que prevenga la aparición de *delirium*; sin embargo, según metaanálisis, puede utilizarse dexmedetomidina y haloperidol. En el manejo existen antipsicóticos atípicos, haloperidol y alfa-2 agonistas, que se administran de acuerdo con cada escenario. Se sugiere usar adyuvantes como melatonina, ketamina, valproato, metadona otros opioides, y benzodiazepinas como lorazepam. Tener en cuenta las interacciones farmacológicas (*Tabla 2*).

¿Cuáles son las medidas de contención para manejar la agitación severa?

Evaluar si el paciente tiene una causa tratable de agitación como dolor, disnea, globo vesical, estreñimiento,

desorientación, los cuales, con abordaje verbal y tras aplicar el manejo precedente, se pueden resolver.^{4,5,100}

Ante la imposibilidad de contener la agitación verbalmente y en grave riesgo de autolesión, agresión al personal y contaminación por contacto y aerosoles, se sugiere obtener control con medicamentos de acción rápida como el propofol (o benzodiazepinas con el riesgo de aumentar el *delirium*) y proporcionar control duradero disminuyendo el riesgo de un nuevo episodio de agitación con medicamentos como la dexmedetomidina y los antipsicóticos.^{70,101,102} En los *Anexos 1 y 2* se muestran los medicamentos que pueden ser usados para agitación severa en pacientes con *delirium* durante la pandemia.^{57,65,76,97,101,103-114.}

Para el manejo de la agitación grave en pacientes con *delirium*, tener en cuenta también:

1. Es posible que se deban hacer combinaciones como agonistas alfa-2 con agentes antipsicóticos para el manejo de los síntomas.
2. En pacientes con síntomas severos se puede iniciar bajas dosis de medicamentos con disponibilidad de uso intravenoso como el haloperidol.
3. Benzodiazepinas tipo lorazepam pueden deprimir el centro respiratorio, tener precaución al aumentar las dosis.
4. El haloperidol puede administrarse por vía subcutánea en pacientes con cuidados paliativos.

5. Los antipsicóticos no deben usarse en pacientes con enfermedad de Parkinson.
6. El haloperidol debe usarse con precaución en forma concomitante con otros que prolonguen el QTc (anti-microbianos y antiarrítmicos).
7. Si los antipsicóticos están contraindicados, usar dosis bajas de lorazepam.
8. Aunque no tienen registro para *delirium*, puede ser necesario usar antipsicóticos atípicos
9. Las dosis son para pacientes en edad avanzada (se pueden necesitar dosis más altas para pacientes más jóvenes).

En conclusión, las medidas de contención del paciente agitado son: verbal, farmacológica y física. El manejo farmacológico debe lograr tanto un control inmediato como duradero de la agitación severa, lo cual se puede lograr con uno o diferentes medicamentos.

Este documento es el trabajo de intensivistas y anestesiólogos colombianos preocupados por la situación actual que enfrenta el mundo y que no es ajena a Latinoamérica, uniendo esfuerzos para responder a una problemática de desabastecimiento de sedantes y relajantes neuromusculares, reunimos la mejor evidencia encontrada para guiar el manejo de pacientes críticos aprovechando las características de los fármacos disponibles, el enfoque multimodal, la coadyuvancia y alternancia de cada uno de ellos.

	ATV	LPV/r	RDV	FAVI	CLQ	HCLQ	NITAZ	RBV	TCZ
Aripiprazol	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Haloperidol	↑♥	↑♥	↔	↔	↔♥	↔♥	↔	↔	↔
Olanzapina	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Quetiapina	↑♥	↑♥	↔	↔	↔♥	↔♥	↔	↔	↔
Risperidona	↑♥	↑♥	↔	↔	↑♥	↑♥	↔	↔	↔
Diazepam	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Lorazepam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Midazolam (oral)	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Midazolam (parenteral)	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Zolpidem	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Zopiclona	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Símbolo:
 ↑ Incremento potencial de concentraciones de medicamento para *delirium*
 ↓ Disminución potencial de concentraciones de medicamento para *delirium*
 ↔ No efectos significativos
 ♥ Una o ambas drogas pueden causar prolongación del QT y/o PR. Se recomienda monitorización del ECG si se administra conjuntamente.

Colores:
 Estas drogas no deberán ser co-administradas
 Interacciones potenciales pueden requerir ajuste de dosis o monitoreo estrecho
 Sin interacciones clínicamente significativa

ATV = atazanavir; LPV/r = lopinavir/ritonavir; RDV = remdesivir; FAVI = favipiravir; CLQ = cloroquina; HCLQ = hidroxycloquina; NITAZ = nitazoxanida; RBV = ribavirin; TCZ = tocilizumab.

Adaptado de: Guía del Royal College of Psychiatrists, United Kingdom.¹¹⁵⁻¹¹⁸

Figura 2: Interacciones farmacológicas entre medicamentos para el manejo del *delirium* y el manejo del COVID-19.

Tabla 2: Estrategias de prevención y tratamiento en paciente crítico con delirium hospitalizado por neumonía por SARS-CoV-2.

Característica	Potenciales problemas durante la pandemia por COVID-19	Soluciones potenciales
A Assessment/treatment of pain (evaluación/tratamiento del dolor)	En pacientes intubados y profundamente sedados, la evaluación y manejo del dolor requieren el uso de escalas que pueden ser difíciles de aplicar en tiempos de pandemia, ya que requieren de mayor recurso humano, tanto para el registro como la aplicación	Incluir escalas de dolor; considerar la posición prona como desencadenante de molestias; uso profiláctico de analgésicos en procedimientos que producen dolor; manejo del dolor, identificar fuentes poco comunes de dolor; neuropatías periféricas por invasión viral de nervios periféricos y relacionados con las complicaciones del síndrome PICS
B Both SAT and SBT (realizar tanto pruebas de despertar o cierre de la sedación diaria como prueba de respiración espontánea diaria)	La interrupción de la sedación y prueba de respiración diarias son esenciales; muchos requieren sedación profunda, relajación, posición prona que dificulta la aplicación temprana de estas medidas. Evaluar riesgo-beneficio para conseguir extubaciones tempranas, lo cual podría disminuir la posibilidad de aerosolización continua del virus	Durante infusión de relajantes el uso de monitoreo podría disminuir las dosis y acortar el tiempo de uso; en lo posible, pensar en suspensión de sedación diaria y pruebas de respiración espontánea
C Choice of sedation (elección del sedante)	Puede ser necesaria sedación profunda, especialmente cuando se usan relajantes, PEEP alto o posición prona; no siempre están disponibles todos los medicamentos sedantes y es posible el desabastecimiento de algunos medicamentos	Evaluar escalas frecuentemente (RASS), ajustar sedación según ventilación, (RASS-4 para posición prona); tan pronto como sea posible, suspender sedantes potentes o usar aquellos que no deprimen el centro respiratorio, uso de antipsicóticos o agonistas alfa-2; evitar benzodiazepinas, las cuales están más asociadas a aparición de delirium
D Delirium	El delirium hiperactivo y la agitación pueden ser fuente de infección cruzada. Generalmente pasan desapercibidos si no se realiza búsqueda activa de la enfermedad de manera rutinaria con un instrumento validado, por lo tanto, estos pacientes pueden no recibir un manejo adecuado de su patología	Uso frecuente de herramientas para detección (CAM-ICU, ICDSC); intervenciones no farmacológicas habituales: (1) orientar al paciente (2) apoyo para los sentidos (audífonos/anteojos); (3) ayudar en la falta del sabor/olfato. Si CAM-UCI o ICDSC es positivo, usar nemotecnia Dr. DRE para considerar los principales riesgos de delirium: D iseases o enfermedades, nuevas infecciones nosocomiales, insuficiencia cardíaca adquirida; R emoval o eliminar drogas, suspenda medicamentos deliriogénicos innecesarios, desmonte de sedantes en pacientes sometidos a altas dosis y tiempo prolongado; E nvironment o medioambiente, maximizar sueño, mejorar orientación, minimizar privación sensorial
E Early morbidity (morbilidad temprana)	La fisioterapia puede ser muy limitada debido a gran carga de trabajo y precauciones epidemiológicas; muchos pacientes requieren infusiones de relajantes	La fisioterapia debe ajustarse a la gran carga de trabajo y a precauciones epidemiológicas. Use fisioterapia pasiva durante infusión de relajantes neuromusculares
F Family presence (presencia de la familia)	La presencia familiar es limitada o nula durante la pandemia debido a la cuarentena y el distanciamiento social; un problema importante para las personas mayores y los cuidados al final de la vida	Orientar a pacientes y familia regularmente, conversaciones telefónicas y videoconferencias, dispositivos tecnológicos, auriculares y herramientas de telemedicina Proporcionar contacto visual y vocal con la familia/cuidadores/amigos, especialmente para los pacientes moribundos a pesar del aislamiento, falta de tiempo y la carga de trabajo

Adaptado de: Kottfis K, et al.¹¹⁹

Ante la creciente necesidad de lograr sedación y analgesia óptima, con el menor riesgo de delirium y otros efectos adversos, surgen estas propuestas en las fases en que se encuentra el paciente. Esperamos que oriente las decisiones frente al uso de estos fármacos de acuerdo a disponibilidad y genere un respaldo para quienes tienen la responsabilidad del cuidado de los pacientes.

AGRADECIMIENTO

Agradecimiento a colaboradores por su dedicación, respaldo y apoyo durante la elaboración de este docu-

mento: Mauricio Vasco Ramírez, David Andrés López García, Rafael Cotes Ramos, Marco Antonio González Agudelo, Camilo Pizarro Gómez, Nelly Beltrán López, Guillermo Ortiz Ruiz, Juan Diego Ciro, Carlos Rebolledo M y José Luis Accini Mendoza.

REFERENCIAS

1. Madhok J, Mihm FG. Rethinking sedation during prolonged mechanical ventilation for COVID-19 respiratory failure. *Anesth Analg*. 2020; Publish Ah. doi: 10.1213/ANE.0000000000004960.
2. Hanidziar D, Bittner E. Sedation of mechanically ventilated COVID-19 patients: challenges and special considerations.

- Anesth Analg.* 2020;131(1):e40-e41. doi: 10.1213/ANE.0000000000004887.
3. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond agitation-sedation scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(10):1338-1344. doi:10.1164/rccm.2107138.
 4. Celis-Rodríguez E, Díaz Cortés JC, Cárdenas Bolívar YR, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for the management of sedoanalgesia and delirium in critically ill adult patients. *Med intensiva.* 2020;44(3):171-184. doi: 10.1016/j.medin.2019.07.013.
 5. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, 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. doi: 10.1097/CCM.0000000000003299.
 6. Forel J-M, Roch A, Marin V, et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2006;34(11):2749-2757. doi: 10.1097/01.CCM.0000239435.87433.0D.
 7. Papazian L, Forel J-M, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2010;363(12):1107-1116. doi: 10.1056/NEJMoa1005372.
 8. Hraiech S, Forel J-M, Papazian L. The role of neuromuscular blockers in early ARDS. *Clin Pulm Med.* 2012;19(5):215-220. doi: 10.1097/CPM.0b013e3182673b41.
 9. Szakmany T, Woodhouse T. Use of cisatracurium in critical care: a review of the literature. *Minerva Anesthesiol.* 2015;81(4):450-460. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24721895>.
 10. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351(4):327-336. doi: 10.1056/NEJMoa032193.
 11. 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;342(18):1301-1308. doi: 10.1056/NEJM200005043421801.
 12. Arroliga A, Frutos-Vivar F, Hall J, et al. Use of sedatives and neuromuscular blockers in a cohort of patients receiving mechanical ventilation. *Chest.* 2005;128(2):496-506. doi: 10.1378/chest.128.2.496.
 13. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2159-2168. doi: 10.1056/NEJMoa1214103.
 14. Gainnier M, Roch A, Forel J-M, et al. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2004;32(1):113-119. doi: 10.1097/01.CCM.0000104114.72614.BC.
 15. Renew JR, Ratzlaff R, Hernandez-Torres V, Brull SJ, Prielipp RC. Neuromuscular blockade management in the critically ill patient. *J Intensive Care.* 2020;8(1):37. doi: 10.1186/s40560-020-00455-2.
 16. Bilgili B, Montoya JC, Layon AJ, et al. Utilizing bi-spectral index (BIS) for the monitoring of sedated adult ICU patients: a systematic review. *Minerva Anesthesiol.* 2017;83(3):288-301. doi: 10.23736/S0375-9393.16.10886-7.
 17. Jerath A, Ferguson ND, Cuthbertson B. Inhalational volatile-based sedation for COVID-19 pneumonia and ARDS. *Intensive Care Med.* 2020;46(8):1563-1566. doi: 10.1007/s00134-020-06154-8.
 18. De Conno E, Steurer MP, Wittlinger M, et al. Anesthetic-induced improvement of the inflammatory response to one-lung ventilation. *Anesthesiology.* 2009;110(6):1316-1326. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181a10731.
 19. Jabaudon M, Boucher P, Imhoff E, 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. doi: 10.1164/rccm.201604-0686OC.
 20. Ferrando C, Aguilar G, Piqueras L, Soro M, Moreno J, Belda FJ. Sevoflurane, but not propofol, reduces the lung inflammatory response and improves oxygenation in an acute respiratory distress syndrome model: a randomised laboratory study. *Eur J Anaesthesiol.* 2013;30(8):455-463. doi: 10.1097/EJA.0b013e32835f0aa5.
 21. Jerath A, Parotto M, Wasowicz M, Ferguson ND. Volatile anesthetics. Is a new player emerging in critical care sedation? *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(11):1202-1212. doi: 10.1164/rccm.201512-2435CP.
 22. MacDonald JF, Miljkovic Z, Pennefather P. Use-dependent block of excitatory amino acid currents in cultured neurons by ketamine. *J Neurophysiol.* 1987;58(2):251-266. doi: 10.1152/jn.1987.58.2.251.
 23. Leal Filho MB, Morandin RC, de Almeida AR, et al. Importance of anesthesia for the genesis of neurogenic pulmonary edema in spinal cord injury. *Neurosci Lett.* 2005;373(2):165-170. doi: 10.1016/j.neulet.2004.10.019.
 24. Zhu M, Zhou Q, Zhu M, et al. Effects of nebulized ketamine on allergen-induced airway hyperresponsiveness and inflammation in actively sensitized Brown-Norway rats. *J Inflamm.* 2007;4(1):10. doi: 10.1186/1476-9255-4-10.
 25. Panahi Y, Mojtahedzadeh M, Najafi A, et al. The role of magnesium sulfate in the intensive care unit. *EXCLI J.* 2017;16:464-482. doi: 10.17179/excli2017-182.
 26. Rodríguez-Rubio L, Nava E, Del Pozo JSG, Jordán J. Influence of the perioperative administration of magnesium sulfate on the total dose of anesthetics during general anesthesia. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2017;39:129-138. doi: 10.1016/j.jclinane.2017.03.038.
 27. Rodríguez-Rubio L, Solís García del Pozo J, Nava E, Jordán J. Interaction between magnesium sulfate and neuromuscular blockers during the perioperative period. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2016;34:524-534. doi: 10.1016/j.jclinane.2016.06.011.
 28. Mistraretti G, Umbrello M, Salini S, et al. Enteral versus intravenous approach for the sedation of critically ill patients: a randomized and controlled trial. *Crit Care.* 2019;23(1):3. doi: 10.1186/s13054-018-2280-x.
 29. Payen J-F, Chanques G, Futier E, Velly L, Jaber S, Constantin J-M. Sedation for critically ill patients with COVID-19: which specificities? One size does not fit all. *Anaesthesia, Crit care pain Med.* 2020;39(3):341-343. doi: 10.1016/j.accpm.2020.04.010.
 30. Farrell NM, Hayes BD, Linden JA. Critical medication shortages further dwindling hospital resources during COVID-19. *Am J Emerg Med.* May 2020. doi: 10.1016/j.ajem.2020.05.059.
 31. Fox ER, McLaughlin MM. ASHP guidelines on managing drug product shortages. *Am J Health Syst Pharm.* 2018;75(21):1742-1750. doi: 10.2146/ajhp180441.
 32. Chen K, Lu Z, Xin YC, Cai Y, Chen Y, Pan SM. Alpha-2 agonists for long-term sedation during mechanical ventilation in critically ill patients. *Cochrane database Syst Rev.* 2015;1(1):CD010269. doi: 10.1002/14651858.CD010269.pub2.
 33. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013;41(1):263-306. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182783b72.
 34. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA.* 2012;307(11):1151-1160. doi: 10.1001/jama.2012.304.
 35. European Medicines Agency. Dexdor: EPAR-medicine overview. last updated on 29/05/2020. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/dexdor>.
 36. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA.* 2007;298(22):2644-2653. doi: 10.1001/jama.298.22.2644.
 37. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA.* 2009;301(5):489-499. doi: 10.1001/jama.2009.56.
 38. Keating GM. Dexmedetomidine: a review of its use for sedation in the intensive care setting. *Drugs.* 2015;75(10):1119-1130. doi: 10.1007/s40265-015-0419-5.

39. Martínez D, Vanegas E, Perea A. *Efectividad y Seguridad Del Clorhidrato de Dexmedetomidina Comparado Con Midazolam, Lorazepam, Propofol y Ketamina Para Pacientes Que Requieren Sedación En Unidad de Cuidados Intensivos.*; 2014. http://www.iets.org.co/reportes-iets/Documentacin/Reportes/Reporte_dexmedetomidina.pdf.
40. Dieleman S, Moreno M, Díaz OMH, Vanegas EEP, Rodríguez PEE. *Análisis de costo-efectividad del clorhidrato de dexmedetomidina comparada con propofol y midazolam para la sedación ligera a moderada de adultos con ventilación mecánica invasiva en unidades de Cuidado Intensivo de Colombia TT-cost-effectiveness analy.*; 2016. doi: 10.13140/RG.2.2.23622.68160.
41. Cruickshank M, Henderson L, MacLennan G, et al. Alpha-2 agonists for sedation of mechanically ventilated adults in intensive care units: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2016;20(25):v-xx, 1-117. doi: 10.3310/hta20250.
42. Gagnon DJ, Fontaine GV, Riker RR, Fraser GL. Repurposing valproate, enteral clonidine, and phenobarbital for comfort in adult ICU patients: a literature review with practical considerations. *Pharmacotherapy.* 2017;37(10):1309-1321. doi: 10.1002/phar.2017.
43. Wang JG, Belley-Coté E, Burry L, et al. Clonidine for sedation in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2017;21(1):75. doi: 10.1186/s13054-017-1610-8.
44. Cohen IL, Gallagher TJ, Pohlman AS, Dasta JF, Abraham E, Papadokos PJ. Management of the agitated intensive care unit patient. *Crit Care Med.* 2002;30(1 2):S97-S123. doi: 10.1097/00003246-200201002-00001.
45. Chung J-Y, Cho J-Y, Yu K-S, et al. Effect of the UGT2B15 genotype on the pharmacokinetics, pharmacodynamics, and drug interactions of intravenous lorazepam in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther.* 2005;77(6):486-494. doi: 10.1016/j.clpt.2005.02.006.
46. Horinek EL, Kiser TH, Fish DN, MacLaren R. Propylene glycol accumulation in critically ill patients receiving continuous intravenous lorazepam infusions. *Ann Pharmacother.* 2009;43(12):1964-1971. doi: 10.1345/aph.1M313.
47. Cernaianu AC, DelRossi AJ, Flum DR, et al. Lorazepam and midazolam in the intensive care unit: a randomized, prospective, multicenter study of hemodynamics, oxygen transport, efficacy, and cost. *Crit Care Med.* 1996;24(2):222-228. doi: 10.1097/00003246-199602000-00007.
48. Swart EL, van Schijndel RJ, van Loenen AC, Thijs LG. Continuous infusion of lorazepam versus medazolam in patients in the intensive care unit: sedation with lorazepam is easier to manage and is more cost-effective. *Crit Care Med.* 1999;27(8):1461-1465. doi: 10.1097/00003246-199908000-00009.
49. Wu X, Ji H, Wang Y, et al. Melatonin alleviates radiation-induced lung injury via regulation of miR-30e/NLRP3 Axis. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;2019:4087298. doi: 10.1155/2019/4087298.
50. Marra A, McGrane TJ, Henson CP, Pandharipande PP. Melatonin in Critical Care. *Crit Care Clin.* 2019;35(2):329-340. doi: 10.1016/j.ccc.2018.11.008.
51. Wilhelmsen M, Amirian I, Reiter RJ, Rosenberg J, Gogenur I. Analgesic effects of melatonin: a review of current evidence from experimental and clinical studies. *J Pineal Res.* 2011;51(3):270-277. doi: 10.1111/j.1600-079X.2011.00895.x.
52. Paul T, Lemmer B. Disturbance of circadian rhythms in analgosedated intensive care unit patients with and without craniocerebral injury. *Chronobiol Int.* 2007;24(1):45-61. doi: 10.1080/07420520601142569.
53. Mundtler G, Delle-Karh G, Koreny M, et al. Impaired circadian rhythm of melatonin secretion in sedated critically ill patients with severe sepsis. *Crit Care Med.* 2002;30(3):536-540. doi: 10.1097/00003246-200203000-00007.
54. Olofsson K, Alling C, Lundberg D, Malmros C. Abolished circadian rhythm of melatonin secretion in sedated and artificially ventilated intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004;48(6):679-684. doi: 10.1111/j.0001-5172.2004.00401.x.
55. Perras B, Meier M, Dodt C. Light and darkness fail to regulate melatonin release in critically ill humans. *Intensive Care Med.* 2007;33(11):1954-1958. doi: 10.1007/s00134-007-0769-x.
56. Verceles AC, Silhan L, Terrin M, Netzer G, Shanholtz C, Scharf SM. Circadian rhythm disruption in severe sepsis: the effect of ambient light on urinary 6-sulfatoxymelatonin secretion. *Intensive Care Med.* 2012;38(5):804-810. doi: 10.1007/s00134-012-2494-3.
57. Lewis SR, Pritchard MW, Schofield-Robinson OJ, Alderson P, Smith AF. Melatonin for the promotion of sleep in adults in the intensive care unit. *Cochrane database Syst Rev.* 2018;5(5):CD012455. doi: 10.1002/14651858.CD012455.pub2.
58. Mistraletti G, Umbrello M, Sabbatini G, et al. Melatonin reduces the need for sedation in ICU patients: a randomized controlled trial. *Minerva Anesthesiol.* 2015;81(12):1298-1310. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25969139>.
59. Cheng J, Yang H-L, Gu C-J, et al. Melatonin restricts the viability and angiogenesis of vascular endothelial cells by suppressing HIF-1 α /ROS/VEGF. *Int J Mol Med.* 2019;43(2):945-955. doi: 10.3892/ijmm.2018.4021.
60. Bourne RS, Mills GH, Minelli C. Melatonin therapy to improve nocturnal sleep in critically ill patients: encouraging results from a small randomised controlled trial. *Crit Care.* 2008;12(2):R52. doi: 10.1186/cc6871.
61. Mistraletti G, Sabbatini G, Taverna M, et al. Pharmacokinetics of orally administered melatonin in critically ill patients. *J Pineal Res.* 2010;48(2):142-147. doi: 10.1111/j.1600-079X.2009.00737.x.
62. Andersen LPH, Gogenur I, Rosenberg J, Reiter RJ. The Safety of Melatonin in Humans. *Clin Drug Investig.* 2016;36(3):169-175. doi: 10.1007/s40261-015-0368-5.
63. Haddad PM, Das A, Ashfaq M, Wieck A. A review of valproate in psychiatric practice. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2009;5(5):539-551. doi: 10.1517/17425250902911455.
64. Sher Y, Miller AC, Lolak S, Ament A, Maldonado JR. Adjunctive valproic acid in management-refractory hyperactive delirium: a case series and rationale. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2015;27(4):365-370. doi: 10.1176/appi.neuropsych.14080190.
65. Gagnon DJ, Fontaine GV, Smith KE, et al. Valproate for agitation in critically ill patients: A retrospective study. *J Crit Care.* 2017;37:119-125. doi: 10.1016/j.jccr.2016.09.006.
66. Fahron G, Martens F, Frei U. Phenobarbital: a good choice for long-term sedation. *Crit Care.* 2001;5(Suppl 1):P201. doi: 10.1186/cc1268.
67. Fraser GL, Riker RR. Phenobarbital provides effective sedation for a select cohort of adult ICU patients intolerant of standard treatment: a brief report. *Hosp Pharm.* 2006;41(1):17-23. doi: 10.1310/hpj4101-17.
68. Tidwell WP, Thomas TL, Pouliot JD, Canonico AE, Webber AJ. Treatment of alcohol withdrawal syndrome: phenobarbital vs CIWA-Ar protocol. *Am J Crit Care.* 2018;27(6):454-460. doi: 10.4037/ajcc2018745.
69. Mo Y, Thomas MC, Karras GE. Barbiturates for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: A systematic review of clinical trials. *J Crit Care.* 2016;32:101-107. doi: 10.1016/j.jccr.2015.11.022.
70. Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, Ainslie WRSTJ, Bellomo R. Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. *Crit Care.* 2009;13(3):R75. doi: 10.1186/cc7890.
71. Chanques G, Sebbane M, Constantin JM, et al. Analgesic efficacy and haemodynamic effects of nefopam in critically ill patients. *Br J Anaesth.* 2011;106(3):336-343. doi: 10.1093/bja/aeq375.
72. Payen J-F, Genty C, Mimos O, Mantz J, Bosson J-L, Chanques G. Prescribing nonopioids in mechanically ventilated critically ill patients. *J Crit Care.* 2013;28(4):534.e7-12. doi: 10.1016/j.jccr.2012.10.006.
73. Devlin JW, Roberts RJ. Pharmacology of commonly used analgesics and sedatives in the ICU: benzodiazepines, propofol, and opioids. *Anesthesiol Clin.* 2011;29(4):567-585. doi: 10.1016/j.anclin.2011.09.001.
74. Kovacevic MP, Szumita PM, Dube KM, DeGrado JR. Transition from continuous infusion fentanyl to hydromorphone in critically ill patients. *J Pharm Pract.* 2020;33(2):129-135. doi: 10.1177/0897190018786832.

75. Landolf KM, Rivosecchi RM, Gómez H, et al. Comparison of hydromorphone versus fentanyl-based sedation in extracorporeal membrane oxygenation: a propensity-matched analysis. *Pharmacotherapy*. 2020;40(5):389-397. doi: 10.1002/phar.2385.
76. Elefritz JL, Murphy C V, Papadimos TJ, Lyaker MR. Methadone analgesia in the critically ill. *J Crit Care*. 2016;34:84-88. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.03.023.
77. Al-Qadheeb NS, Roberts RJ, Griffin R, Garpestad E, Ruthazer R, Devlin JW. Impact of enteral methadone on the ability to wean off continuously infused opioids in critically ill, mechanically ventilated adults: a case-control study. *Ann Pharmacother*. 2012;46(9):1160-1166. doi: 10.1345/aph.1R132.
78. Wanzuita R, Poli-de-Figueiredo LF, Pfuetszenreiter F, Cavalcanti AB, Westphal GA. Replacement of fentanyl infusion by enteral methadone decreases the weaning time from mechanical ventilation: a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2012;16(2):R49. doi: 10.1186/cc11250.
79. Zhu Y, Wang Y, Du B, Xi X. Could remifentanyl reduce duration of mechanical ventilation in comparison with other opioids for mechanically ventilated patients? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017;21(1):206. doi: 10.1186/s13054-017-1789-8.
80. Erstad BL, Patanwala AE. Ketamine for analgosedation in critically ill patients. *J Crit Care*. 2016;35:145-149. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.05.016.
81. Guillou N, Tanguy M, Seguin P, Branger B, Campion JP, Mallédant Y. The effects of small-dose ketamine on morphine consumption in surgical intensive care unit patients after major abdominal surgery. *Anesth Analg*. 2003;97(3):843-847. doi: 10.1213/01.ane.0000075837.67275.36.
82. Buchheit JL, Yeh DD, Eikermann M, Lin H. Impact of low-dose ketamine on the usage of continuous opioid infusion for the treatment of pain in adult mechanically ventilated patients in surgical Intensive Care Units. *J Intensive Care Med*. 2019;34(8):646-651. doi: 10.1177/0885066617706907.
83. Perbet S, Verdonk F, Godet T, et al. Low doses of ketamine reduce delirium but not opiate consumption in mechanically ventilated and sedated ICU patients: A randomised double-blind control trial. *Anaesthesia, Crit care pain Med*. 2018;37(6):589-595. doi: 10.1016/j.accpm.2018.09.006.
84. Patanwala AE, Martin JR, Erstad BL. Ketamine for analgosedation in the Intensive Care Unit: a systematic review. *J Intensive Care Med*. 2017;32(6):387-395. doi: 10.1177/0885066615620592.
85. Jo C. *Anesthesia*. In: Bagheri SC, Jo CBT-CR of O and MS, eds. *Clinical Review of Oral and Maxillofacial Surgery*. Saint Louis: Elsevier; 2008:45-63. doi: 10.1016/B978-0-323-04574-2.50008-9.
86. Celis-Rodríguez E, Birchenall C, de la Cal MÁ, et al. Clinical practice guidelines for evidence-based management of sedoanalgesia in critically ill adult patients. *Med Intensiva*. 2013;37(8):519-574. doi: 10.1016/j.medin.2013.04.001.
87. Mehta S, Burry L, Martinez-Motta JC, et al. A randomized trial of daily awakening in critically ill patients managed with a sedation protocol: a pilot trial. *Crit Care Med*. 2008;36(7):2092-2099. doi: 10.1097/CCM.0b013e31817bfb85.
88. Strom T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2010;375(9713):475-480. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62072-9.
89. Breen D, Karabinis A, Malbrain M, et al. Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia-based sedation using remifentanyl with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomised trial [ISRCTN47583497]. *Crit Care*. 2005;9(3):R200-10. doi: 10.1186/cc3495.
90. Mirski MA, Lewin JJ, Ledroux S, et al. Cognitive improvement during continuous sedation in critically ill, awake and responsive patients: the Acute Neurological ICU Sedation Trial (ANIST). *Intensive Care Med*. 2010;36(9):1505-1513. doi: 10.1007/s00134-010-1874-9.
91. Augustes R, Ho KM. Meta-analysis of randomised controlled trials on daily sedation interruption for critically ill adult patients. *Anaesth Intensive Care*. 2011;39(3):401-409. doi: 10.1177/0310057X1103900310.
92. Shen Y-Z, Peng K, Zhang J, Meng X-W, Ji F-H. Effects of Haloperidol on Delirium in Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Princ Pract*. 2018;27(3):250-259. doi: 10.1159/000488243.
93. Constantini J-M, Momon A, Mantz J, et al. Efficacy and safety of sedation with dexmedetomidine in critical care patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anaesthesia, Crit care pain Med*. 2016;35(1):7-15. doi: 10.1016/j.accpm.2015.06.012.
94. Olsen HT, Nedergaard HK, Strøm T, et al. Nonsedation or light sedation in critically ill, mechanically ventilated patients. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1103-1111. doi: 10.1056/NEJMoa1906759.
95. de Wit M, Gennings C, Jenvey WI, Epstein SK. Randomized trial comparing daily interruption of sedation and nursing-implemented sedation algorithm in medical intensive care unit patients. *Crit Care*. 2008;12(3):R70. doi: 10.1186/cc6908.
96. Venn RM, Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perceptions. *Br J Anaesth*. 2001;87(5):684-690. doi: 10.1093/bja/87.5.684.
97. Hov KR, Neerland BE, Andersen AM, et al. The use of clonidine in elderly patients with delirium; pharmacokinetics and hemodynamic responses. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2018;19(1):29. doi: 10.1186/s40360-018-0218-1.
98. Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, Sibbald WJ. Sedation in the intensive care unit: a systematic review. *JAMA*. 2000;283(11):1451-1459. doi: 10.1001/jama.283.11.1451.
99. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34(4):192-214. doi: 10.1097/EJA.0000000000000594.
100. Freeman S, Yorke J, Dark P. Patient agitation and its management in adult critical care: A integrative review and narrative synthesis. *J Clin Nurs*. 2018;27(7-8):e1284-e1308. doi: 10.1111/jocn.14258.
101. Andrews LJ, Benken ST. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic-pharmacological considerations. *Crit Care*. 2020;24(1):375. doi: 10.1186/s13054-020-03072-5.
102. Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, Ainslie WR, Bellomo R. Dexmedetomidine vs haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. *Crit Care*. 2009;13(3):R75. doi: 10.1186/cc7890.
103. Rivièrè J, van der Mast RC, Vandenberghè J, Van Den Eede F. Efficacy and tolerability of atypical antipsychotics in the treatment of delirium: a systematic review of the literature. *Psychosomatics*. 2019;60(1):18-26. doi: 10.1016/j.psych.2018.05.011.
104. Soh M, Hifumi T, Isokawa S, Shimizu M, Otani N, Ishimatsu S. Neuroleptic malignant syndrome in patients with COVID-19. *Am J Emerg Med*. May 2020. doi: 10.1016/j.ajem.2020.05.042.
105. Cipriani G, Danti S, Nuti A, Carlesi C, Lucetti C, Di Fiorino M. A complication of coronavirus disease 2019: delirium. *Acta Neurol Belg*. 2020;120(4):927-932. doi: 10.1007/s13760-020-01401-7.
106. Beach SR, Praschan NC, Hogan C, et al. Delirium in COVID-19: a case series and exploration of potential mechanisms for central nervous system involvement. *Gen Hosp Psychiatry*. 2020;65:47-53. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2020.05.008.
107. Boettger S, Jenewein J, Breitbart W. Haloperidol, risperidone, olanzapine and aripiprazole in the management of delirium: A comparison of efficacy, safety, and side effects. *Palliat Support Care*. 2015;13(4):1079-1085. doi: 10.1017/S1478951514001059.
108. Meagher D, Adamis D, Timmons S, et al. Developing a guidance resource for managing delirium in patients with COVID-19. *Ir J Psychol Med*. 2021;38(3):208-213. doi: 10.1017/ipm.2020.71.
109. Dupuis S, Brindamour D, Karzon S, et al. A systematic review of interventions to facilitate extubation in patients difficult-to-wean due to delirium, agitation, or anxiety and a meta-analysis of the effect of dexmedetomidine. *Can J Anaesth*. 2019;66(3):318-327. doi: 10.1007/s12630-018-01289-1.
110. Pasin L, Landoni G, Nardelli P, et al. Dexmedetomidine reduces the risk of delirium, agitation and confusion in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;28(6):1459-1466. doi: 10.1053/j.jvca.2014.03.010.

111. Baumgartner L, Lam K, Lai J, et al. Effectiveness of melatonin for the prevention of intensive care unit delirium. *Pharmacotherapy*. 2019;39(3):280-287. doi: 10.1002/phar.2222.
112. Zambrelli E, Canevini M, Gambini O, D'Agostino A. Delirium and sleep disturbances in COVID-19: a possible role for melatonin in hospitalized patients? *Sleep Med*. 2020;70:111. doi: 10.1016/j.sleep.2020.04.006.
113. Crowley KE, Urben L, Hacobian G, Geiger KL. Valproic acid for the management of agitation and delirium in the intensive care setting: a retrospective analysis. *Clin Ther*. 2020;42(4):e65-e73. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.02.007.
114. Hosseini AA, Shetty AK, Sprigg N, Auer DP, Constantinescu CS. Delirium as a presenting feature in COVID-19: Neuroinvasive infection or autoimmune encephalopathy? *Brain Behav Immun*. 2020;88:68-70. doi: 10.1016/j.bbi.2020.06.012.
115. Skrobik Y, Duprey MS, Hill NS, Devlin JW. Low-dose nocturnal dexmedetomidine prevents ICU delirium. A randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(9):1147-1156. doi: 10.1164/rccm.201710-1995OC.
116. Flükiger J, Hollinger A, Speich B, et al. Dexmedetomidine in prevention and treatment of postoperative and intensive care unit delirium: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):92. doi: 10.1186/s13613-018-0437-z.
117. Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, Inouye SK, Needham DM. Antipsychotic medication for prevention and treatment of delirium in hospitalized adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(4):705-714. doi: 10.1111/jgs.14076.
118. Liverpool U of. COVID-19 drug interactions. [Accessed July 19, 2020] Available in: <https://www.covid19-druginteractions.org/checker>
119. Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care*. 2020;24(1):176. doi: 10.1186/s13054-020-02882-x.

Correspondencia:

Yenny Rocío Cárdenas Bolívar

E-mail: yennyrocio24@gmail.com

Anexo 1: Agentes sedantes o hipnóticos.

Medicamento	Vía	Dosis inicial	Manten.		Unid.	Consumo medio diario			Efectos adversos				Dosis función renal	
			Prof. (máx)	Superficial		En dosis	Por presentación	Hipoten-sión	Bradicardia	DR	Delirium	Otros		
Midazolam: es uno de los dos medicamentos de primera línea en sedación profunda. Considerar asociar a otro sedante tipo propofol o dexmedetomidina si se necesitan dosis altas. Su uso se asocia con mayor riesgo de delirium con infusiones prolongadas y dosis altas. Se asocia a despertar prolongado, principalmente en obesos y ancianos	IV	30-70 µg/kg	0.2	0.02-0.1	mg/kg/h	20	Amp 5 mg/5 mL	96 mg	++	-	+++	+++	-	Sin ajuste
Propofol: es uno de los dos medicamentos de primera línea en sedación profunda. Considerar asociar a otro sedante tipo midazolam o dexmedetomidina si se necesitan dosis altas. Su uso > 72 horas consecutivas y > 5 mg/kg/h se asocia a PRIS. No se asocia a despertar prolongado. De elección para control rápido de agitación dosis entre 0.5-1 mg/kg	IV	2-5 mg	14	1-7	mg/h	7	Amp 15 mg/3 mL		-	-	-	-	-	Sin ajuste
Dexmedetomidina: no es de primera línea en sedación profunda. Pero asociar durante sedación profunda a otros sedantes cuando éstos están en dosis altas, cuando hay alto riesgo de delirium o para iniciar transición. Es el medicamento de primera línea en sedación superficial. VNI y pacientes sin soporte ventilatorio. Considerar limitar su uso < 7 días consecutivos	IV	1-3 mg/kg	5	0.3-2	mg/kg/h	10	Amp o vial 200 mg/20 mL	1.920 mg	++	-	+++	++	PRIS, hipertrigliceridemia	Sin ajuste
	IV	70-200 mg	350	20-140	mg/h	4	Vial 500 mg/50 mL		-	-	-	-	-	Sin ajuste
	IV	0.5-1 µg/kg	1.4	0.2-0.7	µg/kg/h	4	Vial 200 µg/2 mL	768 µg	+	++	-	-	-	Sin ajuste
	IV	35-70 µg	-	14-50	µg/h	2	Premix 400 µg/100 mL		-	-	-	-	-	Sin ajuste
Fenobarbital: como última opción en sedoanalgesia ante la ausencia de los sedantes de primera línea	IV	10 mg/kg c/2-3 horas por 3 dosis (total 30 mg/kg)	-	2-3	mg/kg/día div. en 3-4 dosis	1	Amp 200 mg/1 mL	170 mg	+	-	+	+	Cl en porfiria	TFG < 50 mL: 50% de la dosis
	VO	700 mg c/2-3 horas por 3 dosis (total 2 g)	200	140-200	mg/día, div. en 3-4 dosis	2	Tab 100 mg	175 mg	-	-	-	-	-	TFG < 50 mL: 50% de la dosis
	VO	1-2 mg/kg/día	3	2-3	mg/kg/día	2	Tab 100 mg		-	-	-	-	-	TFG < 50 mL: 50% de la dosis
	VO	70-150 mg/día	200	150-200	mg/día	2	Tab 100 mg		-	-	-	-	-	TFG < 50 mL: 50% de la dosis
Tiopental: como opción alternativa ante la ausencia de los sedantes de primera línea. Su uso se asocia a despertar muy prolongado y delirium. Evitar mezcla en líneas con relajantes musculares y lidocaína por riesgo de cristalización	IV	3-5 mg/kg	3	0.5-2	mg/kg/h	1	Vial 1 g	2 g	+++	-	+++	+++	Cl en porfiria	TFG < 50 mL: 50% de la dosis
Clonidina: como opción ante la ausencia de dexmedetomidina o para hacer transición de ésta	VO	200-350 mg	200	35-140	mg/h	2	Tab 150 µg	300 µg	-	++	-	-	-	Sin ajuste

Continúa Anexo 1: Agentes sedantes o hipnóticos.

Medicamento	Vía	Dosis inicial	Manten.		Unid.	Consumo medio diario			Efectos adversos				Dosis función renal	
			Prof. (máx)	Superficial		En dosis	Por presentación	Hipoten-sión	Bradicardia	DR	Delirium	Otros		
Lorazepam: alternativa en transición de benzodiazepinas. En Colombia no hay presentación endovenosa para usar como sedante primario	VO	-	-	15-60	µg/kg/día div. en 1-2 dosis	2	Tab 1 mg	2 mg	2	+	-	+	-	Sin ajuste
Magnesio sulfato: ahorra el consumo de sedantes, prolonga y profundiza la relajación neuromuscular y disminuye el consumo de opioides	IV	2 g	-	0.5-4	g/día div. en 2-4 dosis, o infusión 0.5 g/h	3	Amp 2 g/10 mL	6 g	3	+	+	-	-	Sin ajuste
Anestésicos inhalados: en máquinas de anestesia o ventiladores con dispositivo AnaConDa o Mirus	IN	-	-	0.6-1.2 1-2 3-6	%	1 ½ 1	Fco 100 mL Fco 250 mL Fco 240 mL	80 mL 120 mL 240 mL	1 ½ 1	- + -	- + -	- + +	- + +	Sin ajuste HM
Melatonina: promoción y regulación del sueño. Coadyuvante en sedación.	VO	-	-	3-9	mg/noche	2	Cáp 3 mg	6 mg	2	-	-	-	-	Sin ajuste
Clonazepam: benzodiazepina, como alternativa ante la ausencia de sedantes durante transición	VO	-	-	0.5-8	mg/día, div. en 1-3-4 dosis	1	Tab 2 mg	2 mg	1	-	-	+	-	TFG < 20 mL: 50% de la dosis
Lormetazepam: como adyuvante durante sedación profunda y alternativa en transición	VO	-	-	1-2	mg/noche	1	Tab 1 mg	1 mg	1	-	-	-	-	-
Diazepam: como alternativa ante la ausencia de sedantes de primera línea durante sedación profunda y en transición	IV	0.03-0.1 mg/kg 2-7 mg	15	4-10 0.3-0.7	µg/kg/h mg/h	2	Amp 10 mg/2 mL	18 mg	2	-	-	++	-	TFG 20 a 50 mL: sin ajuste TFG < 20 mL: 50% de la dosis
	VO	-	10	5-10	mg/día, div. en 1-2 dosis	1.5	Tab 5 mg	7.5 mg	1.5	+	-	++	-	-

Consumo medio diario: calculado para dosis promedio en un paciente de 70 kg. Manten. = dosis de mantenimiento; INV = Aprobación INVIMA para uso en sedoanalgesia; Prof. (máx) = dosis máxima en sedación profunda; Superficial = dosis recomendadas en sedación superficial; Unid. = unidades de dosificación; DR = depresión respiratoria; IV = intravenosa; VO = vía oral; PRIS = *propofol related infusion syndrome*; CI = contraindicado; TFG = tasa de filtración glomerular; HM = hipertermia maligna, VNI = ventilación no invasiva.

Anexo 2: Agentes analgésicos.

Medicamento	Vía	Dosis inicial	Manten.			Consumo medio diario				Efectos adversos				Dosis función renal
			Prof. (máx)	Superficial	Unid.	En dosis	Por presentación	Hipoten-sión	Bradicardia	DR	Delirium	Otros		
Fentanil: de primera línea en sedoanalgesia profunda. Dosis altas se asocian a mayor riesgo de delirium. Riesgo de íleo paralítico, contraindicado en sospecha de obstrucción intestinal o biliar	IV	3-7 µg/kg	7	1-4	µg/kg/h	4,440 µg	45	Amp. 100 µg 2 mL	+	+	++	++	-	TFG 10 a 50 mL: 70% de la dosis TFG < 10 mL: 50% de la dosis
Remifentanil: no se acumula y no depende de función renal ni hepática. Preferir su uso en pacientes con distensión de estos órganos y en obesos, ancianos y neurológicos. Riesgo de síndrome serotoninérgico con uso concomitante de serotonérgicos. Importante iniciar transición con otros opiáceos antes de suspenderlo	IV	0.5-1 µg/kg	0.3	0.03-0.15	µg/kg/min	9 mg	5	Vial 2 mg,	++	+++	+	-	-	Sin ajuste
Ketamina: dosis > 0.5 mg/kg sólo como alternativa ante la ausencia de otros analgésicos y sedantes. Se recomienda mantener dosis < 0.5 mg/kg para evitar efectos adversos. Útil como adyuvante cuando dosis de analgésicos (y sedantes) son demasiado altas	IV	0.5-2 mg/kg	2	0.1-0.4	mg/kg/h	444 mg	1	Vial 500 mg/10 mL	-	-	-	-	-	Sin ajuste
Morfina: como alternativa para sedoanalgesia ante la ausencia de los de primera línea. Mayor riesgo de íleo que otros opiáceos. Mayor acumulación en pacientes con disfunción hepática y renal	IV	35-140 mg	140	7-30	mg/hora	30 mg	1	Vial 600 mg/20 mL	-	-	-	-	-	TFG 20 a 50 mL: 70% de la dosis TFG < 20 mL: 50% de la dosis
Hidromorfona: mayor riesgo de depresión respiratoria en pacientes con neumopatía. Preferir su uso en pacientes con disfunción hepática y renal.	IV	10-30 µg/kg	15	3-10	µg/kg/h	12 mg	6	Amp. 2 mg/1 mL	+	++	++	-	-	TFG < 20 mL: 50% de la dosis
Oxicodona: preferir su uso en pacientes con disfunción hepática y renal	IV	0.6-2 mg	0.8	0.2-0.8	mg cada 2-4 horas	6 mg	3	Amp. 10 mg/1 mL	+++	+	++	-	-	TFG < 20 mL: 50% de la dosis
Metadona: uso como transición de otros opiáceos y para disminuir tolerancia a éstos	VO	NA	40	5-40	mg/día div. 1-4 dosis	20 mg	2	Tab. 10 mg	+	-	+	-	Aumento QTc	TFG < 10 mL: 50% de la dosis
Nefopam: no AINE no opiáceo. Adyuvante o como analgésico único en pacientes con contraindicación para otros analgésicos	IV	10-20 mg	120	60-120	mg/día	80 mg	4	Amp. 20 mg/2 mL	-	-	-	-	-	Sin ajuste
Paracetamol: su infusión rápida se asocia a hipotensión	IV	NA	4	3-4	g/día div. en 3-4 dosis	3 g	3	Vial 1 g	+	-	-	-	-	Sin ajuste

Consumo medio diario: calculado para dosis promedio en un paciente de 70 kg. Manten. = dosis de mantenimiento; Prof. (máx) = dosis máxima en sedación profunda; Superficial = dosis recomendadas en sedación superficial; Unid. = unidades de dosificación; DR = depresión respiratoria; IV = intravenosa; VO = vía oral; TFG = tasa de filtración glomerular.



Ultrasonido *Point-Of-Care* (POCUS) durante la reanimación cardiopulmonar para el diagnóstico de causas reversibles de arresto cardiaco

Point-Of-Care ultrasound (POCUS) during cardiopulmonary resuscitation

for the diagnosis of reversible causes of cardiac arrest

Ultrassonografia Point-of-Care (POCUS) durante a reanimação cardiopulmonar para o diagnóstico de causas reversíveis de parada cardíaca

Eder I Zamarrón-López,* Manuel A Guerrero-Gutiérrez,† Orlando R Pérez Nieto,§ Raymundo Flores-Ramírez,¶ Jorge López-Fermín,|| Raúl Soriano-Orozco,** Jesús S Sánchez-Díaz,†† Luis A Morgado-Villaseñor§§

RESUMEN

La ultrasonografía enfocada al paciente crítico o «ultrasonido *Point-Of-Care*» (POCUS) es una herramienta utilizada en la cabecera del paciente en distintas áreas de la medicina crítica y servicios de emergencias debido a su practicidad y a que provee gran información de forma rápida y no invasiva para realizar diagnósticos y abordajes terapéuticos. El arresto cardiaco (AC) es una situación crítica que requiere una adecuada reanimación cardiopulmonar (RCP) y en la que es crucial la identificación de la etiología para realizar una intervención rápida y lograr la resolución de la misma, particularmente en el escenario de una actividad eléctrica sin pulso (AESP) en la que la ecografía cobra vital importancia. La implementación de protocolos de reanimación cardiopulmonar apoyados de un abordaje ultrasonográfico es factible y de gran utilidad para la identificación etiológica del AC y la resolución de causas específicas.

Palabras clave: Paro cardiorrespiratorio, ecografía, ultrasonografía, actividad eléctrica sin pulso, POCUS.

ABSTRACT

Ultrasound focused on the critical patient or «Point-Of-Care ultrasound» (POCUS) is a tool used at the patient's bedside in different areas of critical medicine and emergency services due to its practicality as it provides great information quickly and non-invasive for diagnostic and therapeutic approaches. Cardiac arrest (CA) is a critical situation that requires adequate cardiopulmonary resuscitation (CPR), and in which the identification of the etiology is crucial to carry out a rapid intervention and achieve its resolution, particularly in the setting of a pulseless electrical activity (AESP) in which ultrasound is of vital importance. The implementation of cardiopulmonary resuscitation protocols supported by an ultrasound approach is feasible and of great utility for the etiological identification of CA and the resolution of specific causes.

Keywords: Cardiac arrest, ultrasound, ultrasonography, pulseless electrical activity, POCUS.

RESUMO

A ultrassonografia focada em pacientes críticos ou «Point-Of-Care ultrasound» (POCUS) é uma ferramenta utilizada à beira do leito do paciente em

diferentes áreas da medicina crítica e serviços de emergência devido à sua praticidade e ao fato de fornecer uma grande quantidade de informações rapidamente e não invasivo para abordagens diagnósticas e terapêuticas. A parada cardíaca (PC) é uma situação crítica que requer uma adequada ressuscitação cardiopulmonar (RCP) e na qual a identificação da etiologia é crucial para a rápida intervenção e resolução, particularmente no cenário de uma atividade elétrica sem pulso (AESP) em qual o ultra-som é de vital importância. A implementação de protocolos de ressuscitação cardiopulmonar apoiados por uma abordagem ultrassonográfica é viável e muito útil para a identificação etiológica do RAC e resolução de causas específicas.

Palavras-chave: Parada cardiorrespiratória, ultrassom, ultrasonografia, atividade elétrica sem pulso, POCUS.

INTRODUCCIÓN

La aplicación de la ultrasonografía (USG) a la cabecera del paciente es una herramienta útil en distintas áreas de la medicina crítica y servicios de emergencias, esto es debido a su practicidad y a que nos provee de gran información para realizar diagnósticos y abordajes terapéuticos de manera rápida y no invasiva. El arresto cardiaco (AC) es una situación crítica que requiere una adecuada reanimación cardiopulmonar (RCP), en la que para el clínico es crucial realizar la identificación de la causa para así realizar una intervención rápida y lograr la resolución de la misma, lo que aumenta la posibilidad del retorno a la circulación espontánea (RCE). El AC puede presentarse en cualquier área crítica, a nivel prehospitalario, sala de emergencias, sala de quirófano, hospitalización y la Unidad de Cuidados Intensivos. La *American Heart Association* (AHA) describe que la ecografía es útil en pacientes durante la RCP mientras se cuente con un ecógrafo adecuado y un profesional calificado y entrenado para su uso.

Dentro de las causas reversibles de AC, POCUS tiene especial importancia en casos de difícil diagnóstico clínico, tales como:¹

1. Taponamiento cardiaco.
2. Neumotórax a tensión.
3. Embolismo pulmonar agudo.
4. Trombosis coronaria.

* Hospital CEMAIN. Tampico, Tamaulipas, México.

† Hospital & Medical Center. Tijuana, Baja California, México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0645-1836>.

§ Hospital General San Juan del Río. San Juan del Río, Querétaro, México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8817-7000>.

¶ Hospital Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla (ISSSTEP). Puebla, México.

|| Hospital General San Juan del Río. San Juan del Río, Querétaro, México.

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

†† Unidad Médica de Alta Especialidad «Adolfo Ruíz Cortines», Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Veracruz, México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1744-9077>.

§§ Hospital General IMSS No. 15, Reynosa, Tamaulipas, México.

Recibido: 22/09/2021. Aceptado: 15/12/2021.

Citar como: Zamarrón-López EI, Guerrero-Gutiérrez MA, Pérez NOR, Flores-Ramírez R, López-Fermín J, Soriano-Orozco R, et al. Ultrasonido *Point-Of-Care* (POCUS) durante la reanimación cardiopulmonar para el diagnóstico de causas reversibles de arresto cardiaco. Med Crit. 2022;36(5):312-317. <https://dx.doi.org/10.35366/106513>

5. Hipoxemia (ej. neumonía grave, síndrome de distrés respiratorio agudo, edema pulmonar cardiogénico, etcétera).

6. Hemorragia oculta (ej. aneurisma torácico o abdominal, hemotórax, hemoperitoneo, etcétera).

Los diagnósticos anteriormente descritos pueden ser identificados mediante insonaciones rápidas realizadas entre el tiempo de los ciclos de compresiones torácicas e incluso durante las mismas, permitiendo identificar la causa del arresto cardiaco y resolverla en el menor tiempo posible, lo que definitivamente impactará en el éxito de la reanimación y el retorno a la circulación espontánea.^{2,3}

A pesar de la amplia difusión de la importancia de la ecografía en el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente crítico, existen áreas médicas poco habituadas a su utilización. A nivel hospitalario hay protocolos para la actuación en casos de AC, sin embargo, muy pocas unidades hospitalarias tienen implementado el abordaje ultrasonográfico. Por ello, es de vital importancia conocer el alcance y las limitaciones del ultrasonido cardiaco, pulmonar, abdominal e incluso de venas periféricas para mejorar el porcentaje de retorno a la circulación espontánea en estos pacientes.

TÉCNICA DE APLICACIÓN DEL ULTRASONIDO DURANTE LA RCP

Una de las principales intervenciones durante la RCP es realizar compresiones efectivas en ciclos de 2 minutos y no prolongar el tiempo entre ellas por más de 10 segundos, es en este espacio entre los ciclos de compresiones que la ecografía cardiaca presenta mayor utilidad.⁴⁻⁶ Es necesario remarcar que debe seguirse el abordaje habitual de la RCP, teniendo en cuenta que si se presenta un ritmo desfibrilable, se debe realizar una desfibrilación lo antes posible y continuar con compresiones cardiacas por 2 minutos, al terminar el primer ciclo de compresiones se deben realizar las siguientes acciones de forma simultánea: verificar pulso (ej. pulso carotídeo), observar ritmo eléctrico cardiaco y realizar una insonación ecográfica en región subxifoidea para observar el corazón, de acuerdo con los hallazgos se determina si se termina la RCP en caso de RCE o si

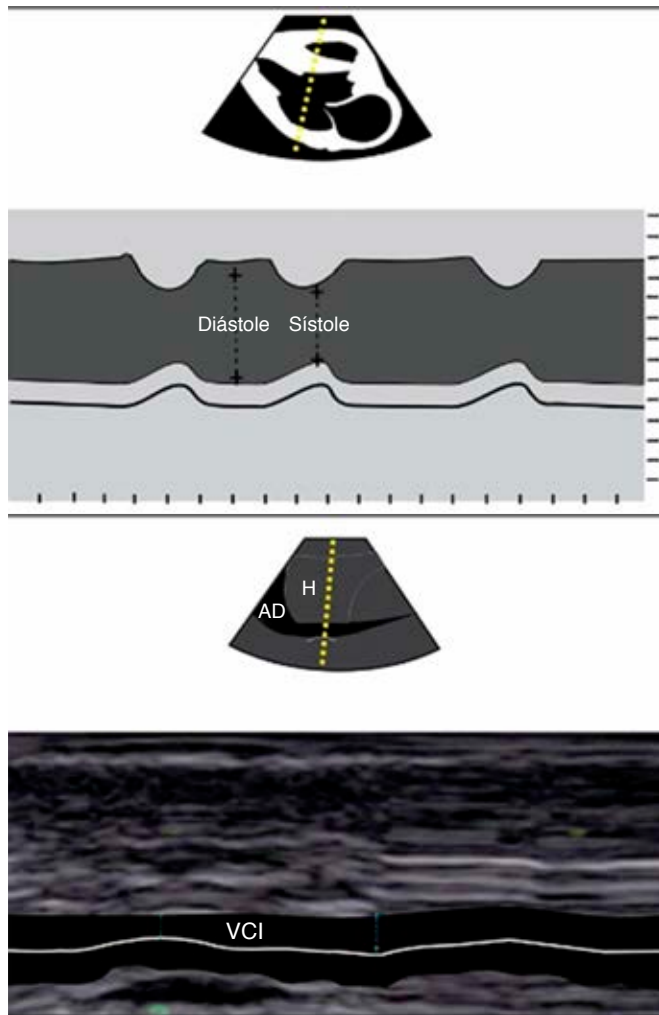


Figura 1: Arriba: eje paraesternal largo en modo M donde se observa una fracción de acortamiento de 33% (normal > 25%). Abajo: ventana subxifoidea con vista de vena cava inferior en la que se observa la variabilidad de su diámetro con el ciclo ventilatorio.

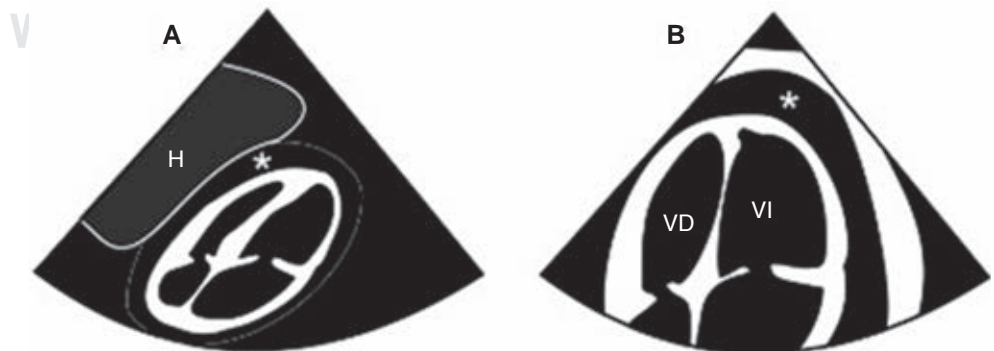


Figura 2:

A) Ventana subxifoidea con imagen anecoica dentro del pericardio que genera colapso diastólico de cavidades derechas sugestiva de taponamiento cardiaco. **B)** Ventana apical con derrame pericárdico extenso. * Derrame pericárdico.

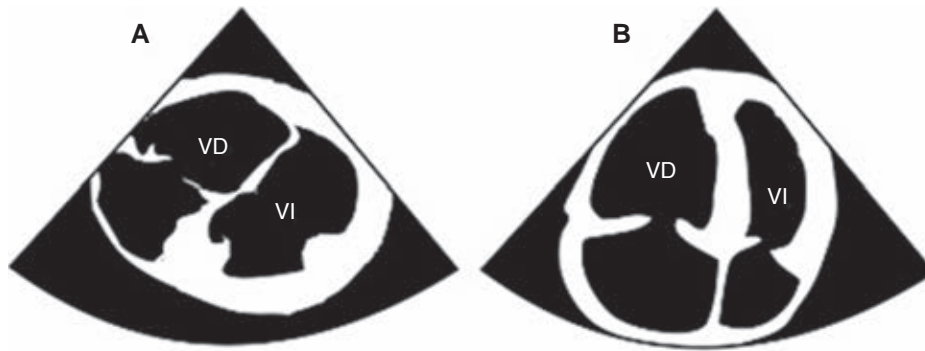


Figura 3: A) Ventana ecocardiográfica paraesternal en eje corto con ventrículo derecho dilatado y relación VD-VI 1:1 (normal: 0.6:1) sugestiva de hipertensión pulmonar con repercusión ventricular derecha por probable tromboembolismo pulmonar agudo. **B)** Dilatación del ventrículo derecho con normocinesia apical y acinesia de la pared libre (signo de McConnell) sugestivos de embolismo pulmonar (cuando se observa la pared libre del ventrículo derecho de grosor normal se sospecha embolismo pulmonar agudo), podrá observarse un movimiento paradójico del septum con incapacidad para la diástole del ventrículo izquierdo (disfunción diastólica de ventrículo izquierdo).

VD = ventrículo derecho, VI = ventrículo izquierdo.

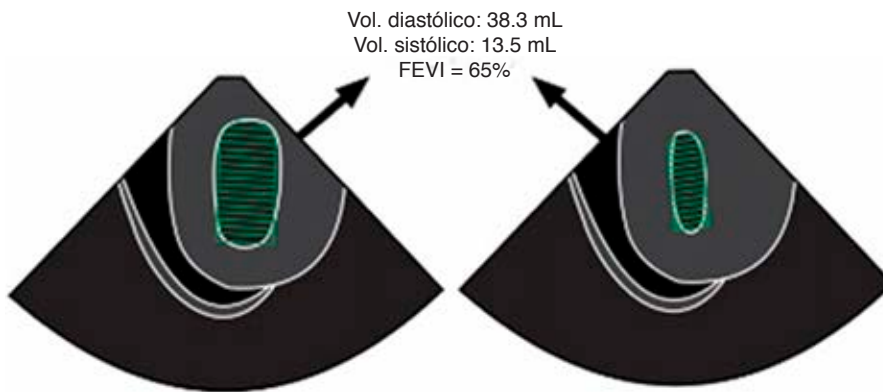


Figura 4:

Representación de la efectividad de las compresiones sin interrupción de las mismas (observe en la flecha los volúmenes diastólico y sistólico).

Tomada de: Zannatta M, et al.²⁵

se reanuda la RCP en caso de seguir en AC; asimismo, se debe llevar la secuencia ideal de la RCP sin mayores modificaciones (aplicación de otros fármacos antiarrítmicos, buscar causas reversibles, etcétera).^{7,8} Si la ventana subxifoidea es insuficiente para obtener un diagnóstico visual de la causa del AC, puede optarse por insonar en otras ventanas cardiacas:⁹

1. Apical.
2. Paraesternal eje largo.
3. Paraesternal eje corto.

Cuando el ritmo del paciente es organizado, pero no se percibe pulso se le denomina actividad eléctrica sin pulso (AESP), categorizada dentro de los ritmos de AC; no obstante, existen diversos escenarios en los cuales el corazón no se encuentra en «paro», sino que a pesar de ser capaz de generar latidos, estos no son lo suficientemente efectivos para eyectar un volumen sistólico necesario para detectar el pulso central o periférico del paciente en arterias carótida, femoral o braquial (habitualmente evaluada en pacientes pediátricos), es decir, el volumen sistólico es

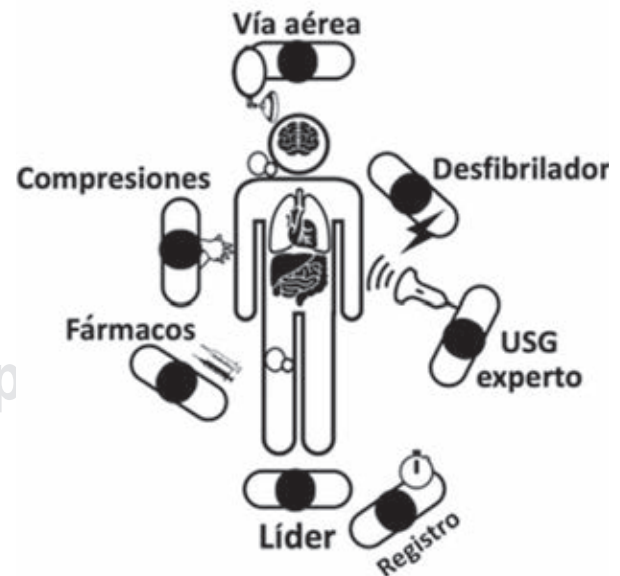


Figura 5: Equipo de reanimación cardiopulmonar que incluye a un profesional experto en ultrasonido «Point-Of-Care»; en caso de encontrarse en el equipo un segundo experto podría insonar a la par en búsqueda específica de causas reversibles del arresto cardiaco y durante las compresiones.

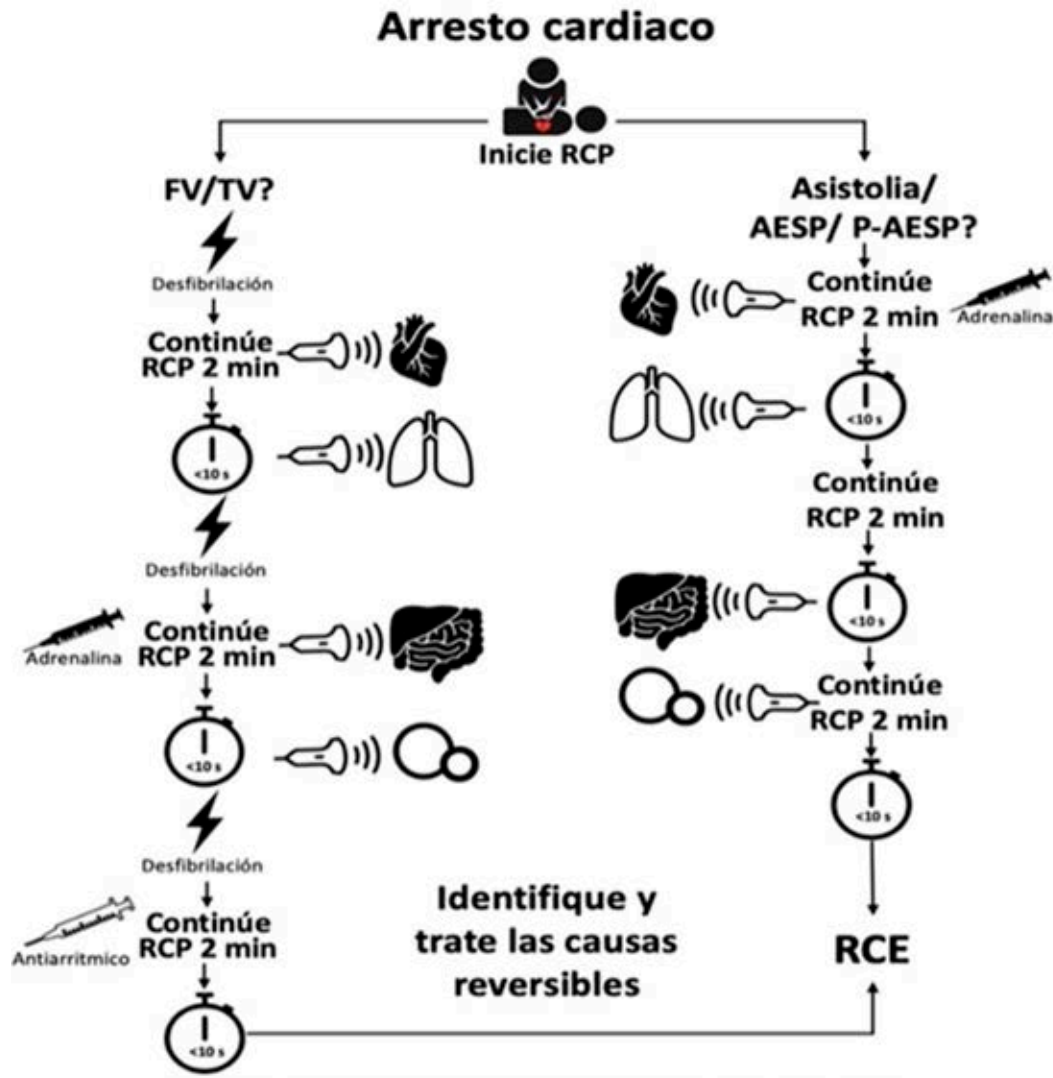


Figura 6: Algoritmo de reanimación cardiopulmonar en arresto cardiaco con ultrasonido.

extremadamente bajo y se acompaña de hipoperfusión tisular severa, este estado puede detectarse mediante la ecografía cardiaca cuando se observa el ciclo cardiaco sin percibir el pulso, estado que se denomina pseudoactividad eléctrica sin pulso (pseudo-AESP).

La pseudo-AESP requiere un tratamiento inmediato de la causa desencadenante, mismo que puede ser:^{10,11}

1. Restablecer la volemia y detener la hemorragia en caso de hipovolemia severa (Figura 1).¹²
2. Pericardiocentesis en caso de taponamiento cardiaco (Figura 2).¹³
3. Trombólisis en tromboembolia pulmonar (Figura 3) o trombosis coronaria.¹⁴⁻¹⁷
4. Drenaje pleural en caso de neumotórax a tensión.^{18,19}

El USG pulmonar puede ser evaluado dentro del tiempo de las compresiones, de forma bilateral en re-

gión anterosuperior y posteroinferior, donde podemos encontrar lo siguiente:²⁰

1. Neumotórax.
2. Derrame pleural.
3. Datos sugestivos de edema pulmonar.





Si durante el AC y la RCP no se puede obtener un diagnóstico de forma inicial a través de la ecografía cardiaca, otras ventanas que pueden otorgar más información son:²¹⁻²³

1. Venas femorales.
2. Abdomen.

La insonación de venas femorales puede ser capaz de detectar un trombo *in situ* o incapacidad para el colapso de la vena a la presión externa con la sonda ultrasonográfica, ambos son datos sugerentes de embolis-

mo pulmonar. En las ventanas abdominales podemos observar líquido libre que, en contexto de trauma, perforación o infecciones, puede sugerir los diagnósticos de hemorragia o sepsis.

Tabla 1: Códigos QR enlaces a videos correspondientes a ultrasonido *Point-Of-Care* durante la reanimación cardiopulmonar para el diagnóstico de causas reversibles de arresto cardiaco en pseudoactividad eléctrica sin pulso.

<p>Taponamiento cardiaco</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proyección subcostal donde se observa derrame pericárdico circunferencial con signos de compresión diastólica de cavidades derechas e hipocinesia global del VI con FEVI severamente reducida • Proyección apical donde se observa derrame pericárdico, hipertrofia ventricular, hipocinesia de VI y dilatación de AI • Proyección paraesternal en eje corto a nivel de músculos papilares donde se observa derrame pericardio circunferencial y ligera interdependencia ventricular • Proyección subcostal donde se observa derrame pericárdico con detritus (correspondientes a coágulos) con compresión diastólica de VD 	
<p>Tromboembolia pulmonar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proyección apical de cuatro cámaras con trombo flotante en AD dilatada, hipocinesia severa de VD y VI. • Proyección paraesternal en eje corto donde se observa signo de la «D» (colapso de VI por interdependencia) • Proyección apical de cuatro cámaras con signo de McConnell (hipocinesia de pared libre de VD con normocinesia apical) 	
<p>Hipovolemia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proyección hepática donde se observa derrame pleural que en contexto de trauma de tórax sugiere fuertemente el diagnóstico de hemotórax • Proyección paraesternal en eje corto donde se observa hipercinesia del VI en paciente con hemorragia grave • Proyección paraesternal en eje largo donde se observa acercamiento completo de las paredes del VI por hipovolemia 	
<p>Infarto agudo al miocardio</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proyección apical de tres cámaras donde se observa hipocinesia severa de VI • Proyección apical de cuatro cámaras donde se observa hipocinesia regional apical de VI, probable afección de arteria descendente anterior 	

VI = ventrículo izquierdo, FEVI = fracción de eyección de ventrículo izquierdo, AI = aurícula izquierda, VD = ventrículo derecho.

ULTRASONIDO TRANSESOFÁGICO

La ecografía transesofágica (ECOTE) en un estudio reportado por la AHA, comparando el Eco transtorácico (ECOTT) vs no eco durante la reanimación cardiopulmonar, durante 23 arrestos cardiacos y 208 pruebas para detectar pulso, demostró que el ECOTE es superior a los otros métodos, con una p de 0.006. Este factor debe ser considerado a la hora de utilizar las diferentes modalidades de ecografía (*Figura 1*).²⁴

COMPRESIONES EFECTIVAS GUIADAS CON ECOGRAFÍA

En la actualidad, la calidad de las compresiones por medio de ultrasonografía no cuenta con una definición consensuada, pero con base en la fisiología se podría definir como: aproximación y engrosamiento de las paredes ventriculares en 30%, semejando la contracción auriculoventricular normal (*Figura 4*).

Ante los escenarios antes descritos, se debe actuar inmediatamente para tratar la causa sospechada mientras se sigue con la RCP de alta calidad.²⁵⁻²⁷ El objetivo es identificar rápidamente las causas reversibles sin entorpecer la reanimación cardiopulmonar. Se debe hacer énfasis en que en los escenarios de choque obstructivo (taponamiento cardiaco, neumotórax a tensión y embolismo pulmonar) las compresiones torácicas serán inefectivas hasta que no se resuelva la obstrucción.

ABORDAJE ULTRASONOGRÁFICO EN EL AC Y LA RCP

Ante un AC el clínico debe seguir las recomendaciones acordadas a lineamientos internacionales actuales, realizando detección de la causa del arresto cardiaco apoyado en la ecografía y ecoguiar su resolución en los casos que lo ameriten. Se debe tomar en cuenta que, ante un AC de etiología obstructiva como neumotórax a tensión, taponamiento cardiaco, o tromboembolismo pulmonar agudo, las compresiones torácicas serán inefectivas, por lo que se recomienda resolver la causa inmediatamente.

El abordaje consiste en (*Figuras 5 y 6*):

1. Detectar arresto cardiaco.
2. Inicio de RCP de alta calidad con un equipo entrenado de reanimación.
3. Determinar si es ritmo desfibrilable (FV/TV) o no desfibrilable (asistolia/AESP/P-AESP).
4. Realizar examen ecográfico a nivel cardiaco, pulmonar, abdominal y femoral durante las compresiones o en el intervalo entre las mismas con la finalidad de determinar la etiología.
5. Guiar la terapéutica por ecografía de ser necesario.

Debe tomarse en cuenta que la habilidad técnica y visual del observador puede variar, así que recomendamos que la persona encargada de la insonación sea el mayor experto en ecografía disponible. En la [Tabla 1](#) se observan diversas etiologías de AC por pseudo-AESP que requieren resolución inmediata.

CONCLUSIÓN

La ecografía durante la RCP es fundamental para descartar las causas del AC en tiempo real y de manera inmediata; asimismo, es elemental que el entrenamiento del médico que intervenga en el apoyo de la reanimación cardiopulmonar incluya el uso del USG como herramienta para el abordaje de los diagnósticos diferenciales y su resolución.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren remarcar la contribución a los siguientes médicos: Ricardo Bañuelos Huerta, Raúl A. González-Toribio, Ernesto Deloya-Tomas, José Antonio Meade Aguilar, Rafael Lima-Linares, por su valor y desarrollo en el artículo.

REFERENCIAS

- Breitkreutz R, Price S, Steiger HV, Seeger FH, Ilper H, Ackermann H, et al. Focused echocardiographic evaluation in life support and peri-resuscitation of emergency patients: a prospective trial. *Resuscitation*. 2010;81(11):1527-1533.
- Gardner KF, Clattenburg EJ, Wroe P, Singh A, Mantuani D, Nagdev A. The Cardiac Arrest Sonographic Assessment (CASA) exam - A standardized approach to the use of ultrasound in PEA. *Am J Emerg Med*. 2018;36(4):729-731.
- Zengin S, Yavuz E, Al B, Cindoruk S, Altunbas G, Gümüşboga H, et al. Benefits of cardiac sonography performed by a non-expert sonographer in patients with non-traumatic cardiopulmonary arrest. *Resuscitation*. 2016;102:105-109.
- Soar J, Donnino MW, Maconochie I, Aickin R, Atkins DL, Berg KM, et al. 2018 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations summary [published online November 5, 2018]. *Circulation*. 2018;138:e714-e730. doi: 10.1161/CIR.0000000000000611.
- Panchal AR, Berg CKM, Kudenchuk PJ, Del Rios M, Hirsch KG, Link MS, et al. 2018 American Heart Association focused update on advanced cardiovascular life support use of antiarrhythmic drugs during and immediately after cardiac arrest: an update to the American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care [published online November 5, 2018]. *Circulation*. doi: 10.1161/CIR.0000000000000613.
- Abella BS, Sandbo N, Vassilatos P, Alvarado JP, O'Hearn N, Wigder HN, et al. Chest compression rates during cardiopulmonary resuscitation are suboptimal: a prospective study during in-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2005;111:428-434.
- Valdes SO, Donoghue AJ, Hoyne DB, Hammond R, Berg MD, Berg RA, et al. Outcomes associated with amiodarone and lidocaine in the treatment of in-hospital pediatric cardiac arrest with pulseless ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2014;85:381-386.
- Kudenchuk PJ, Brown SP, Daya M, Rea T, Nichol G, Morrison LJ, et al. Amiodarone, lidocaine, or placebo in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2016;374:1711-1722.
- Breitkreutz R, Walcher F, Ilper H, Seeger FH, Price S, Via G. Focused echocardiography in life support: the subcostal window. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2009;35:347-356.
- Rabiei H, Rahimi-Movaghar V. Application of ultrasound in pulseless electrical activity (PEA) cardiac arrest. *Med J Islam Repub Iran*. 2016;30:372.
- Beun L, Yersin B, Osterwalder J, Carron PN. Pulseless electrical activity cardiac arrest: time to amend the mnemonic "4H&4T"? *Swiss Med Wkly*. 2015;145:w14178.
- Kitakule MM, Mayo P. Use of ultrasound to assess fluid responsiveness in the intensive care unit. *The Open Critical Care Medicine Journal*. 2010;3:33-37.
- McConnell MV, Solomon SD, Rayan ME, Come PC, Goldhaber SZ, Lee RT. Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 1996;78:469-473.
- López-Candales A, Edelman K, Candales MD. Right ventricular apical contractility in acute pulmonary embolism: the McConnell sign revisited. *Echocardiography*. 2010;27:614-620.
- Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schunemann HJ, American College of Chest Physicians antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):7S-47S.
- Porter TR, Shillcutt SK, Adams MS, Desjardins G, Glas KE, Olson JJ, et al. Guidelines for the use of echocardiography as a monitor for therapeutic intervention in adults: a report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:40-56.
- Matsuno Y, Taki H, Yamamoto H, Hirano M, Morosawa S, Shimokawa H, et al. Ultrasound imaging of propagation of myocardial contraction for non-invasive identification of myocardial ischemia. *Jpn J Appl Phys*. 2017;56:07JF05.
- Lichtenstein D. Echographie pulmonaire en réanimation et aux urgences: lung ultrasound in the critically ill. *Réanimation*. 2008;17:722-730.
- Lichtenstein DA, Meziere GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest*. 2008;134(1):117-125.
- Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *Ann Intensive Care*. 2014;4(1):1.
- Mok KL. Make it SIMPLE: enhanced shock management by focused cardiac ultrasound. *J Intensive Care*. 2016;4:51. doi: 10.1186/s40560-016-0176-x.
- Pérez-Coronado JD. Utilidad de la ecografía en reanimación. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2015;43(4):321-330.
- Silverstein MD, Pitts SR, Chaikof EL, Ballard DJ. Abdominal aortic aneurysm (AAA): Cost-effectiveness of screening, surveillance of intermediate-sized AAA, and management of symptomatic AAA. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2005;18:345-367.
- Fair J, Adler A, Mallin M, Ockerse P, Tonna J, Youngquist ST. The association between transthoracic echocardiography, transesophageal echocardiography and no ultrasound use on the duration of pulse check during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 2017;136:A21244.
- Zannatta M, Benato P, Cianci V. Ultrasound guided chest compressions during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2015;87:e13-e14.
- Tsou PY, Kurbedin J, Chen YS, Chou EH, Lee MG, Lee MC, et al. Accuracy of point-of-care focused echocardiography in predicting outcome of resuscitation in cardiac arrest patients: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2017;114:92-99.
- Romero-Bermejo FJ, Ruiz-Bailen M, Guerrero-De-Mier M, Lopez-Alvaro J. Echocardiographic hemodynamic monitoring in the critically ill patient. *Curr Cardiol Rev*. 2011;7(3):146-156.

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

Correspondencia:

Manuel A Guerrero-Gutiérrez

E-mail: manuelguerreromd@gmail.com



Ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19 en un hospital privado de México. Una serie de casos: descripción y evolución de un protocolo de intubación temprana

Invasive mechanical ventilation in patients with COVID-19 in a private hospital in Mexico. A case series: description and evolution of an early intubation protocol

Ventilação mecânica invasiva em pacientes com COVID-19 em um hospital privado no México. Uma série de casos: descrição e evolução de um protocolo de intubação precoce

Karina Rosas-Sánchez,* Damián Gutiérrez-Zárate,* Hiram Severino-Lugo,* David Santiago-Germán†

RESUMEN

La mortalidad de los pacientes de COVID-19 en ventilación mecánica y las estrategias empleadas varían en la literatura. El objetivo de esta serie de casos es describir el curso clínico de pacientes en ventilación mecánica invasiva con COVID-19 y su desenlace a 28 días. Se incluyeron 21 pacientes con un promedio de edad de 49 ± 13 años, 81% de sexo masculino y 38% con al menos una comorbilidad. Las variables ventilatorias iniciales fueron $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 135 ± 53 , PEEP $12 \text{ cmH}_2\text{O}$, presión meseta $26 \pm 4.8 \text{ cmH}_2\text{O}$, distensibilidad estática $32 \pm 8.5 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$, *driving pressure* $15 \pm 3.9 \text{ cmH}_2\text{O}$ y poder mecánico $19.2 \pm 4 \text{ J/min}$. El 67% de los pacientes estuvieron en posición prono y en 76% se empleó bloqueante neuromuscular. Los desenlaces a 28 días fueron 21 días libres de ventilación mecánica y 14% de mortalidad.

Palabras clave: Ventilación mecánica, COVID-19, síndrome de distrés respiratorio agudo, paciente crítico.

ABSTRACT

The mortality and ventilation strategies of COVID-19 ARDS vary in the literature. The objective of this case series is to describe the clinical course of patients on invasive mechanical ventilation with COVID-19 and its outcome at 28 days. Twenty-one patients were included with an average age of 49 ± 13 years, 81% male and 38% with at least one comorbidity. The initial ventilatory variables were $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ of 135 ± 53 , PEEP $12 \text{ cmH}_2\text{O}$, plateau pressure $26 \pm 4.8 \text{ cmH}_2\text{O}$, static compliance $32 \pm 8.5 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$, *driving pressure* $15 \pm 3.9 \text{ cmH}_2\text{O}$, and mechanical power $19.2 \pm 4 \text{ J/min}$. 67% of the patients received prone position and in 76% a neuromuscular blocker was used. The 28-day outcomes were 21 days of mechanical ventilation-free days and 14% mortality.

Keywords: Mechanical ventilation, COVID-19, acute respiratory distress syndrome, critical ill patient.

RESUMO

A mortalidade de pacientes com COVID-19 em ventilação mecânica e as estratégias utilizadas variam na literatura. O objetivo desta série de casos é descrever a evolução clínica de pacientes em ventilação mecânica invasiva com COVID-19 e sua evolução em 28 dias. Incluíram-se 21 pacientes com média de idade de 49 ± 13 anos, 81% do sexo masculino e 38% com pelo menos uma comorbidade. As variáveis ventilatórias iniciais foram $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 135 ± 53 , PEEP $12 \text{ cmH}_2\text{O}$, pressão de platô $26 \pm 4.8 \text{ cmH}_2\text{O}$, complacência estática $32 \pm 8.5 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$, pressão motriz $15 \pm 3.9 \text{ cmH}_2\text{O}$ e potência mecânica $19.2 \pm 4 \text{ J/min}$. 67% dos pacientes estavam em decúbito ventral e em 76% foi utilizado bloqueador neuromuscular. Os resultados aos 28 dias foram 21 dias sem ventilação mecânica e 14% de mortalidade.

Palavras-chave: Ventilação mecânica, COVID-19, síndrome do desconforto respiratório agudo, paciente crítico.

* Hospital Ángeles Tijuana, Tijuana, BC, México.

† Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Traumatología Ortopedia y Rehabilitación «Dr. Victorio de la Fuente Narváez» Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Ciudad de México, México.

Recibido: 05/07/2021. Aceptado: 01/04/2022.

Citar como: Rosas-Sánchez K, Gutiérrez-Zárate D, Severino-Lugo H, Santiago-Germán D. Ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19 en un hospital privado de México. Una serie de casos: descripción y evolución de un protocolo de intubación temprana. Med Crit. 2022;36(5):318-322. <https://dx.doi.org/10.35366/106514>

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) en 5-20% de los casos.¹ La mayoría se presentan con falla respiratoria hipoxémica aguda y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).¹ La mortalidad de los pacientes de COVID-19 en ventilación mecánica invasiva (VMI) y las estrategias de ventilación empleadas varían en la literatura.

Este artículo describe el curso clínico de una serie de casos de pacientes con COVID-19 en VMI y su desenlace a 28 días, en un hospital privado de tercer nivel en México.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Diseño del estudio. Se incluyeron a todos los pacientes adultos mayores de 18 años que ingresaron a la UTI requiriendo VMI, con resultado positivo de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2 de una muestra nasofaríngea o de aspirado bronquial y con opacidades bilaterales no explicadas por sobrecarga de volumen, colapso lobar o pulmonar, o nódulos por imagen de tórax (radiografía y/o tomografía computada). En un periodo comprendido entre el 01 de abril al 31 de mayo de 2020.

El tratamiento clínico fue establecido a discreción del médico tratante y médico intensivista. En los lineamientos para el manejo de COVID-19 del hospital se determinó no utilizar cánulas nasales de alto flujo (CNAF) y ventilación mecánica no invasiva (VMNI), iniciando VMI cuando el paciente presentaba falla respiratoria hipoxémica aguda definida como: frecuencia respiratoria $\geq 30 \text{ rpm}$, uso de músculos accesorios y saturación por oximetría de pulso $\leq 90\%$ con oxígeno suplementario mediante mascarilla con reservorio no recirculante a 15 L/min .

Las estrategias ventilatorias se basaron en las guías internacionales para el manejo de SDRA.²

Tabla 1: Características clínicas y demográficas al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva de 21 pacientes con ventilación mecánica invasiva por COVID-19.

Variables al ingreso a Unidad de Terapia Intensiva	Total de la muestra, N = 21	
	n (%)	
Masculino	17 (81)	
Edad (años)	49 ± 13	
Índice de masa corporal kg/m ²	31.47 ± 5.88	
Comorbilidades		
Diabetes mellitus 2	8 (38)	
HAS	8 (38)	
Enfermedad cardiaca	1 (5)	
EPOC	1 (5)	
Tiempo desde el inicio de los síntomas al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva, días	9 ± 2.5	
Cuadro clínico		
Disnea	19 (99)	
Fiebre	18 (86)	
Mialgias	14 (67)	
Tos	13 (62)	
Cefalea	10 (48)	
Síntomas gastrointestinales	5 (24)	
Escalas de severidad		
SOFA ± desviación estándar	6 ± 2	
APACHE, mediana [RIC]	11 [7-13]	
SAPS 3, mediana [RIC]	49 [45-52]	
Parámetros de laboratorio		
Hb, g/dL	13.2 ± 1.3	
Leucocitos, 1,000 por mm ³	11.1 ± 5	
Linfocitos, cel/ mm ³ mediana [RIC]	739.5 [603-965.2]	
Neutrófilos, cel/ mm ³	9,776 ± 4,960	
Plaquetas, 1,000 por mm ³	255 ± 110	
Proteína C reactiva, mg/dL	213.5 ± 89.7	
Ferritina, ng/mL mediana [RIC]	1,227.5 [625.7-2,160.2]	
Dímero D, ng/mL mediana [RIC]	1,161 [330.5-5,000]	
Creatinina, mg/dL mediana [RIC]	0.8 [0.7-0.9]	
DHL, U/L mediana [RIC]	610 [500-875.5]	
Lactato, mmol/L mediana [RIC]	1.3 [1.2-1.7]	
Tratamiento empleado durante la estancia en Unidad de Terapia Intensiva		
Enoxaparina	21 (100)	
Metilprednisolona	20 (95)	
Hidroxiquina	14 (67)	
Baricitinib	14 (67)	
Tocilizumab	6 (29)	
Bloqueante neuromuscular	16 (76)	
Norepinefrina < 0.2 µg/kg/min	15 (71)	
Norepinefrina ≥ 0.2 µg/kg/min	3 (14)	
Parámetros gasométricos		
pH	7.34 ± 0.07	
PaCO ₂ , mmHg	42.5 ± 6.4	
Parámetros iniciales de ventilación mecánica		
CMV-CV	21 (100)	
Vt/kg predicho, mL/kg	6.7 ± 1	
PEEP, cmH ₂ O mediana [RIC]	12 [10-12]	
FiO ₂ %, mediana [RIC]	65 [57-97]	
PaO ₂ /FiO ₂	135 ± 53	
Presión meseta, cmH ₂ O	26.14 ± 4.9	
Cest, mL/cmH ₂ O	32.14 ± 8.74	
Presión de distensión, cmH ₂ O	15.14 ± 4	
Poder mecánico, J/min	19.27 ± 4.13	
Posición prono	14 (67)	
Sesión 1, horas mediana [RIC]	50 [39-81]	
Sesión 2, horas mediana [RIC]	36 [24-54]	
Sesión 3, horas mediana [RIC]	36 [24-48]	
Desenlaces		
Balance hídrico primeras 24 horas, mL	-323 ± 1081	

Continúa la Tabla 1: Características clínicas y demográficas al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva de 21 pacientes con ventilación mecánica invasiva por COVID-19.

Variables al ingreso a Unidad de Terapia Intensiva	Total de la muestra, N = 21	
	n (%)	
DVM, días [RIC]	6 [4-11]	
DLVM a 28 días, días [RIC]	21 [16-23]	
DEUTI, días [RIC]	9 [6-13]	
DEH, días	15 ± 7	
Debilidad adquirida en la UTI	8 (38)	
NAVM	5 (24)	
Delirium	4 (19)	
Lesión renal aguda	3 (14)	
Terapia de reemplazo renal	1 (5)	
Reintubación	1 (5)	
Traqueostomía	1 (5)	
Mortalidad a 28 días	3 (14)	

HAS = hipertensión arterial sistémica; EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica; RIC = rango intercuartilico; SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*; APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II*; SAPS 3 = *Simplified Acute Physiology Score III*; Hb = hemoglobina; DHL = deshidrogenasa láctica; CMV-CV = *Continuous mandatory ventilation controlled volume*; Vt/kg = volumen corriente por kilo de peso predicho; PaCO₂ = presión parcial de dióxido de carbono; PEEP = presión positiva al final de la espiración; FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno; PaO₂/FiO₂ = relación de presión parcial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno; Cest = distensibilidad estática; DVM = días de ventilación mecánica; DLVM = días libres de ventilación mecánica; DEUTI = días de estancia en la unidad de terapia intensiva; DEH = días de estancia en hospital; NAVM = neumonía asociada a la ventilación mecánica.

Análisis estadístico. Los datos se expresaron empleando estadística descriptiva. Todas las variables fueron sometidas a pruebas de normalidad, las variables numéricas con una distribución normal fueron expresadas en medias y desviación estándar (DE), aquellas con una distribución asimétrica con mediana y rango intercuartil (RIC), las variables categóricas fueron expresadas con número de observaciones y porcentajes. Se compararon las variables continuas gasométricas y ventilatorias desde el ingreso hasta el día siete utilizando la prueba de Page, aquellas cuya variabilidad mostró significancia se eligieron para graficarse. Se utilizó el paquete estadístico Addinsoft (2020). XLSTAT *Statistical and Data Analysis Solution*. New York, USA.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio ingresaron al hospital 103 pacientes. De los cuales, 20 (19%) se catalogaron como COVID-19 moderado, 60 pacientes (58%) como grave y 23 pacientes (22%) como crítico. De los 23 pacientes diagnosticados con COVID-19 crítico se excluyeron dos del análisis, un paciente que no requirió VMI y el segundo debido a que falleció en las primeras 4 horas del ingreso a la UTI.

Se incluyeron 21 pacientes confirmados con COVID-19 en VMI. Las características demográficas, clínicas, tratamiento y desenlaces se describen en la [Tabla 1](#). La edad promedio fue 49 ± 13 años, 81% del sexo masculino, comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus (38%) e hipertensión arterial (38%). La severidad al ingreso a la UTI fue evaluada por la escala *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA)

con una media de 6 ± 2, *Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II* APACHE II con una mediana de 11 [7-13] y SAPS 3 = *Simplified Acute Physiology Score III* (SASP 3) mediana de 49 [45-52]. Los parámetros gasométricos y ventilatorios iniciales se describen en la [Tabla 1](#).

La mayoría de los pacientes tenían un SDRA de moderado a severo con PaO₂/FiO₂ media de 135 ± 53. Los parámetros ventilatorios programados y derivados al ingreso a la UTI fueron los siguientes: 100% fueron ventilados en ventilación mandatoria continua en modo controlado por volumen (CMV-VC), volumen corriente (Vt) de 6.7 ± 1 mL/kg predicho, presión positiva al final de la espiración (PEEP) inicial 12 [10-12] cmH₂O, fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) 65 [57-97]%, presión meseta (Pplat) 26 ± 4.8 cmH₂O, distensibilidad estática (Cest) 32 ± 8.5 mL/cmH₂O, *driving pressure* 15 ± 3.9 cmH₂O y poder mecánico 19.2 ± 4 J/min.

En 67% (n = 14) ameritó posición prono, hasta un máximo de tres sesiones en los primeros siete días de VMI. En las primeras 24 horas se pronaron 10 pacientes con una mediana en esta primera sesión de 50 horas [39-81], siete pacientes fueron pronados por segunda vez con una mediana de 36 horas [24-64] y dos pacientes necesitaron una tercera sesión con una mediana de 36 horas [24-48]. En 76% de los pacientes se empleó bloqueante neuromuscular (BNM).

Los parámetros gasométricos y ventilatorios fueron recolectados durante los primeros siete días desde el ingreso a la UTI ([Tabla 2](#)). Se observaron cambios significativos entre los días con un incremento en la relación PaO₂/FiO₂ (p < 0.0001), reducción de la PEEP (p < 0.0001), presión meseta (p < 0.0001) y poder me-

cánica ($p = 0.005$). Los cuales se eligieron para ser graficados (Figura 1).

Se tuvo una mediana de 21 [16-23] días libres de ventilación mecánica (DLVM) a 28 días de seguimiento. La mortalidad a 28 días fue de 14% ($n = 3$). El primer paciente falleció a las 12 horas de su ingreso por sospecha de tromboembolia pulmonar masiva; el segundo a los tres días por infarto agudo de miocardio y choque cardiogénico; y el tercero a los 28 días de falla orgánica múltiple por sepsis secundaria a neumonía nosocomial,

DISCUSIÓN

Esta serie de casos describe la evolución durante los primeros siete días de 21 pacientes con COVID-19 en VMI y posteriores desenlaces a 28 días.

En esta serie de casos consideramos la «intubación temprana» al no utilizar PNAF ni VMNI con lo que probablemente se evitó retrasar la intubación, lo cual ha sido descrito en recientes estudios,³ además de que al intubarse la mayoría de los pacientes tenían SDRA de moderado a grave, lo que coincide con la proporción de pacientes que requirió posición prono en las primeras 24 horas (67%). Las estrategias de ventilación utilizadas fueron de protección pulmonar, enfatizando dos aspectos. Primero, se tituló la PEEP con la mejor distensibilidad, debido a que el SDRA por COVID-19 se caracteriza por distensibilidad que empeora en el tiempo⁴ y baja reclutabilidad.⁵ Segundo, sesiones de prono prolongadas de al menos 24 horas continuas, con sesiones de más de tres días, con complicaciones menores como edema facial. La

proporción de pacientes en prono fue mayor que en otros estudios.⁶ Carsetti y colaboradores reportaron que el prono prolongado reduce la necesidad de cambios de posición frecuentes y mantiene constante la mejoría de la oxigenación en pacientes ventilados con COVID-19.⁷ Los parámetros de ventilación como Crs, Pplat, *driving pressure* y nivel de PEEP inicial son similares a los reportados en otras cohortes.⁸ En nuestros pacientes observamos un impulso respiratorio alto a pesar de una adecuada sedación, lo que explica el uso de BNM, igualmente descrito en otros estudios de pacientes con COVID-19.⁸

En esta serie la mortalidad fue menor y los DLVM fueron mayores a los reportados en la literatura. En una cohorte de pacientes en UCI con COVID-19 de China la duración media de VMI fue de cuatro días, sin embargo, no se reporta los días libres de ventilación. En esta misma cohorte la mortalidad global fue de 38% y para los pacientes en VMI de 97%.⁹ En una cohorte grande en España la mortalidad en pacientes con SDRA por COVID-19 fue de 24% a 28 días y reportan 8 DLVM.⁸

Esta serie de casos es relevante por describir la evolución y desenlaces de los pacientes con COVID-19 crítico en un hospital privado de México y reportar una mortalidad por debajo de lo referido hasta ahora en literatura de México.¹⁰

Nuestro estudio tiene como ventaja detallar la evolución clínica y la fisiología respiratoria de los primeros siete días de paciente en VMI por COVID-19. Las desventajas son el diseño de estudio con número de muestra pequeño y un solo centro hospitalario, lo que limita el análisis de asociaciones de los desenlaces y las

Tabla 2: Evolución de los parámetros de laboratorio, gasométricos, ventilatorios y manejo en los primeros 7 días de ventilación mecánica invasiva.

Parámetros	Al ingreso	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Gasométricos								
Lactato, mmol/L [RIC]	1.3 [0.5]	1.6 [0.5]	1.7 [0.8]	1.6 [0.7]	1.5 [0.6]	1.7 [0.7]	1.5 [0.6]	1.5 [0.3]
pH	7.34 ± 0.07	7.36 ± 0.07	7.39 ± 0.03	7.41 ± 0.03	7.43 ± 0.03	7.41 ± 0.03	7.41 ± 0.02	7.40 ± 0.05
PaO ₂ , mmHg	87 ± 24.0	86 ± 19.0	79 ± 13.00	84 ± 15.0	79 ± 14.00	84 ± 23.00	78 ± 13.00	75 ± 13.00
PaCO ₂ , mmHg	42 ± 6.2	42 ± 7.4	42 ± 4.80	41 ± 6.70	38 ± 6.50	40 ± 5.70	40 ± 3.80	42 ± 6.40
FiO ₂ , % [RIC]	65 [35]	50 [16]	45 [15]	40 [10]	40 [13]	37 [9]	42 [7]	40 [2]
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg/%	135 ± 53.0	184 ± 59.0	176 ± 54.00	209 ± 58.0	209 ± 56.00	228 ± 65.00	195 ± 39.00	191 ± 36.00
Ventilatorios								
VT, mL/kg	454 ± 42.0	437 ± 33.0	442 ± 43.00	452 ± 88.0	435 ± 44.00	439 ± 48.00	439 ± 61.00	455 ± 57.00
Vt/kg predicho, mL/kg	6.6 ± 0.9	6.5 ± 0.8	6.5 ± 0.70	6.7 ± 1.3	6.5 ± 0.70	6.5 ± 0.50	6.6 ± 0.90	6.7 ± 0.90
FR, rpm	20 ± 1.2	21 ± 1.7	21 ± 2.10	21 ± 1.1	21 ± 1.30	21 ± 1.50	20 ± 1.40	21 ± 2.30
PEEP, cmH ₂ O [RIC]	12 [2]	10 [0.8]	9.5 [2]	8 [2]	8 [3]	8 [2.3]	8 [2.8]	8 [2.5]
Presión pico, cmH ₂ O	28 ± 5.1	26 ± 3.8	26 ± 3.50	25 ± 3.3	25 ± 3.90	24 ± 4.00	24 ± 5.20	24 ± 4.40
Presión meseta, cmH ₂ O	26 ± 4.8	24 ± 3.5	24 ± 3.20	23 ± 2.9	23 ± 2.80	23 ± 3.60	24 ± 4.30	24 ± 4.00
Cest, mL/cmH ₂ O	32 ± 8.5	34 ± 8.0	33 ± 8.70	33 ± 7.3	32 ± 7.10	32 ± 8.70	28 ± 6.80	33 ± 9.70
Presión de distensión, cmH ₂ O	15 ± 3.9	14 ± 2.9	14 ± 3.30	14 ± 3.1	14 ± 2.20	15 ± 2.90	16 ± 3.90	15 ± 4.10
Poder mecánico, J/min	19.2 ± 4.0	17.8 ± 2.9	17.9 ± 3.30	18.6 ± 4.8	17.1 ± 2.40	16 ± 2.20	16.7 ± 3.80	19.2 ± 4.50

RIC = rango intercuartil; PaO₂ = presión arterial de oxígeno; PaCO₂ = presión arterial de dióxido de carbono; FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno; PaO₂/FiO₂ = relación PaO₂/FiO₂; VT = volumen corriente; FR = frecuencia respiratoria; PEEP = presión positiva al final de la espiración; Cest = distensibilidad estática.

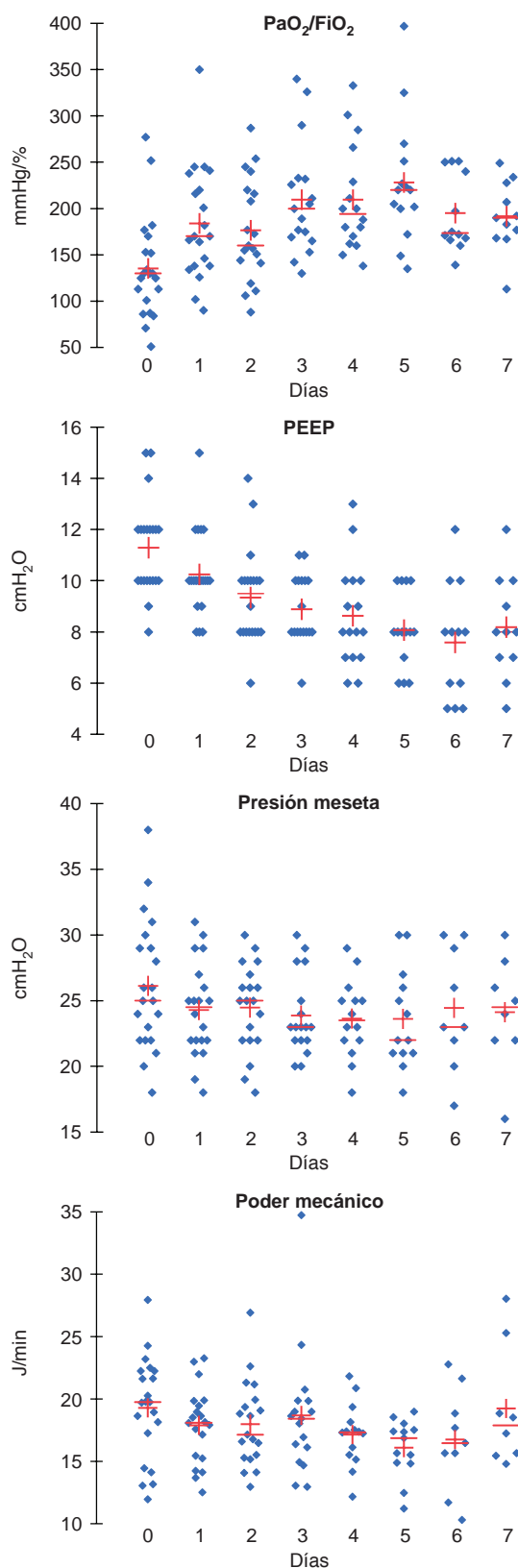


Figura 1: Evolución de los parámetros ventilatorios que mostraron diferencia significativa durante los primeros siete días en la Unidad de Terapia Intensiva en pacientes con ventilación mecánica invasiva por COVID-19. Las cruces indican la media, y las líneas horizontales la mediana.

estrategias de ventilación. Otra desventaja de nuestro estudio es que la descripción de los parámetros ventilatorios sólo fue por siete días, aunque 52% seguían intubados al día ocho.

CONCLUSIONES

En nuestra serie de casos de pacientes con SDRA por COVID-19 se cumplieron las estrategias de protección pulmonar y los DLVM fueron más que en otros reportes. La mayoría de los pacientes se recuperó y fueron dados de alta de la UTI. Las estrategias de ventilación mecánica individualizadas y basadas en la protección pulmonar son clave en el manejo ventilatorio de pacientes con COVID-19. La piedra angular en el éxito de los desenlaces es el apego, continuidad y cuidados de alta calidad de terapia intensiva.

REFERENCIAS

1. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. *Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)-China, 2020*. China CDC Weekly. [Accessed September 05, 2020] Available in: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>
2. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An official american thoracic society/european society of intensive care medicine/society of critical care medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:1253-1263.
3. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, et al. Awake prone positioning does not reduce the risk of intubation in COVID-19 treated with high-flow nasal oxygen therapy: a multicenter, adjusted cohort study. *Crit Care*. 2020;24(1):597.
4. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1099-1102.
5. Mauri T, Spinelli E, Scotti E, et al. Potential for lung recruitment and ventilation-perfusion mismatch in patients with the acute respiratory distress syndrome from coronavirus disease 2019. *Crit Care Med*. 2020;48(8):1129-1134.
6. Fan E, Beitler JR, Brochard L, et al. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? *Lancet Respir Med*. 2020;8(8):816-821.
7. Carsetti A, Damia Paciarini A, Marini B, Pantanetti S, Adrario E, Donati A. Prolonged prone position ventilation for SARS-CoV-2 patients is feasible and effective. *Crit Care*. 2020;24(1):225.
8. Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, et al. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2200-2211. doi: 10.1007/s00134-020-06192-2.
9. Wang Y, Lu X, Li Y, et al. Clinical course and outcomes of 344 intensive care patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(11):1430-1434.
10. Namendys-Silva SA, Gutiérrez-Villaseñor A, Romero-González JP. Hospital mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients in Mexico. *Intensive Care Med*. 2020;46(11):2086-2088.

Correspondencia:

Dra. Karina Rosas-Sánchez

E-mail: karinarsanchez21@gmail.com



Carta al Editor: Relación de hipercloremia con mortalidad en pacientes postoperados electivamente de resección de tumores intracraneales

Letter to the Editor: Relationship of hyperchloremia with mortality in postoperative patients electively for resection of intracranial tumors

Carta ao Editor: Relação da hipercloremia com a mortalidade em pacientes pós-operatórios eletivos de ressecção de tumores intracranianos

Elida Moran Guel,* Nery Alexander González Rodríguez‡

Señor Editor

Leímos de forma atenta el artículo titulado *Relación de hipercloremia con mortalidad en pacientes postoperados electivamente de resección de tumores intracraneales* publicado en la *Revista Mexicana de Medicina Crítica* 2021.

Con el paso de los años se recopiló mayor experiencia con el uso de soluciones hipertónicas, permitiendo establecer sus beneficios al igual que algunos efectos colaterales, relacionados con su volumen, composición química y propiedades osmolares; entre las más frecuentemente descritas están la sobrecarga cardiovascular por volumetría (edema pulmonar, edema periférico), fenómenos de dilución de proteínas (factores de coagulación, albúmina), disturbios hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido base (hipernatremia, hipercloremia).¹

En el estado basal debe considerarse la demarcación diagnóstica, con el fin de evitar un «ensamble inadecuado», y la demarcación pronóstica, para atenuar el «sesgo de susceptibilidad pronóstica». Sería interesante describir características basales de la población prequirúrgica y determinar si en verdad se trata de una asociación de causalidad acorde a los principios de Bradford Hill.²

Es importante delimitar de forma inicial las características de la población, ya que la mortalidad de las tumoraciones cerebrales, independientemente del evento quirúrgico, tienen otras atenuantes o agravantes, al tratarse de una neoplasia es importante contemplar que el riesgo de ser diagnosticado con un tumor del

sistema nervioso central (SNC) aumenta con la edad, lo que refleja el perfil de riesgo de edad de los dos subtipos histológicos predominantes para maligno y tumores no malignos, respectivamente: glioblastoma, que representa casi la mitad (49%) de todos los tumores malignos en todas las edades combinadas, y meningioma no maligno, que representa más de la mitad (54%) de los casos no malignos.³

El procedimiento quirúrgico en sí afecta la recurrencia del cáncer y la metástasis después de la escisión. Entre varias teorías para explicar este fenómeno, los efectos adversos, impacto del estrés quirúrgico en la inmunidad y siembra involuntaria de células tumorales durante la cirugía pueden ser más considerables. El aumento de la hormona adrenocorticotrópica debido al estrés quirúrgico induce liberación excesiva de cortisol y conduce a la resistencia a la insulina, elevando la concentración de glucosa en sangre, con posteriores cambios osmolares y perpetuar el edema cerebral.⁴

Es un estudio muy interesante y se podrían atender estas áreas de oportunidad para darle un peso estadístico mayor.

REFERENCIAS

1. Vidal-Bonilla SA, Sánchez-García VL, Castro-Castro JJ, Gómez-Gómez LF, Medina-Lombo RA, Sánchez-Vanegas G. Mortality and hyperchloremia in the intensive care unit. *Rev Col Anest.* 2018;46(3):216-221.
2. Salvador SDJ, Monares ZE, Meneses OC, Rodríguez AME, García MCR, Peniche MKG, et al. Soluciones balanceadas: cloro el "nuevo villano". *Med Crit.* 2017;31(3):152-158.
3. Miller KD, Ostrom QT, Kruchko C, Patil N, Tihan T, Cioffi G, et al. Brain and other central nervous system tumor statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(5):381-406.
4. Saito J, Masters J, Hirota K, Ma D. Anesthesia and brain tumor surgery: technical considerations based on current research evidence. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2019;32(5):553-562.

* Alumno de maestría en Ciencias de la Salud del Instituto Politécnico Nacional.

‡ Adscrito de Neurocirugía, Hospitalización en Unidades Médicas de Alta Especialidad (UMAE) 71 Torreón.



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

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

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

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

PRESENTACIÓN GENERAL

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

COMPONENTES DEL ESCRITO MÉDICO. TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

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

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

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

PREPARACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

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

Página del Título

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

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

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

Título corto

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

Agradecimientos y/o patrocinios

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

Conflicto de intereses

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

Resúmenes

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

Texto

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

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

COMPONENTES DEL ESCRITO MÉDICO REPORTE DE CASOS CLÍNICOS

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

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

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

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

Referencias

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

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

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

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

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

c) Para los artículos citados de un libro:

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

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

Ilustraciones

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

Otros trabajos

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

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

Registre todos sus escritos en:

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

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

Medigraphic, literatura biomédica

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

Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania

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

Biblioteca de la Universidad Federal de São Paulo, Brasil

<http://www.unifesp.br/dis/bibliotecas/revistas.htm>

Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

http://www.revbiomedicas.unam.mx/_biblioteca/revistas.html

Universidad de Laussane, Suiza

<http://www2.unil.ch/perunil/>

Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil

http://www.unopar.br/bibli01/biologicas_periodicos.htm

Infodoctor sitio de las Sociedades Médicas Españolas

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

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

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

Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)

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

Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM.

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

Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB)

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

Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia

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

Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza

http://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm

PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias) UNAM

<http://biblat.unam.mx>

Google Académico

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

Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Berlin WZB

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

Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes, German

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

Biblioteca electrónica de la Universidad de Heidelberg, Alemania

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

Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania

https://www.digibib.net/jumpto?D_SERVICE=TEMPLATE&D_SUBSERVICE=EZB_BROWSE&DP_COLORS=7&DP_BIBID=UBBIE&DP_PAGE=search&LOCATION=361

Mercyhurst University. Hammermill Library. Erie, Pennsylvania

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

Memorial University of Newfoundland, Canada

http://www.library.mun.ca/copyright/index_new.php?showAll=1&page=1

Yeungnam University College of Medicine Medical Library, Korea

http://medlib.yu.ac.kr/journal/subdb1.asp?table=totdb&Str=%B1%E2%C5%B8&Field=ncbi_sub

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

http://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/details/?tx_ezbfe_pi3%5Bjournal_id%5D=15592&cHash=7cf76e3aaf6ef01cfea8b8ed3183cc33

SciELO

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

medigraphic

Literatura Biomédica



Más de 77,000 artículos disponibles en versión completa



<https://www.medigraphic.com>



Facebook: MedigraphicOficial



Instagram: medigraphic.lb



Twitter: medigraphic_o



CONVOCATORIA TAZÓN ALVÉOLO 2022

BASES DEL CONCURSO

Integrar un equipo de 3 a 4 residentes de la especialidad en Medicina Crítica de cualquier sede universitaria del país.

- Sólo un trabajo por equipo.
- Podrán enviar más de un trabajo por sede, siempre y cuando los participantes que integran el equipo sean diferentes.
- En caso de resultar ganadores, si el equipo está conformado por 3 personas, sólo ellos tendrán derecho a disfrutar del premio.
- No disfrutarán del premio personas ajenas a las que conformen el equipo ganador, el lugar es intransferible.
- No participarán del premio adscritos, profesores adjuntos o personas que participen en la preparación para el concurso.
- Para los participantes ganadores del primer lugar, en caso de ser extranjeros, deberán estar en México al momento de realizar el viaje a Brasil, no se permitirá que viajen de un país diferente.
- Los puntos no previstos en la presente convocatoria serán resueltos por el comité científico del Tazón Alvéolo.

DINÁMICA DEL CONCURSO

PRIMERA ETAPA

- Desarrollo de una revisión bibliográfica del siguiente tema:
¿Cómo monitorizar la ventilación mecánica en el paciente obeso?
- El formato del resumen deberá cumplir con las instrucciones para autores de la revista Medicina Crítica, órgano oficial de difusión del Colegio Mexicano de Medicina Crítica A.C., que se puede consultar en el siguiente enlace:
<http://new.medigraphic.com/cgi-bin/instrucciones.cgi?IDREVISTA=20>

- Deberá acompañar el envío de su trabajo con el formato de transferencia de derechos correspondiente.
- El trabajo que no se apegue a las bases No será aceptado.
- Los artículos deberán enviarse a través del editor en línea disponible en la siguiente liga: <https://revision.medigraphic.com/RevisionMedCri/> (elegir la opción de Tazón Alvéolo).
- Todos los trabajos tendrán como **fecha límite de recepción hasta el día 04 de septiembre del 2022.**

SEGUNDA ETAPA

- Se seleccionarán por parte del comité organizador los 4 mejores trabajos.
- El resultado de los equipos seleccionados será publicado en la página del Colegio <https://commec.org> el día **17 de septiembre del 2022** y se notificará a sus integrantes vía correo o telefónica.

TERCERA ETAPA

- Se llevará a cabo en el marco del Congreso Anual del COMMEC el día **jueves 13 de octubre del 2022** a las 17 horas, Salón Guadalajara 7, Expo Guadalajara.
- En el concurso de conocimientos se realizarán cuestionamientos sobre ventilación mecánica de lo básico a lo más avanzado, siendo ganador el equipo que haya obtenido el mejor puntaje.
- El jurado estará constituido por profesores nacionales e internacionales y su decisión será inapelable.

PREMIOS

- **Primer lugar:** Master Class Internacional
- **Segundo lugar:** Inscripción al Congreso Nacional de Medicina Crítica del 2023.

Los trabajos enviados a este concurso no podrán participar en otras convocatorias.



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 apege a las bases **NO SERÁ ACEPTADO**.

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

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

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

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

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

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

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



XLIX



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

10 AL 15 DE OCTUBRE **2022**

SEDE: EXPO GUADALAJARA

