

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



COMMEC
Colegio Mexicano
de Medicina Crítica, A.C.

31 DE MARZO 2023 VOLUMEN 37, NÚMERO 2

EDITORIAL

Broncoscopia en la UCI. Procedimientos simples en casos complejos

TEMAS DE INVESTIGACIÓN

Experiencia en 24 pacientes con técnica de traqueostomía con incisión vertical por una limitación de la visibilidad secundaria a equipo de protección ocular en el área de cuidados intensivos respiratorios COVID

Relación de la categoría tomográfica inicial y la respuesta a la ventilación mecánica en decúbito prono en pacientes en la unidad de cuidados intensivos del hospital público Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE

Alteraciones cardíacas y desaturación en pacientes con ventilación mecánica invasiva con sedación intravenosa continua vs interrupción diaria de sedación

Estudio de cohorte para evaluar la asociación entre el tiempo de inicio de nutrición con días de ventilación mecánica invasiva en pacientes con choque séptico

Precisión diagnóstica de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda (KDIGO más uNGAL) en pacientes críticamente enfermos

Exactitud diagnóstica de la integral tiempo-velocidad del tracto de salida para choque cardiogénico: cohorte prospectiva

Características y desenlaces de los pacientes ventilados por neumonía por SARS-CoV-2 en un hospital chileno

Índice de choque elevado como factor de riesgo de progresión de la disfunción orgánica: cohorte prospectiva

Minimización de costos de sedación usando anestesia inhalada. Análisis en la UTI durante la pandemia por COVID-19

TEMAS DE REVISIÓN

Movilización temprana en el paciente sometido a terapia de reemplazo renal continua: ¿el riesgo sobrepasa los beneficios?

Ventilación mecánica de protección pulmonar y diafragmática en terapia intensiva

La vitamina C, implicaciones terapéuticas en el paciente con quemaduras graves

CASOS CLÍNICOS

Trombocitopenia inducida por heparina y síndrome de trombo blanco en paciente con SARS-CoV-2

Cardiomiopatía por estrés con membrana de oxigenación extracorpórea V-A durante el puerperio. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Insuflación de gas traqueal y protección pulmonar en paciente críticamente enfermo con SARS-CoV-2



Indizada e incluida en:

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

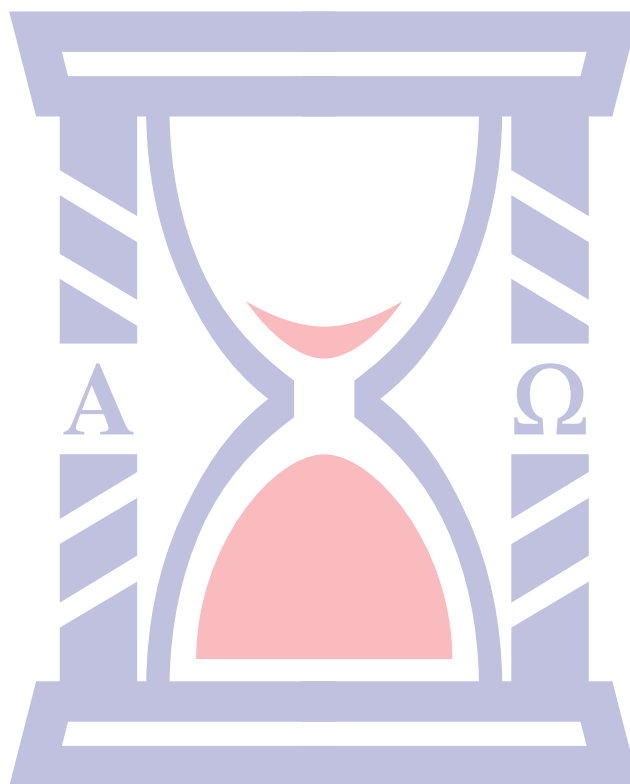
MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



COMMEC
Colegio Mexicano
de Medicina Crítica, A.C.

31 DE MARZO 2023 VOLUMEN 37, NÚMERO 2



Indizada e incluida en:

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

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.

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

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

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

Cuerpo Editorial

Editor en Jefe

Dr. José J. Elizalde González

Editores asociados

Dr. Fernando Molinar Ramos
Dr. Pablo Álvarez Maldonado
Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper
Dr. Franklin V. Villegas Játiva
Dra. Janet Silvia Aguirre Sánchez
Dr. Ángel Carlos Bassols Ricardez

Editores honorarios

Dr. Ignacio Morales Camporredondo
Dr. Jesús Martínez Sánchez
Dr. Javier Ramírez Acosta
Dr. Elpidio Cruz Martínez[†]
Dr. Manuel Antonio Díaz de León Ponce

Comité Editorial Nacional

Dr. Héctor Javier Alfaro Rodríguez
Dra. Yazmín Fabiola Borquez López
Acad. Dr. Jesús Carlos Briones Garduño
Dr. Ricardo Campos Cerda
Dra. Reyna Carbajal Serrano
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. 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

Medicina Crítica, Vol. 37, No. 2, 31 de Marzo 2023, es una publicación sesquimensual (ocho números al año), editada y distribuida por el Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C. Cincinnati 40, Col. Noche Buena, 03720, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México, México. Tel: 55 5611-2585, contacto@commc.org.mx. Editor responsable: Dr. José Javier Elizalde González. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2016-101119141500-102, ISSN 2448-8909, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Certificado de Licitud de Título y de Contenido No. 17495, otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Arte, diseño, composición tipográfica, pre-prensa e impresión por **Graphimedic, SA de CV**, Coquimbo 936, Col. Lindavista, 07300, Alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México. Tels: 55 8589-8527 al 32. Correo electrónico: graphimedic@medigraphic.com. Este número se terminó de imprimir el 31 de Marzo de 2023, con un tiraje de 3,000 ejemplares. El contenido de los artículos, así como las fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción parcial o total sólo podrá hacerse previa autorización del editor de la revista. Toda correspondencia debe ser dirigida al editor responsable.

Suscripciones: En México \$ 2,000.00. En el extranjero \$ 110.00 USD Disponible en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

EDITORIAL / EDITORIAL / EDITORIAL

66 **Broncoscopia en la UCI. Procedimientos simples en casos complejos**

Bronchoscopy in the ICU. Simple procedures in difficult cases

Broncoscopia na UTI. Procedimentos simples em casos complexos

José Javier Elizalde-González

TEMAS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH WORKS / OS TEMAS DE INVESTIGAÇÃO

69 **Experiencia en 24 pacientes con técnica de traqueostomía con incisión vertical por una limitación de la visibilidad secundaria a equipo de protección ocular en el área de cuidados intensivos respiratorios COVID**

Experience in 24 patients with vertical incision tracheostomy technique for a lowering visibility for protection security equipment in COVID intensive care respiratory

Experiência em 24 pacientes com tecnica de traqueostomia por incisão vertical devido à visibilidade limitada secundária a equipamentos de proteção ocular na área de terapia intensiva respiratória COVID

Jorge Luis Medina López, Andrés Valencia Rosas, Pedro Barriga Ferreyra, Juan Carlos Luquin Saucedo, José Luis Barrera Valencia, Martha Sánchez Pérez

72 **Relación de la categoría tomográfica inicial y la respuesta a la ventilación mecánica en decúbito prono en pacientes en la unidad de cuidados intensivos del hospital público Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE**

Relationship between the initial tomographic category and the response to mechanical ventilation in prone position in patients in the Intensive Care Unit of Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE

Relação da categoria tomográfica inicial e a resposta à ventilação mecânica em decúbito prona em pacientes na Unidade de Terapia Intensiva do hospital público

Christian de Jesús Sifuentes Hernández, Nancy Trujillo Ramírez, María del Carmen Marín Romero

78 **Alteraciones cardiacas y desaturación en pacientes con ventilación mecánica invasiva con sedación intravenosa continua vs interrupción diaria de sedación**

Cardiac events and desaturation in patients under invasive mechanical ventilation with continuous intravenous sedation vs daily interruption of sedation

Desordens cardíacas e dessaturação em pacientes com ventilação mecânica invasiva com sedação intravenosa contínua vs interrupção diária da sedação

Víctor Mendoza Méndez, Alejandro Pizaña Dávila, Nancy Verónica Alva Arroyo, Agustín Eduardo Jaramillo Solís

82 **Estudio de cohorte para evaluar la asociación entre el tiempo de inicio de nutrición con días de ventilación mecánica invasiva en pacientes con choque séptico**

Cohort study to evaluate the association between the start time of nutrition with days of invasive mechanical ventilation in patients with septic shock

Estudo de coorte para avaliar a associação entre o tempo de início da nutrição com os dias de ventilação mecânica invasiva em pacientes com choque séptico

Mónica Ángeles Márquez, Alfredo Aisa Álvarez, Janet Silvia Aguirre Sánchez, Braulia Aurelia Martínez Díaz, Alejandro Montañó Jiménez

88 **Precisión diagnóstica de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda (KDIGO más uNGAL) en pacientes críticamente enfermos**

Diagnostic accuracy of the proposed new definition of acute kidney injury (KDIGO plus uNGAL) in critically ill patients

Precisão diagnóstica da nova definição proposta de lesão renal aguda (KDIGO mais uNGAL) em pacientes em estado crítico

Sarahi Anilú Jacinto Flores, Cynthia Ixchel Alcántara Melendres, Gabriela María Mora Martínez, Porfirio Visoso Palacios, Josué Gerardo Esparza Correa

95 **Exactitud diagnóstica de la integral tiempo-velocidad del tracto de salida para choque cardiogénico: cohorte prospectiva**

Diagnostic accuracy of the integral time-velocity of the outflow tract for cardiogenic shock: prospective cohort

Precisão diagnóstica da integral tempo-velocidade da via de saída para choque cardiogénico: coorte prospectiva

Manuel I García Sánchez, Otoniel Toledo Salinas, Yuyi Lizeth Montero Pola, Nelly Berenice González Tovar, Ernesto García Hernández

- 99 **Características y desenlaces de los pacientes ventilados por neumonía por SARS-CoV-2 en un hospital chileno**
Characteristics and outcomes of patients ventilated for SARS-CoV-2 pneumonia in a Chilean hospital
Características e resultados de pacientes ventilados por neumonía por SARS-CoV-2 em um hospital chileno
Vinko Tomcic, Alejandro Veliz, Sebastián Pizarro, Daniel Zelada, Krasna Tomcic, Glauco Morales, Israel Guerrero, Juan Guerrero
- 106 **Índice de choque elevado como factor de riesgo de progresión de la disfunción orgánica: cohorte prospectiva**
High shock index as a risk factor for organ dysfunction progression: prospective cohort
Índice de choque elevado como fator de risco para a progressão da disfunção orgânica: coorte prospectiva
Eric Pereyra-Guzmán, Otoniel Toledo-Salinas
- 113 **Minimización de costos de sedación usando anestesia inhalada. Análisis en la UTI durante la pandemia por COVID-19**
Minimization of sedation costs using inhaled anesthesia. Analysis in the ICU during the COVID-19 pandemic
Minimização dos custos de sedação usando anestesia inalatória. Análise na UTI durante a pandemia de COVID-19
Pablo Álvarez Maldonado, Grisel Hernández Ríos, Giselle Dayana Valdes Elizondo, Francisco Navarro Reynoso, Catalina Casillas Suárez, Alejandro Hernández Solís

TEMAS DE REVISIÓN / SYSTEMATIC REVIEWS / REVISÃO DO TÓPICOS

- 117 **Mobilización temprana en el paciente sometido a terapia de reemplazo renal continua: ¿el riesgo sobrepasa los beneficios?**
Early mobilization in continuous renal replacement therapy: does the risk outweigh the benefits?
Mobilização precoce do paciente em terapia de substituição renal continua: o risco supera os benefícios?
Jhonatan Surihém Pérez Duarte, Miguel Ángel Martínez Camacho, Cristiano dos Santos Rodríguez, Paulo Ricardo Marques Filho
- 122 **Ventilación mecánica de protección pulmonar y diafragmática en terapia intensiva**
Mechanical ventilation for lung and diaphragm protection in intensive care
Ventilação mecânica para proteção pulmonar e diafragmática em terapia intensiva
Celina Del Toro Contreras
- 134 **La vitamina C, implicaciones terapéuticas en el paciente con quemaduras graves**
Vitamin C, therapeutic implications in the patient with serious burns
Vitamina C, implicações terapêuticas no paciente com queimaduras graves
Marco Antonio Garnica Escamilla, Raquelí Hernández Peña, Martín de Jesús Sánchez Zúñiga, Elvira Alejandra Tamez Coyotzin, Luis Iván Vázquez Guerra, Jorge Alberto Garza Carrión, Nancy Esmeralda Ramírez Vallarde, Rebeca Galia Jimeno Papova

CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES / CASOS CLÍNICOS

- 141 **Trombocitopenia inducida por heparina y síndrome de trombo blanco en paciente con SARS-CoV-2**
SARS-CoV-2 patient with heparin-induced thrombocytopenia and white thrombi syndrome
Trombocitopenia induzida por heparina e síndrome de trombo branco em paciente com SARS-CoV-2
Javier Mauricio Giraldo Sánchez
- 146 **Cardiomiopatía por estrés con membrana de oxigenación extracorpórea V-A durante el puerperio. Reporte de un caso y revisión de la literatura**
Stress cardiomyopathy with extracorporeal oxygenation membrane V-A during the puerperium. Case report and literature review
Cardiomiopatia de estresse com oxigenação por membrana extracorpórea V-A durante o puerpério. Relato de caso e análise literária
Karina Ortiz Martínez, Enrique Monares Zepeda, Iván Galván Cerón, Braulia Aurelia Martínez Díaz, José Antonio Hernández Pacheco, Miguel Ángel Nares Torices
- 150 **Insuflación de gas traqueal y protección pulmonar en paciente críticamente enfermo con SARS-CoV-2**
Tracheal gas insufflation plus lung protect in critical ill SARS-CoV-2 patient
Insuflação de gás traqueal e proteção pulmonar em paciente crítico com SARS-CoV-2
Javier Mauricio Giraldo Sánchez



Bronchoscopy in the ICU. Simple procedures in difficult cases

Broncoscopia en la UCI. Procedimientos simples en casos complejos

Broncoscopia na UTI. Procedimentos simples em casos complexos

José Javier Elizalde-González*

Keywords: *fiberoptic bronchoscopy, mechanical ventilation, auto-PEEP.*

Critical Care Medicine is characterized by the agile incorporation into the clinic of all technological advances in the area of monitoring and diagnosis, as well as the dynamic adoption of therapeutic innovations and life support for the benefit of critically ill patients. The specialty has significantly increased its complexity, being currently a multidisciplinary and transdisciplinary discipline with multiple connections with almost all areas of medicine.

Thus, the intensive care physician has been covering skills and abilities that at one time were the exclusive competence of other specialists. One of these clinical competencies is bronchoscopy, which in our national background has always been considered within the UNAM Unique Program of Medical Specialties (PUEM) for the training of medical specialists in Critical Care Medicine.¹ In CoBaTriCE (Competency-Based Training in Intensive Care Medicine in Europe), supervised fiberoptic bronchoscopy in the intubated patient, performing bronchoalveolar lavage (BAL), and performing a supervised percutaneous tracheostomy are also considered within the respiratory domain² (*Table 1*).

There are several medical specialties that share this competence, of course pulmonary medicine (closely linked to Critical Medicine) in the first place, followed by Thoracic Surgery, Critical Medicine and Anesthesiology.

Advanced bronchoscopic techniques belong exclusively to the specialist in lung diseases (transbronchial biopsies, EBUS, guide sheath devices for peripheral lesions, thermoplasty, debulking, balloon dilation, stent placement, foreign body removal, etcetera), and bronchoscopic interventions in Anesthesiology and Thoracic Surgery are basically confined to the operating room in selected cases.

There are, however, many other bronchoscopic indications in critically ill patients that the intensive

care physician must be aware of and be in a position to address urgently in any ICU.

These include between those of a therapeutic type, the resolution of large atelectasis in the hypoxemic patient, bronchoscopic intubation in difficult airways, and carrying out percutaneous tracheostomy; and between the diagnostic indications, the performing of a BAL in the frequent pneumonia scenery and other conditions that simulate it in the ICU, such as alveolar hemorrhage, as well as the evaluation of the burned airway and the positioning of double-lumen endotracheal tubes in differential ventilation, among others.

The interesting part of the bronchoscopic procedure in the critically ill patient, and that makes it a challenge, is not the procedure per se, which as already mentioned, will be in general quite simple, but the complexity of the case in which this study will be carried out;³ an intubated critically ill patient under mechanical ventilation with PEEP, with an increased risk of hemodynamic instability and bleeding, air trapping or pneumothorax, so attention to detail is paramount. The procedure is not as simple as inserting the instrument and aspirating anywhere, and the study must always be supervised in person by an expert, ideally a specialist in Pneumology, especially high-risk ICU patients such as those labile to hypoxemia, unstable coronary patients or uncontrolled asthmatics.

The medical team must have full knowledge of the pathophysiological changes that a bronchoscopy can induce in an intubated patient under mechanical ventilation (effects on lung mechanics, airway resistance, functional residual capacity, peak inspiratory pressure and PEEP increase, loss of delivered Vt, decrease in dynamic and static lung compliance, the effects on gas exchange with an increased Qs/Qt secondary to surfactant washout and alveolar collapse as well as the cardiovascular effects).⁴

The starting point is to have a robust indication and no contraindications, as well as to prepare everything necessary in advance with a clear idea of what should be done.

It should start with having trained personnel, being comfortable, with appropriate lighting conditions and having a good wall suction is basic. Trimming the endotracheal tube a few centimeters will allow better manipulation of the instrument, which must be known

* Head Pulmonary Service, INCMNSZ. ABC Hosp staff. CDMX. Professor of Medicine, UNAM.

How to cite: Elizalde-González JJ. Bronchoscopy in the ICU. Simple procedures in difficult cases. Med Crit. 2023;37(2):66-68. <https://dx.doi.org/10.35366/110437>

Table 1: CoBaTriCE respiratory domain bronchoscopy competence description, including knowledge, skills and behaviours and attitudes.¹

| Performs fibreoptic bronchoscopy and BAL in the intubated patient under supervision |
|--|
| Knowledge |
| Signs, symptoms and causes of acute airway insufficiency and indications for intervention Principles of emergency airway management Anatomy and bronchoscopic appearance of the upper and lower airways Patient selection-indications, contraindications and potential complications of the procedure/intervention Appropriate use of drugs to facilitate airway control Principles of aseptic technique and aseptic handling of invasive medical devices Universal precautions and preventative infection control techniques (hand washing, gloves, protective clothing, sharps disposal etc.) Complications of the technique, how to prevent/recognise them and initiate appropriate treatment Detection of potential physiological alterations during the procedure Indications for specific monitoring to ensure patient safety during an intervention/procedure Methods of bronchoscopy via an endotracheal tube Methods of bronchoscopic broncho-alveolar lavage (BAL) in an intubated patient Detection and management of haemo/pneumothorax (simple and tension) Safety and maintenance of flexible fibreoptic endoscopes |
| Skills & behaviours |
| Seek appropriate supervision-discuss the patient and procedure with supervisor prior to undertaking it Identify relevant anatomical landmarks Prepare equipment, patient and staff prior to undertaking the procedure Choose an appropriate route/method of insertion and position the patient accordingly Obtain informed consent/assent from the patient where appropriate Undertake bronchoscopy to assess tube position Undertake bronchoscopy to perform bronchoalveolar lavage Performs the procedure in an aseptic manner (scrubs, gowns, gloves, drapes & sterile field) Perform the procedure in a manner which minimises the risks of complications Sterilise, clean or dispose of equipment appropriately Recognise and manage emergencies; seek assistance appropriately |
| Attitudes |
| Recognises personal limitations, seeks and accepts assistance or supervision (knows how, when and who to ask) Considers patient comfort during procedures/investigations Desire to minimise patient distress Accepts personal responsibility for the prevention of cross infection and self infection Lead, delegate and supervise others appropriately according to experience and role Supports other staff in the correct use of devices Promotes respect for patient privacy, dignity and confidentiality |

perfectly by the operator. In order to be able to work with the bronchoscope on an intubated patient and at the same time be able to ventilate him without inducing uncontrolled air entrapment, an endotracheal tube or tracheostomy cannula of good caliber must be available. It is not uncommon to have to change the endotracheal tube for one of a larger caliber prior to the study, either in the usual way with the laryngoscope or with the new

cannula mounted on the bronchoscope. A size 8 or larger orotracheal tube is required to perform therapeutic bronchoscopy in adults (with a bronchoscope 5.7 mm), although this correlates with the patient's body mass and the caliber of the instrument used and is subject to a wide variability, it is therefore generally recommended that the internal diameter of the orotracheal tube be > 2 mm greater than the external diameter of the bronchoscope.

If it is possible to select between various equipments, the one with the largest working channel must be chosen for ICU therapeutic bronchoscopy. Here begin a series of details that should not be overlooked. The first is to seek the best possible help, with the best trained staff, both nursing and respiratory therapy, the procedure should be as clean as possible, taking care of all the sterility details. An Anesthesiologist or a Critical Care Medicine resident should be in charge of monitoring the patient's sedation and tolerance, monitoring the patient and ensuring that everything runs smoothly.

Positioning of the patient should be appropriate, bringing his or her head closer to the headboard for comfortable posterior access in a standard technique. In special cases, the procedure can be carried out with an anterior approach in patients in Fowler and very occasionally even in the prone position; it will always be necessary to seek the greatest possible comfort for the operator.

Check and recheck the orotracheal tube caliber as well as the proper functioning of the wall suction and depending on the characteristics of the case and what is planned to be carried out, select in advance the level of negative pressure that will be required during the study, it is not the same to unclog an obstructed bronchus due to a thick plug of mucus than to perform a BAL in a case where it is desired to explore the cell population, such as when an acute eosinophilic pneumonia is suspected.

Check the patient at least 20 to 30 minutes before the procedure and while you consider the details with the nurse and the respiratory therapist, and check that the informed consents are completely filled out and signed by the patient's legal guardian, and while making sure you have everything you need including full monitoring and a full CPR cart, review the parameters of the mechanical ventilator and the gas exchange achieved with them, review significant lab results, observe the blood pressure and its trend and the drugs being infused. Check other vital signs and make sure the patient is afebrile. Observe the electrocardiographic tracing and its trend.

The first modification that should be made to the ventilator is to increase the FiO₂ to 100% and observe the response on the pulse oximetry, which should ideally reach 100%. Once this is achieved, the PEEP level will be slowly and gradually decreased.

In general, the PEEP level should be set if possible below 5 cmH₂O before starting the procedure and in patients with a high basal PEEP level, it should be reduced by at least 50%, taking into account the induction of air entrapment when having the instrument inside the airway, which will generate auto-PEEP, which can be directly measured by connecting the bronchoscope to a pressure transducer. There are different ventilatory maneuvers to reduce air trapping; always closely follow the oxygenation, and if it is possible temporarily to take the patient to ZEEP (zero PEEP) do it.

Before introducing the bronchoscope, ensure the safety conditions of your most precious resource, health personnel, the correct functioning of the swivel adaptor, the SpO₂ and baseline vital signs and in cases of starting with PEEP levels higher than 5 cmH₂O, clamp the orotracheal tube to avoid sudden alveolar derecruitment and the generation of potentially dangerous aerosols.³

Even in sedated and relaxed patients, it is customary to protect the investment in the bronchoscopy equipment by placing the bite blocker.

One of the most important pre, trans and postbronchoscopy interventions is the correct management of the mechanical ventilator, so in addition to respiratory and hemodynamic monitoring it is essential to have good second hands and a third eye.

It has been discussed which is the best ventilatory mode to carry it out, volume controlled (VCV) (which I personally prefer with the appropriate safety locks by selecting the pressure alarm levels) or pressure controlled (PCV) (where it will be necessary to watch for alveolar hypoventilation). I believe that the selection should be based on the one that the attending physician knows and understands best, although we know that with either of the two modes of ventilation, the Vt delivered will decrease in relation to a smaller cross-sectional area of the orotracheal tube to the extent that there is less lung compliance regardless of the mechanical respiratory rate, being this effect less in PCV at low ventilatory rates, although progressively lost as it increases and totally canceled when using small-caliber endotracheal tubes (7.5 mm), however, perhaps the most interesting thing is that less air entrapment is induced with this last mode. In either case, it will be necessary to adjust the mechanical ventilatory frequency and the inspiratory peak flow (the ratio of inspiratory to expiratory times) and use a descending waveform and the largest caliber of orotracheal tube possible, accepting the fact that the pressure limit will be momentarily outside the alveolar protection goals, where the skill and mastery of the operator can make a big difference.

Certainly alternative methods of mechanical ventilation or novel modes of ventilation with which

the medical team does not have sufficient experience are not ideal for carrying out a bronchoscopic procedure safely.

We know that activating the suction during the procedure aspirates tidal air, not just mucus and phlegm, so this resource must be used judiciously. Even if this is done, in some way we will sacrifice some effective alveolar ventilation during the bronchoscopic approach, so it is recommended to increase temporarily the mechanical Vt a little before starting, approximately 100 to 200 mL (more or less 30% of the preselected basal mechanical Vt), always monitoring how the dependent variables of such maneuver are affected, although each case is different depending on its particular dynamic elastic characteristics.

Clinically significant hypoxemia may develop with some frequency, making it imperative to stop the bronchoscopy for a few minutes; during these waiting periods and while the instrument is kept out of the airway, it will be important to keep an eye on the mechanical ventilator monitoring and make any necessary adjustments.

The period of risk for the patient is not limited to the exact moment of the bronchoscopy, but can extend beyond time, mainly gas exchange and compliance alterations, so the period of close monitoring should cover a period long enough to ensure patient stability, without overlooking the recovery of the PEEP level that the patient had before the procedure.

Those responsible for postgraduate medical education in Critical Care Medicine should teach and supervise all of these aspects; the specialist in this area of medicine must have a solid preparation in all aspects given the complexity of critical patient care, where the margin of error is very short, but the benefit of a timely indicated procedure and skilfully carried out is maximum with minimal complications.

REFERENCES

1. *Plan Único de Especialidades Médicas (PUEM) en Medicina Crítica. División de Estudios de Posgrado.* Facultad de Medicina, UNAM. CDMX, 2014. [Consultado el 30 de diciembre 2022] Disponible en: <http://www.sidep.fmposgrado.unam.mx>
2. CoBaTriCe Syllabus. *Competency-Based Training in Intensive Care Medicine in Europe.* European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). 2006. [Consulted on January 6, 2023] Available in: <http://www.cobatrice.org>
3. Elizalde-González JJ. Bronchoscopy in COVID-19. *Med Crit.* 2022;36(5):262-264. Available in: <https://dx.doi.org/10.35366/106506>
4. Goel MK, Suri JC. *Pathophysiological changes during bronchoscopy in ICU.* In: Goel MK, Kumar A, Maitra G eds. *Bronchoscopy in ICU. A practical guide.* Chapter 3, Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd, New Delhi. 2020, 24-33.

Correspondence:

Dr. José J Elizalde-González

E-mail: jjeg@unam.mx



Experiencia en 24 pacientes con técnica de traqueostomía con incisión vertical por una limitación de la visibilidad secundaria a equipo de protección ocular en el área de cuidados intensivos respiratorios COVID

Experience in 24 patients with vertical incision tracheostomy technique for a lowering visibility for protection security equipment in COVID intensive care respiratory

Experiência em 24 pacientes com técnica de traqueostomia por incisão vertical devido à visibilidade limitada secundária a equipamentos de proteção ocular na área de terapia intensiva respiratória COVID

Jorge Luis Medina López,* Andrés Valencia Rosas,* Pedro Barriga Ferreyra,* Juan Carlos Luquin Saucedo,* José Luis Barrera Valencia,† Martha Sánchez Pérez*

RESUMEN

El uso de equipo de protección personal, en especial protección ocular, limita la visión al momento de llevar a cabo procedimientos quirúrgicos en área COVID. Estas limitaciones nos obligan a hacer modificaciones en procedimientos habituales, en esta ocasión se realizó una modificación a la incisión habitual del procedimiento de traqueostomía abierta. Se hizo una modificación descrita en bibliografías previas en la orientación de la incisión, cambiando la orientación habitual de la incisión horizontal a una incisión vertical, conservando el resto de la técnica y disección de planos habituales así como colocación de cánula. La modificación de la técnica tiene como objetivo disminuir el riesgo de complicaciones ocasionadas por la poca visión por parte del equipo de protección personal. Dentro de estas complicaciones se incluyen disminuir el riesgo de lesión a grandes vasos que por anatomía se encuentran en sitio anatómico a procedimiento, mejorar las condiciones de visión al ser un único plano de disección muscular y aponeurótico, disminuir sangrado transoperatorio al incidir en línea media, con ello reducir el riesgo de complicaciones y mejorar las condiciones de visión del operador.

Palabras clave: incisión, traqueostomía vertical, tiempo quirúrgico, sangrado transoperatorio, tiempos de coagulación.

ABSTRACT

The use of personal protective equipment, especially eye protection, limits vision when performing surgical procedures in the COVID area, these limitations force us to make modifications to usual procedures, on this occasion a modification is made to the usual incision of the procedure open tracheostomy. A modification described in previous bibliographies was made, modifying the orientation of the incision, changing the usual orientation of the horizontal incision to a vertical incision, preserving the rest of the technique and dissection of the usual planes as well as placement of the cannula. The modification of the technique aims to reduce the risk of complications caused by poor vision due to personal protective equipment, within these complications to reduce the risk of injury to large vessels that by anatomy are in the anatomical site of the procedure, improve the vision conditions as it is a single muscle and aponeurotic dissection plane, reduce transoperative bleeding by incising in the midline, thereby reducing the risk of complications, improving the operator's vision conditions and reducing the risk of infection of personal health.

Keywords: incision, vertical tracheotomy, surgical time, transoperative bleeding, coagulation time.

RESUMO

O uso de equipamentos de proteção individual, principalmente proteção ocular, limita a visão ao realizar procedimentos cirúrgicos na área COVID. Essas limitações nos obrigam a fazer modificações nos procedimentos usuais, nesta ocasião foi feita uma modificação na incisão usual do procedimento de

traqueostomia aberta. Realizou-se uma modificação descrita em bibliografias anteriores modificando a orientação da incisão, mudando a orientação usual da incisão horizontal para uma incisão vertical, mantendo o resto da técnica e dissecação dos planos habituais, bem como a colocação da cânula. A modificação da técnica visa diminuir o risco de complicações causadas pela má visão por equipamentos de proteção individual, dentro dessas complicações diminuir o risco de lesão de grandes vasos que pela anatomia estão no local anatómico do procedimento, melhorar as condições de visão ao ser um único plano de dissecação muscular e aponeurótica, reduzindo o sangramento intraoperatório por incisão na linha média, diminuindo assim o risco de complicações, melhorando as condições de visão do operador.

Palavras-chave: incisão, traqueostomia vertical, tempo cirúrgico, sangramento intraoperatório, tempos de coagulação.

INTRODUCCIÓN

El nuevo coronavirus y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) devastó a la humanidad a principios de marzo de 2020, precipitando una escalada exponencial de nuevos casos en cuestión de días y colapsando los sistemas de salud.¹ En medio de la proliferación temprana de presentaciones clínicas graves y confusas que superaron la recopilación sistemática de datos, uno de los principales dilemas para los cirujanos de las vías respiratorias que manejaban esta enfermedad respiratoria se centró en el momento y el manejo apropiados de la traqueotomía.² Durante las primeras semanas de la pandemia surgieron al menos siete conjuntos de pautas académicas en otorrinolaringología, anestesia y cirugía torácica basadas en el consenso y la opinión de expertos.³ La mayoría recomendó retrasar o evitar la traqueotomía para minimizar el riesgo de infección para los médicos y porque las manifestaciones pulmonares y la trayectoria clínica de la enfermedad, y por lo tanto, el beneficio anticipado de la traqueotomía, no estaban claros. Estas pautas de consenso sintetizaron los principios de los debates en curso sobre la traqueotomía temprana frente a la tardía con la experiencia de la epidemia anterior de SARS centrada en China, con la presunción de que el nuevo SARS-CoV-2 podría reflejar la trayectoria clínica de su predecesor.⁴ Específicamente, las recomendaciones para

* Hospital Regional de Morelia, ISSSTE. Michoacán, México.

† Hospital de alta especialidad ISSSTE Morelia.

Recibido: 21/06/2022. Aceptado: 07/09/2022.

Citar como: Medina LJL, Valencia RA, Barriga FP, Luquin SJC, Barrera VJL, Sánchez PM. Experiencia en 24 pacientes con técnica de traqueostomía con incisión vertical por una limitación de la visibilidad secundaria a equipo de protección ocular en el área de cuidados intensivos respiratorios COVID. Med Crit. 2023;37(2):69-71. <https://dx.doi.org/10.35366/110438>

la traqueotomía en la pandemia actual se basaron en la suposición de que la infectividad máxima de este nuevo virus se produjo alrededor del día siete al 10 después del inicio de los síntomas, por lo que realizar la traqueotomía en ese momento generaría un riesgo máximo para quienes la efectúan.⁵

Indicaciones de traqueostomía: la decisión de realizar traqueostomía en pacientes con COVID-19 la toma un equipo multidisciplinario, que incluye al anestesiólogo, cirujanos y médico responsable. Hay datos limitados de alta calidad para guiar el momento óptimo de la traqueostomía en estos pacientes. Durante la decisión deben considerarse factores como la disponibilidad de los recursos de salud, los riesgos y beneficios posibles para el paciente individual y los trabajadores de la salud. Actualmente, la traqueostomía tiene demanda debido al aumento de la admisión en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con la mayor necesidad de soporte ventilatorio secundario al síndrome de dificultad respiratoria.⁶ En este sentido, es de suma importancia establecer pautas de traqueostomía que se centren por igual en el bienestar del paciente y del equipo de atención médica durante la pandemia de COVID-19 que minimicen el riesgo de exposición viral.

La incisión vertical está descrita como técnica quirúrgica cuando no se tiene planeado realizar otro procedimiento de cuello, a diferencia de la incisión horizontal que se efectúa cuando se tiene planeado una segunda reintervención quirúrgica en cuello.⁷

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal, prospectivo. Se incluyeron 24 pacientes en un lapso de ocho meses de abril de 2021 a diciembre de 2021 en el área de unidad de cuidados respiratorios COVID, los datos se obtuvieron de la base de datos interna de la unidad de cuidados intensivos, así como de los expedientes de los pacientes, la información se analizó mediante medidas de tendencia central.

RESULTADOS

Se encontró que 58.3% de los pacientes correspondía al sexo masculino y 41.7% correspondió al sexo femenino, la media de edad de los pacientes a los que se le realizó traqueostomía con esta técnica fue de 61.2,

Tabla 1: Edad.

| | N = 24 |
|--------|--------|
| Media | 61.2 |
| Rango | 48.0 |
| Mínimo | 37.0 |
| Máximo | 85.0 |

Tabla 2: Resultados.

| Variable | Media [rango] |
|--|------------------|
| Sexo, n | |
| Masculino | 10 |
| Femenino | 14 |
| Edad, años | 61.2 [37.0-85.0] |
| Tiempo quirúrgico, min | 18.45 [10-25] |
| Sangrado transquirúrgico, mL | 8.75 [5-15] |
| Tiempo de traqueostomía desde el ingreso, días | 10.16 [7-14] |
| Hemoglobina de ingreso, mg/dL | 10.87 [8.2-14.2] |
| Índice internacional normalizado | 1.5 [0.9-1.9] |
| Complicaciones y eventos adversos | 0 [0] |
| Variantes anatómicas, n (%) | 2 (4.8) |

rango mínimo de 37 y máximo de 85 años (Tabla 1); el sangrado quirúrgico promedio fue 8.75 mL, el tiempo quirúrgico promedio fue de 18.45 minutos, los días promedio en que se realizó la traqueostomía fue de 10.16 días, no se presentaron complicaciones quirúrgicas mayores, en dos pacientes se encontraron variantes anatómicas, las cuales se describieron como yugular anterior. No hubo fallecimientos asociados al procedimiento quirúrgico ni complicaciones (Tabla 2).

DISCUSIÓN

La traqueostomía en época de pandemia por COVID es un procedimiento quirúrgico que se realizó con alta frecuencia, el uso de protector ocular generó incomodidad en el operador, por lo que se comenzó a hacer una incisión que disminuyera el riesgo de sangrado y el tiempo en el que se realiza este procedimiento dentro del área COVID. En nuestra experiencia concluimos que la modificación de la incisión vertical es una técnica segura que se asoció a bajas tasas de sangrado, corto tiempo quirúrgico, y no se observaron complicaciones asociadas al procedimiento.

CONCLUSIONES

En la experiencia de nuestra unidad de cuidados intensivos en un lapso de ocho meses concluimos que la incisión vertical fue segura, ayudó a disminuir los riesgos de complicaciones asociados a la limitación que produce el equipo de protección ocular, no se observaron complicaciones asociadas al procedimiento quirúrgico, se evitó la movilización del paciente a quirófano y se pudo realizar de manera temprana y segura.

REFERENCIAS

1. Kwak PE, Connors JR, Benedict PA, Timen MR, Wang B, Zhang Y, et al. Early outcomes from early tracheostomy for patients with COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;147(3):239-244.

2. Kaushal D, Goyal S, Nair NP, Soni K, Choudhury B, Kumari M, et al. Tips and pearls for tracheostomy during the Covid-19 pandemic. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2021;25(3):e459-e462. doi: 10.1055/s-0041-1731723.
3. Mandal A, Nandi S, Chhebbi M, Basu A, Ray M. A systematic review on tracheostomy in COVID-19 patients: current guidelines and safety measures. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;74(Suppl 2):2738-2742. doi: 10.1007/s12070-020-02152-w.
4. Ji Y, Fang Y, Cheng B, Li L, Fang X. Tracheostomy timing and clinical outcomes in ventilated COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2022;26(1):40. doi: 10.1186/s13054-022-03904-6.
5. Nadeem R, Zahra AN, Hassan M, Parvez Y, Gundawar N, Hussein MAM, et al. Prevalence and timing of tracheostomy and its impact on clinical outcomes in COVID-19 pneumonia patients in Dubai hospital. *Dubai Medical Journal*. 2021;4(2):151-155. doi: 10.1159/000515209.
6. COVID-19: considerations for optimum surgical team protection before, during and after operation. *Int J Res Orthop*. 2020;6(4):868-872. doi: 10.18203/issn.2455-4510.intjresorthop20202702.
7. Ellison EC, Milton R. *Zollinger's atlas of surgical operations*. New York: McGraw-Hill Education; 2022.

Patrocinios: sin patrocinadores.

Conflicto de intereses: sin conflicto de intereses.

Correspondencia:

Jorge Luis Medina López

E-mail: jorgemedlop@gmail.com



Relación de la categoría tomográfica inicial y la respuesta a la ventilación mecánica en decúbito prono en pacientes en la unidad de cuidados intensivos del hospital público Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE

Relationship between the initial tomographic category and the response to mechanical ventilation in prone position in patients in the Intensive Care Unit of Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE

Relação da categoria tomográfica inicial e a resposta à ventilação mecânica em decúbito prona em pacientes na Unidade de Terapia Intensiva do hospital público

Christian de Jesús Sifuentes Hernández,* Nancy Trujillo Ramírez,* María del Carmen Marín Romero*

RESUMEN

Introducción: la ventilación mecánica en posición de decúbito prono puede usarse para el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), principalmente como una estrategia para mejorar la oxigenación cuando fallan los modos de ventilación más tradicionales.

Objetivo: conocer si existe asociación entre la categoría tomográfica inicial y la respuesta a la ventilación en posición prono.

Material y métodos: estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo de todos los expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de junio de 2020 a junio de 2021 con ventilación mecánica invasiva en decúbito prono, a los cuales se les realizó tomografía de tórax al ingreso al hospital en el periodo mencionado.

Resultados: se incluyeron 66 expedientes clínicos, de los cuales 48 fueron del género masculino y 18 del femenino. La edad promedio fue de 51 años. En la tomografía inicial, la mayoría correspondía a una categoría tomográfica C con hasta 48.5% y en menor porcentaje a la categoría tomográfica A y B con una frecuencia de 27.3 y 24.2% respectivamente. La categoría tomográfica B tuvo el mayor porcentaje de pacientes respondedores a decúbito prono hasta de 87%, las categorías A y C tuvieron un porcentaje menor de respondedores de 66.7 y 44.7% respectivamente, sin significancia estadística quizá por el número limitado de pacientes.

Conclusiones: los pacientes con categoría B fueron los que mejor respondieron a esta estrategia. Existe una relación entre la categoría y la respuesta a la ventilación mecánica en decúbito prono.

Palabras clave: ventilación mecánica, posición prono, tomografía de tórax.

ABSTRACT

Introduction: prone ventilation is ventilation that is administered with the patient lying prone, it can be used for the treatment of ARDS mainly as a strategy to improve oxygenation when more traditional modes of ventilation fail.

Objective: to know if there is an association between the initial tomographic category and the response to ventilation in the prone position.

Material and methods: observational, analytical, longitudinal and retrospective study of all the clinical records of patients hospitalized in the Intensive Care Unit from June 2020 to June 2021 with invasive mechanical ventilation in the prone position, who underwent chest tomography at hospital admission in the period.

Results: 66 clinical records were included, of which 48 were male and 18 female. The mean age was 51 years. In the initial tomography, the majority corresponded to a tomographic category C with up to 48.5% and in a lower percentage to tomographic category A and B with a frequency of 27.3 and 24.2% respectively. Tomographic category B had the highest percentage of responders in the prone position up to 87%, category A and C had a percentage of responders of 66.7 and 44.7% respectively, without statistical significance, perhaps due to the limited number of patients.

Conclusions: patients with category B were the ones that best responded to this strategy. There is a relationship between the category and the response to mechanical ventilation in the prone position.

Keywords: mechanical ventilation, prone position, chest tomography.

RESUMO

Introdução: a ventilação prona é a ventilação que é administrada com o paciente deitado em decúbito ventral, pode ser utilizada para o tratamento da SDRA principalmente como estratégia para melhorar a oxigenação quando os modos mais tradicionais de ventilação falham.

Objetivo: saber se existe associação entre a categoria tomográfica inicial e a resposta à ventilação em decúbito prona.

Material e métodos: estudo observacional, analítico, longitudinal e retrospectivo de todos os prontuários clínicos de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva no período de junho de 2020 a junho de 2021 com ventilação mecânica invasiva em decúbito prona, que realizaram tomografia de tórax na admissão hospitalar no período.

Resultados: incluíram-se 66 prontuários, sendo 48 do sexo masculino e 18 do sexo feminino. A média de idade foi de 51 anos. Na tomografia inicial, a maioria correspondia à categoria tomográfica C com até 48.5% e em menor percentual à categoria tomográfica A e B com frequência de 27.3% e 24.2% respectivamente. A categoria tomográfica B teve o maior percentual de respondedores na posição prona, até 87%, as categorias A e C tiveram o menor percentual de respondedores de 66.7% e 44.7% respectivamente, sem significância estatística talvez devido ao número limitado de pacientes.

Conclusões: os pacientes da categoria B foram os que melhor responderam a esta estratégia. Existe relação entre a categoria e a resposta à ventilação mecânica na posição prona.

Palavras-chave: ventilação mecânica, posição prona, tomografia de tórax.

INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica invasiva se administra tradicionalmente con el paciente en decúbito supino. La ventilación en decúbito prono es la ventilación que se administra con el paciente acostado en decúbito prono. La ventilación en decúbito prono puede usarse para el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).¹ Consideramos una respuesta como una mejora sostenida en el intercambio de gases o evidencia de reclutamiento alveolar que no aumenta el riesgo de lesión pulmonar inducida por el ventilador.^{2,3}

La ventilación mecánica invasiva se indica comúnmente con el paciente en posición supina.⁴ Los pacientes con SDRA severo, la mayoría de las ocasiones presentan hipoxemia refractaria debido a cortocircuitos, requiriendo de tratamientos extras a la ventilación mecánica (VM), entre ellos la ventilación mecánica en decúbito prono (DP).^{5,6}

La posición prona optimiza la oxigenación por varios mecanismos que mejoran la relación ventilación/

* Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE. México.

Recibido: 01/09/2022. Aceptado: 07/09/2022.

Citar como: Sifuentes HCJ, Trujillo RN, Marín RMC. Relación de la categoría tomográfica inicial y la respuesta a la ventilación mecánica en decúbito prono en pacientes en la unidad de cuidados intensivos del hospital público Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE. Med Crit. 2023;37(2):72-77. <https://dx.doi.org/10.35366/110439>

perfusión (V/Q). En el decúbito supino el gradiente de presión transpulmonar es mayor en las zonas no dependientes que en las dependientes. La consecuencia es un llenado alveolar heterogéneo.^{7,8} Además, la perfusión, que en estos pacientes es mayor en la región dorsal en decúbito supino, no varía significativamente con el decúbito prono, lo que lleva a una mejor relación ventilación/perfusión.⁹⁻¹¹ Tanto las presiones de las vías aéreas como la compliancia del sistema respiratorio (Csr) no muestran diferencias significativas con el DP aunque en algunos estudios se ha descrito un discreto aumento de la Csr en DP. En DP la zona más móvil de la pared torácica presenta menos libertad de movimiento, lo que disminuye la distensibilidad de la pared torácica (Ccw por sus siglas en inglés) de forma global, como ya se describió por primera vez en trabajos experimentales y posteriormente se confirmó en humanos, favoreciendo una distribución más homogénea de la ventilación. Se ha descrito, además, que los pacientes con valores de Ccw superiores en DS son los pacientes que muestran mayor descenso de ésta con el cambio a DP y ese descenso se ha correlacionado con un mayor aumento de la PaO₂/FiO₂.¹²⁻¹⁴

La posición de decúbito prono mostró una reducción significativa de la mortalidad en los pacientes con mayor gravedad del SIRA.^{15,16} Una de las indicaciones más importantes es para mejorar la oxigenación en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica,^{17,18} las contraindicaciones que con mayor frecuencia se han reportado son el incremento de la presión intracraneal (PIC) y la inestabilidad hemodinámica (arritmias graves, datos de hipoperfusión, estado de choque refractario).^{19,20}

La tomografía computarizada (TC) de tórax se ha considerado parte fundamental en el proceso de diagnóstico para la afección pulmonar, con la cual se han logrado establecer de acuerdo con el INER la valoración cualitativa del aspecto y la atenuación de las lesiones pulmonares, las siguientes categorías: **categoría A:** con patrón predominante en vidrio deslustrado, sugestivo de fase inicial de la enfermedad; **categoría B:** con patrón predominante en empedrado, sugestivo de progresión de la enfermedad y **categoría C:** con patrón predominante de consolidación, sugestivo de fase avanzada de la enfermedad.²¹ Cada hospital debe tener identificadas las indicaciones y contraindicaciones para llevar a cabo la pronación, así como el protocolo a seguir paso a paso para colocar a los pacientes en decúbito prono, disminuyendo así las complicaciones asociadas al proceso.²²⁻²⁵

Los siguientes son criterios que se evalúan una hora posterior a la ventilación mecánica en decúbito prono, para identificar aquellos pacientes que cumplan criterios de respondedor a esta estrategia ventilatoria, la respuesta clínica a la ventilación es valorada por la gasometría arterial considerándose:

Oxígeno-respondedores cuando el paciente presenta un incremento de al menos 20% en la relación PaO₂/FiO₂ respecto a la inicial o incremento de ≥ 20 mmHg en la misma relación.

CO₂-respondedores cuando presentan disminución de la PaCO₂ de al menos ≥ 1 mmHg.

Las complicaciones más comunes entre los pacientes bajo ventilación en decúbito prono que entre los pacientes sometidos a ventilación supina convencional son: mayor necesidad de sedación o parálisis, hipotensión o arritmias, desaturación transitoria de oxihemoglobina, obstrucción de las vías respiratorias, vómitos, pérdida del acceso venoso y desplazamiento del tubo endotraqueal.²⁶⁻²⁹

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: se trata de un estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo de pacientes que se encontraban en la UCI y que requirieron ventilación mecánica en decúbito prono. El estudio fue aprobado por el comité de ética del centro asistencial, Ciudad de México.

Población de estudio y muestra: todos los expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en la UCI con ventilación mecánica.

Se incluyeron todos los expedientes clínicos de pacientes completos según la Norma Oficial Mexicana 004 del expediente clínico tanto de derechohabientes como no derechohabientes hospitalizados en la UCI, que requirieron ventilación mecánica en decúbito prono y con tomografía de tórax al ingreso al servicio de urgencias con interpretación adultos mayores de 18 años. Se excluyeron expedientes clínicos de pacientes con patología pulmonar previa crónica o aguda (EPOC) en el mes previo a su ingreso con patología cardíaca.

Se revisaron los expedientes electrónicos de los pacientes que fueron ingresados en la UCI, de igual forma se realizó una búsqueda de la tomografía inicial y el reporte de ésta, aquellos expedientes electrónicos incompletos que no contaban con algún dato necesario para la investigación, fueron revisados al solicitarse directamente en archivo clínico. Los expedientes clínicos que cumplieron con los criterios de inclusión se incluyeron en una base de datos y posteriormente, se analizaron con programa estadístico de SPSS.

Análisis estadístico: se determinaron medias, desviación estándar, frecuencias y porcentajes, se aplicó la prueba de χ^2 /exacta de Fisher usada para relacionar dos variables cualitativas (frecuencias, porcentajes, intervalos de confianza al 95%) y la prueba de t de Student/U Mann-Whitney para variables cuantitativas (promedio y desviación estándar), se tomó como significancia estadística una $p < 0.05$.

Como estudio observacional no tuvo beneficio o daño en los pacientes. Según lo estipulado en el artículo 17 en el Reglamento General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto se clasifica como riesgo mínimo. Esta investigación fue aprobada por el comité de investigación y ética del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, con número de oficio: 090201/4.22/188/2021.

RESULTADOS

En este capítulo se presentan los resultados que explican la asociación entre la categoría tomográfica inicial y la respuesta a la ventilación mecánica en posición de decúbito prono en pacientes con patología pulmonar, críticamente enfermos que fueron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.

Se incluyeron 66 expedientes clínicos de pacientes que requirieron ventilación mecánica en decúbito prono de junio de 2020 a junio de 2021 en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2 durante la segunda oleada de COVID. La frecuencia de esta estrategia ventilatoria fue de 71.6% (48 casos) en el sexo masculino y 26.9% (18 casos) en el sexo femenino.

El promedio de edad fue de 51 años con una edad mínima de 23 años y una edad máxima de 73 años. No se observó diferencia en cuanto a la edad y el sexo; sin embargo, el promedio de edad fue ligeramente menor en las mujeres en comparación con los hombres (50.44 ± 12.92 años versus 51.52 ± 11.8 años). En la *Tabla 1* se resumen las características generales de la población en estudio.

Todos los pacientes ingresados a la investigación contaban con una tomografía inicial, de las cuales la mayoría correspondía a una categoría tomográfica C con hasta 48.5% (32 casos) y en menor porcentaje a las categorías tomográficas A y B con una frecuencia de 27.3 y 24.2% respectivamente.

En la *Tabla 2* se muestra que la categoría tomográfica B tuvo el mayor porcentaje de pacientes respondedores a decúbito prono hasta de 87%, las categorías A y C tuvieron un porcentaje de 66.7% y 44.7%, respectivamente, sin significancia estadística quizá por el número limitado de pacientes; a pesar de esto, un promedio de 71.2% de todos los pacientes fueron respondedores, por lo cual vale la pena realizar esta maniobra como medida terapéutica en todos los pacientes.

De las comorbilidades asociadas a los pacientes que requirieron ventilación mecánica en decúbito prono, la diabetes e hipertensión arterial sistémica corresponden a las más frecuentes, con 21.2 y 22.7% respectivamente; sin embargo, 39.4% de los pacientes no presentó comorbilidades asociadas.

De los pacientes con categoría tomográfica A, 50% no tuvieron comorbilidades con significancia estadística ($p < 0.04$) respecto a los otros grupos, las categorías tomográficas B y C tuvieron un número similar de comorbilidades, de éstas las principales fueron hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus.

De los pacientes, 60.6 % cursaban etapas tempranas de menos de 15 días de evolución de la enfermedad cuando fueron intubados, 31% cursaban etapas de la enfermedad de 16-30 días de evolución, 7.5% de los pacientes mostraban evoluciones de más de 30 días, y de estos últimos 100% presentaban una categoría tomográfica C.

El modo ventilatorio que se utilizó con más frecuencia en nuestra unidad fue el modo controlado ciclado por volumen (72.7%) con significancia estadística ($p < 0.05$), seguido del modo controlado limitado por presión (22.7%) y por último, el modo ventilación con liberación de presión de las vías respiratorias (APRV por sus siglas en inglés) con 4.5% de frecuencia de uso. De los que tuvieron más retraso en la intubación, todos requirieron el modo limitado presión (7.1%).

Asimismo, se realizó el análisis del tiempo de evolución de los pacientes hasta antes de ser intubados

Tabla 1: Descripción de la población de estudio (N = 66).

| Variables | n (%) |
|---|-----------|
| Edad [años] | 51.3 ± 12 |
| Sexo | |
| Masculino | 48 (72.7) |
| Femenino | 18 (27.3) |
| Categoría tomográfica | |
| A | 18 (27.3) |
| B | 16 (24.2) |
| C | 32 (48.3) |
| Respuesta al decúbito prono | |
| Sí | 47 (71.2) |
| No | 19 (28.8) |
| Presencia de comorbilidades | 27 (40.0) |
| Uso de bloqueador neuromuscular | |
| Sí | 42 (63.6) |
| No | 24 (36.4) |
| Tiempo de evolución antes de ser intubados [días] | |
| 1-15 | 40 (59.7) |
| 16-30 | 21 (31.3) |
| > 30 | 5 (7.5) |
| Causa de intubación [insuficiencia respiratoria] | |
| Tipo 1 | 51 (77.3) |
| Tipo 2 | 15 (22.7) |
| Diagnóstico de ingreso | |
| Neumonía típica | 14 (21.2) |
| Neumonía atípica | 48 (72.7) |
| SIRA | 4 (6.1) |
| PEEP inicial | |
| < 9 | 54 (81.8) |
| > 9 | 12 (18.2) |
| PEEP una hora después | |
| < 9 | 55 (83.3) |
| > 9 | 11 (16.7) |

SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. PEEP = presión positiva al final de la espiración.

Fuente: expedientes clínicos.

Tabla 2: La relación entre la categoría tomográfica inicial y la respuesta a la ventilación tomográfica en decúbito prono.

| | Respondedor a prono, n (%) | | Total |
|------|----------------------------|-------------|-------|
| | Sí (N = 47) | No (N = 19) | |
| A* | 12 (66.7) | 6 (33.3) | 18 |
| B** | 14 (87.5) | 2 (12.5) | 16 |
| C*** | 21 (65.6) | 11 (34.4) | 32 |

χ^2 , $p = 0.25$.

* Con patrón predominante en vidrio deslustrado sugestivo de fase inicial de la enfermedad.

** Con patrón predominante en empedrado sugestivo de progresión de la enfermedad.

*** Con patrón predominante de consolidación sugestivo de fase avanzada de la enfermedad.

Fuente: elaboración propia basada en la revisión de expedientes clínicos.

por cada categoría tomográfica, se observó que los pacientes que cursaban etapas tempranas de la enfermedad de uno a 15 días, en su mayoría contaban con una tomografía de categoría tomográfica C hasta en 35% a diferencia de las demás categorías tomográficas, lo cual se resume en la [Tabla 3](#).

Del total de pacientes que requirieron ventilación mecánica en decúbito prono, 42 (63%) requirieron uso de bloqueador neuromuscular por más de siete días ($p < 0.008$) y 24 pacientes (36%) no requirieron uso de bloqueador neuromuscular de forma prolongada. De igual forma, los pacientes en categoría tomográfica C tuvieron mayor necesidad de FiO_2 hasta en 49.1% del total de la muestra con significancia estadística ($p < 0.05$).

Se observó significancia estadística ($p < 0.05$) en cuanto a la relación de la PaO_2/FiO_2 inicial con la categoría tomográfica de los pacientes en decúbito prono, determinándose que los pacientes con una PaO_2/FiO_2 inicial por debajo de 99 mostraban una afección pulmonar correspondiente a una categoría tomográfica C, y los que presentaban mejor relación entre la PaO_2/FiO_2 (> 300) tenían una categoría tomográfica A.

Además, se encontró que los pacientes con categoría tomográfica C tuvieron estancias prolongadas (más de 20 días) en la UCI ($p < 0.05$).

La mortalidad por categoría tomográfica que presentaron los pacientes durante el periodo de estudio, fue estadísticamente significativa ($p = 0.004$), se observó una categoría tomográfica A, ningún paciente fallecido tuvo categoría tomográfica B y 19 de los pacientes fallecidos tenían una categoría tomográfica C.

DISCUSIÓN

En todo el mundo las enfermedades respiratorias como causa importante de hipoxemia refractaria muestra un patrón constante que afecta con mayor frecuencia a personas cercanas a la quinta década

de la vida que a las de menor edad, y más a los varones que a las mujeres.^{1,7,10} Según la bibliografía internacional, estas enfermedades respiratorias con mayor frecuencia afectan a los hombres mayores de 60 años de edad, lo cual se encuentra estrechamente relacionado con los resultados obtenidos durante esta investigación, ya que se observa que el promedio de edad fue de 51 años con una edad mínima de 23 años y máxima de 73 años, de igual forma hay una marcada tendencia de los pacientes del género masculino a ser afectados.

En el presente trabajo se realizó la evaluación de la asociación entre la categoría tomográfica inicial y la respuesta a la ventilación en posición prono en una población de 66 pacientes que requirieron ventilación mecánica en decúbito prono. Se observó que los pacientes en quienes se utilizaba la ventilación mecánica en decúbito prono mostraban datos de respuesta a esta estrategia ventilatoria con mejoría importante en los niveles de oxigenación, así como disminución en la mortalidad en este grupo de pacientes, lo cual correlaciona con el estudio multicéntrico francés PROSEVA, donde se demostró un marcado beneficio en la mortalidad al día 28 de 16% en el grupo prono (38/237 pacientes) versus 32.8% (75/229 pacientes) en el grupo supino ($p < 0.001$).^{6,16,30}

De las comorbilidades asociadas a los pacientes que requirieron ventilación mecánica en decúbito prono, la diabetes e hipertensión arterial sistémica corresponden a las más frecuentes con 21.2% y 22.7% respectivamente; sin embargo, 39.4% de los pacientes no presentó comorbilidades asociadas, lo cual coincide con lo observado en los antecedentes de esta investigación, ya que se encontró que los pacientes con afección pulmonar como causa de hipoxemia refractaria a tratamiento convencional cursaban con comorbilidades, de las cuales las más importantes fueron diabetes e hipertensión arterial sistémica.^{2,15}

Gattinoni y sus colaboradores revelaron en un análisis que la disminución de la presión parcial de dióxido de carbono ($PaCO_2$) después de seis horas de posición prono se asoció con mejora de la supervivencia, que coincide con el presente trabajo de investigación, cuyos

Tabla 3: Tiempo de evolución hasta antes de ser intubados en relación con la categoría tomográfica.

| Tiempo de evolución antes de ser intubados [días] | Categoría tomográfica, n (%) | | |
|---|------------------------------|-----------|-----------|
| | A | B | C |
| 1-15 | 14 (35.0) | 11 (27.5) | 15 (37.5) |
| 16-30 | 1 (4.8) | 5 (23.8) | 15 (71.4) |
| > 30 | 3 (60.0) | 0 (0) | 2 (40.0) |

$\chi^2 = 0.22$.

Fuente: elaboración propia basada en la revisión de expedientes clínicos.

resultados reportaron que los pacientes que eran sometidos a ventilación mecánica en decúbito prono evidenciaron un descenso en los niveles de presión parcial de dióxido de carbono como respuesta favorable a esta estrategia ventilatoria y consecuentemente, los pacientes que presentaban respuesta a dicho manejo tenían mayor supervivencia.²⁵

En los resultados obtenidos de nuestro estudio podemos observar que del total de la muestra dos pacientes que fallecieron tenían una categoría tomográfica A, ningún paciente fallecido tuvo categoría tomográfica B, y 19 de los pacientes fallecidos presentaron una categoría tomográfica C, lo anterior coincide con las estadísticas actuales, en las cuales existe tasa de mortalidad más elevada en pacientes con mayor afección pulmonar, lo cual durante este estudio fue observado por patrones tomográficos.^{4,8,16} Respecto a los porcentajes obtenidos de mortalidad, los pacientes que requerían la estrategia de ventilación mecánica en decúbito prono tuvieron mayor supervivencia, lo que coincide con lo reportado en el estudio PROSEVA, estudio que respalda que la ventilación en posición prono es una estrategia que disminuye la mortalidad en pacientes con compromiso severo de oxigenación.

CONCLUSIONES

Los pacientes ingresados con insuficiencia respiratoria en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2 muestran un patrón constante, ya que afecta con mayor frecuencia a personas cercanas a la sexta década de la vida y más a los varones que a las mujeres en una proporción de 3:1.

Del total de pacientes a los que se les dio ventilación mecánica en decúbito prono, 71.2% fueron respondedores.

De los pacientes con categoría tomográfica A, ninguno tenía comorbilidades y 66.7% fueron respondedores.

Los pacientes con categoría B fueron los que mejor respondieron a esta estrategia en 87.5%.

Existe una relación entre la categoría y la respuesta a la ventilación mecánica en decúbito prono, los pacientes con categoría tomográfica B respondían a la estrategia de decúbito prono.

Todos los pacientes con categoría tomográfica C ingresaron con una PaO₂/FiO₂ por debajo de 99, sólo 44.7% respondió a la estrategia de ventilación mecánica en posición prono y tuvieron una mortalidad de 100%.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores Raquel Méndez Reyes y Jovanhy Castillo Amador por sus contribuciones para la elaboración de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Nakos G, Tsangaris I, Kostanti E, Nathanail C, Lachana A, Koulouras V, et al. Effect of the prone position on patients with hydrostatic pulmonary edema compared with patients with acute respiratory distress syndrome and pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(2 Pt 1):360-368.
2. Bloomfield R, Noble DW, Sudlow A. Prone position for acute respiratory failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(11):CD008095.
3. Baccaro RH, Ribeiro MF, Valiatti JL, Gomes AJL. Effects of prone position on the oxygenation of patients with acute respiratory distress syndrome. 2006;124(1):15-20.
4. Hernández-López GD, Mondragón-Labelle T, Torres-López L, Magdaleno-Lara G. Posición prono, más que una estrategia en el manejo de pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Rev Hosp Jua Mex*. 2012;79(4):263-270.
5. Setten M, Plotnikow GA, Accoce M. Prone position in patients with acute respiratory distress syndrome. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016;28(4):452-462.
6. Mora-Arteaga JA, Bernal-Ramírez OJ, Rodríguez SJ. Efecto de la ventilación mecánica en posición prona en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda. Una revisión sistemática y metaanálisis. *Med Intensiva*. 2015;39(6):352-365.
7. Peniche Moguel KG, Sánchez Díaz JS, Castañeda Valladares E, Calyeca Sánchez MV, Díaz Gutiérrez SP, Pin Gutiérrez E. Ventilación mecánica en decúbito prono: estrategia ventilatoria temprana y prolongada en SIRA severo por influenza. *Med Crit*. 2017;31(4):198-204.
8. Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J*. 2002;20(4):1017-1028.
9. Mentzelopoulos SD, Roussos C, Zakynthinos SG. Prone position reduces lung stress and strain in severe acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J*. 2005;25(3):534-544.
10. Rodríguez-Buenahora RD, Ordoñez-Sánchez SA, Gómez-Olaya JL, Camargo-Lozada ME. Decúbito prono en el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda, de la fisiología a la práctica clínica. *Medicas UIS*. 2016;29(2):81-101.
11. Cornejo RA, Díaz JC, Tobar EA, Bruhn AR, Ramos CA, González RA, et al. Effects of prone positioning on lung protection in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(4):440-448.
12. Pelosi P, Tubiolo D, Mascheroni D, Vicardi P, Crotti S, Valenza F, et al. Effects of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(2):387-393.
13. Mora Arteaga JA, Rodríguez SJ, Bernal OJ. Ventilación mecánica en posición prona en el síndrome de dificultad respiratoria aguda. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2009;8(2):1561-1568.
14. Amelines Acevedo IC, González Sánchez MV, Ciro JD. Ventilación mecánica en posición prono en pacientes con lesión cerebral aguda. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2015;15(1):67-70.
15. Beuret P, Carton MJ, Nouridine K, Kaaki M, Tramoni G, Ducreux JC. Prone position as prevention of lung injury in comatose patients: A prospective, randomized, controlled study. *Intensive Care Med*. 2002;28(5):564-569.
16. Alsaghir AH, Martin CM. Effect of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008;36(2):603-609.
17. Lamm WJE, Graham MM, Albert RK. Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(1):184-193.
18. Kopterides P, Siempos II, Armaganidis A. Prone positioning in hypoxemic respiratory failure: Meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care*. 2009;24(1):89-100.
19. Douglas WW, Rehder K, Beynen FM, Sessler AD, Marsh HM. Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: the prone position. *Am Rev Respir Dis*. 1977;115(4):559-566.
20. Drahnak DM, Custer N. Prone positioning of patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2015;35(6):29-37.
21. Juárez-Hernández F, García-Benítez MP, Hurtado-Duarte AM, Rojas-Varela R, Fariás-Contreras JP, Pensado PLE, et al. Hallazgos tomográficos en afectación pulmonar por COVID-19,

- experiencia inicial en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México. *Neumol Cir Torax*. 2020;79(2):71-77.
22. García García J, Piqueras Díaz J, Ortiz Navarro MC, Martínez Márquez MC, Carrillero López C, Torralba Melero M, et al. Protocolo maniobra de decúbito prono en el servicio de medicina intensiva [Internet]. Gerencia de atención integrada de Albacete Servicio de Salud de Castilla La Mancha. 2018. 24 p. Disponible en: <https://www.chospab.es/publicaciones/protocolosEnfermeria/documentos/1fa4f12fc6244e81de4663b061ec9a5e.pdf>
 23. De la Torre Martín MM, González Priego T, Caballero López T, López Reusch S. Decúbito prono: estudio hemodinámico, respiratorio y complicaciones. *Enferm Intensiva*. 2000;11(3):127-135.
 24. Benítez Canosa MC, Brea Fernández A, Camino Castiñeiras M, Fernández Barral R, Fragua Mariño M, Roca Vázquez J, et al. protocolo y plan de cuidados críticos. *Nursing (Lond)*. 2005;23(6):56-66.
 25. Verónica P, Albornoz R, Olvera Guzmán C, Zárate CR, Alexandra G, Blanco G, et al. Posición prona en el síndrome de distrés respiratorio agudo grave. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int*. 2016;30(4):235-241.
 26. Girard R, Baboi L, Ayzac L, Richard JC, Guérin C. The impact of patient positioning on pressure ulcers in patients with severe ARDS: Results from a multicentre randomised controlled trial on prone positioning. *Intensive Care Med*. 2014;40(3):397-403.
 27. Unión C de D del HC de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. En: Diario Oficial de la Federación; 2016. p. 1-194.
 28. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares [Internet]. 2010. p. 1-18. Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LFPDPPP.pdf>
 29. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigaciones para la Salud [Internet]. Vol. DOF 02-04-, Ley General de Salud. 1987. p. 1-31.
 30. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-2168.
- Patrocinios:** Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.
Conflicto de intereses: los autores declararan que no existe una situación de conflicto de intereses con respecto al presente estudio.
- Correspondencia:*
Dr. Christian de Jesús Sifuentes Hernández
E-mail: cristian6333@hotmail.es



Alteraciones cardíacas y desaturación en pacientes con ventilación mecánica invasiva con sedación intravenosa continua vs interrupción diaria de sedación

Cardiac events and desaturation in patients under invasive mechanical ventilation with continuous intravenous sedation vs daily interruption of sedation

Desordens cardíacas e dessaturação em pacientes com ventilação mecânica invasiva com sedação intravenosa contínua vs interrupção diária da sedação

Víctor Mendoza Méndez,* Alejandro Pizaña Dávila,* Nancy Verónica Alva Arroyo,* Agustín Eduardo Jaramillo Solís*

RESUMEN

Introducción: la sedación en pacientes críticos que requieren ventilación mecánica es un punto importante para brindarles seguridad y comodidad. En la actualidad el tratamiento del paciente crítico basado en la escala ABCDEF (A [assess]: valorar, prevenir y manejar el dolor. B [both]: protocolos de interrupción diaria de sedación y protocolo de respiración espontánea. C [choice]: elección de analgesia y sedación. D [delirium]: valorar, prevenir y manejar el delirio. E [early]: ejercicio y movilidad temprana. F [family]: inclusión y habilitación familiar) recomienda la interrupción diaria de la sedación y un protocolo diario de respiración espontánea, el cual ha demostrado mejoría en los resultados clínicos (días en ventilación mecánica, delirio). Éste contrasta con el manejo frecuente de sedación intravenosa continua, por lo que en este estudio se comparó la seguridad de estas dos formas de sedación (interrupción diaria versus intravenosa continua).

Objetivo: comparar la incidencia de eventos cardiovasculares y desaturación entre un protocolo de interrupción diaria de sedación en pacientes con ventilación mecánica invasiva (VMI) contra sedación intravenosa continua en pacientes con ventilación mecánica invasiva.

Material y métodos: tipo de estudio descriptivo comparativo, retrospectivo.

Resultados: no se demostró una diferencia estadísticamente significativa en incidencia de eventos cardíacos y desaturación entre pacientes con sedación intravenosa continua y protocolo de interrupción diaria de sedación.

Conclusión: la sedación intravenosa continua y el protocolo de interrupción diaria de sedación son igual de seguras en pacientes bajo VMI.

Palabras clave: sedación, interrupción diaria de sedación, ventilación mecánica invasiva, seguridad.

ABSTRACT

Introduction: sedation in the critically patient requiring mechanical ventilation is an important intervention used to provide safety and comfort to the patient. Currently, the management of critically ill patients is based on the ABCDEF bundle (A [assess]: prevent and manage pain. B [both]: protocols for daily interruption of sedation and spontaneous breathing protocol. C [choice]: of analgesia and sedation. D [delirium]: assess, prevent and manage delirium. E [early]: exercise and early mobility. F [family]: inclusion and empowerment) which recommends daily interruption of sedation and a daily spontaneous breathing protocol, it has shown improvement in clinical outcomes (days on mechanical ventilation, delirium). This contrasts with the frequent management of continuous intravenous sedation. Therefore, in this study the safety of these two forms of sedation (daily interruption vs continuous intravenous) will be compared.

Objective: to compare the incidence of cardiovascular events and desaturation between a protocol of daily interruption of sedation in patients with invasive mechanical ventilation versus continuous intravenous sedation in patients with invasive mechanical ventilation.

Material and methods: retrospective comparative descriptive study.

Results: there was no statistically significant difference in the incidence of cardiac events and desaturation between patients with continuous intravenous sedation and daily sedation interruption protocol.

Conclusion: continuous intravenous sedation and daily interruption of sedation protocol are equally safe in critically ill patients.

Keywords: sedation, daily interruption of sedation, invasive mechanical ventilation, safety.

RESUMO

Introdução: a sedação em pacientes críticos que necessitam de ventilação mecânica é um ponto importante para proporcionar segurança e conforto ao paciente. Atualmente, o tratamento de pacientes críticos é baseado na escala ABCDEF (A [assess]: avaliar, prevenir e controlar a dor. B [both]: protocolos de interrupção diária da sedação e protocolo de respiração espontânea. C [choice]: escolha da analgesia e sedação. D [delirium]: avaliar, prevenir e controlar delirium. E [early]: exercício e mobilidade precoce. F [family]: inclusão e qualificação da família) recomenda interrupção diária da sedação e protocolo diário de respiração espontânea, que tem mostrado melhora nos desfechos clínicos (dias em ventilação mecânica, delirium). Isso contrasta com o manejo frequente da sedação intravenosa contínua. Portanto, neste estudo foi comparada a segurança dessas duas formas de sedação (interrupção diária vs intravenosa contínua).

Objetivo: comparar a incidência de eventos cardiovasculares e dessaturação entre um protocolo diário de interrupção da sedação em pacientes com ventilação mecânica invasiva versus sedação intravenosa contínua em pacientes com ventilação mecânica invasiva.

Material e métodos: tipo de estudo comparativo descritivo, retrospectivo.

Resultados: não houve diferença estatisticamente significativa na incidência de eventos cardíacos e dessaturação entre pacientes com sedação intravenosa contínua e protocolo de interrupção diária da sedação.

Conclusão: a sedação intravenosa contínua e o protocolo diário de interrupção da sedação são igualmente seguros em pacientes submetidos à ventilação mecânica invasiva.

Palavras-chave: sedação, interrupção diária da sedação, ventilação mecânica invasiva, segurança.

INTRODUCCIÓN

Los analgésicos y sedantes son un pilar importante en el manejo integral de los pacientes en terapia intensiva, reducen la ansiedad, agitación, dolor y aumentan la tolerancia a la ventilación mecánica mejorando la seguridad de los pacientes al prevenir la remoción de sondas y catéteres. Estos medicamentos pueden ser administrados de forma continua o intermitente. Aunque el método de administración continua es el que provee niveles constantes de sedación y mayor comodidad en los pacientes, se ha identificado como un predictor independiente de ventilación mecánica prolongada. La ventilación mecánica prolongada a su vez se ha relacionado con neumonía asociada a ventilador, barotrauma, y aumento en días de estancia intrahospitalaria. Otros efectos adversos asociados a sedación y analgesia prolongada son: bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, íleo, falla renal, estasis venosa, inmunosu-

* Hospital Ángeles Mocol.

Recibido: 31/08/2022. Aceptado: 07/09/2022.

Citar como: Mendoza MV, Pizaña DA, Alva ANV, Jaramillo SAE. Alteraciones cardíacas y desaturación en pacientes con ventilación mecánica invasiva con sedación intravenosa continua vs interrupción diaria de sedación. Med Crit. 2023;37(2):78-81. <https://dx.doi.org/10.35366/110440>

presión, delirio, trastorno por estrés postraumático, alteraciones en funciones cognitivas, neuropatía crónica y aumento en el costo de tratamiento y mortalidad.¹

Desde que se demostró la asociación de la administración continua de sedantes y analgésicos con los efectos adversos mencionados previamente, a finales de los años 90 y principios de la década de 2000 se propusieron protocolos de sedación que mejorarían los resultados en pacientes en terapia intensiva. Los protocolos que se han utilizado con mayor frecuencia en estudios clínicos son: la Guía de Práctica Clínica para el uso continuo de sedantes y analgésicos en el paciente adulto crítico de la Sociedad de Medicina en Cuidados Críticos.² y el protocolo de interrupción diaria de infusión de sedación en pacientes críticamente enfermos publicada en el *New England Journal of Medicine* propuesta por Kress y colaboradores.³

Es de especial interés el protocolo de interrupción diaria de infusión de sedación en conjunto con el protocolo de respiración espontánea en pacientes críticamente enfermos por los resultados obtenidos en estudios a lo largo de 19 años, entre los que destacan: menos días en ventilación mecánica, menos días de estancia en terapia intensiva, tasas más bajas de neumonía asociada a ventilación y mortalidad más baja.^{1,4-6}

Todos los protocolos de interrupción diaria de sedación deben comenzar con un control de seguridad, el cual consiste en elegir a los pacientes adecuados para ingresar al protocolo sin deteriorar su estado de salud. Los criterios de selección para seguridad de los pacientes son los siguientes:⁷ los pacientes que no cumplen con los criterios de seguridad son revalorados al siguiente día.⁷ Existen criterios de estados clínicos de pacientes que vuelven al protocolo de interrupción diaria de sedación no segura y no están descritos en el protocolo original.⁷ Por tal motivo, es necesario establecer y normalizar los criterios desde un punto de vista multidisciplinario que permita establecer un protocolo de interrupción diaria de sedación.

Se interrumpen todos los sedantes y analgésicos utilizados para dolor activo en los pacientes considerados para ingresar al protocolo. Los pacientes son monitorizados por el personal de terapia intensiva por cuatro horas. Se considera que los pacientes cumplen satisfactoriamente el protocolo si abren los ojos a estímulo verbal, siguen estímulo visual con mirada, mueven o aprietan una mano a la orden verbal, presentan escala de agitación-sedación de Richmond (RASS, por sus siglas en inglés) igual o mayor de -2, no muestran datos de agitación, ansiedad, dolor, tienen frecuencia respiratoria menor de 35 respiraciones por minuto, saturación (< 88% SpO₂), no presentan arritmias (bradicardia, taquicardia), no usan músculos accesorios de la respiración, no tienen respiración paradójica y no presentan diaforesis ni disnea. En caso de pasar satisfactoriamente el protocolo de interrupción diaria de sedación, se iniciará el protoco-

lo de respiración espontánea, en el cual el paciente se coloca en pieza en T o se cambia el modo ventilatorio a espontáneo con CPAP (presión positiva continua en la vía aérea) con 5 cmH₂O o en modo presión soporte con menos de 7 cmH₂O de soporte, no se realizan cambios a la FiO₂ o presión positiva al final de la espiración (PEEP). Los pacientes cumplen satisfactoriamente este protocolo si durante 120 minutos no desaturan (SpO₂ < 88%), no aumentan frecuencia respiratoria > 35 respiraciones por minuto o disminuye frecuencia respiratoria < 8 respiraciones por minuto, no presentan arritmias (bradicardia, taquicardia), no usan músculos accesorios de la respiración, no tienen respiración paradójica, y no presentan diaforesis ni disnea, con adecuado reflejo de tos. Al realizar satisfactoriamente ambos protocolos, interrupción diaria de sedación y de respiración espontánea, se tomará la decisión de extubar al paciente. En los pacientes a los que se decida mantener intubados o los que hayan fallado el protocolo de respiración espontánea por presentar desaturación (< 88% SpO₂) por cinco minutos o más, cambios en estado mental o de consciencia, arritmias cardiacas, signos de insuficiencia respiratoria (taquicardia > 130 latidos por minuto [lpm], bradicardia < 60 lpm, uso de músculos accesorios de respiración, respiración paradójica, diaforesis o disnea marcada, mal manejo de secreciones) se reiniciará la sedación y analgesia a la mitad de la dosis utilizada antes del inicio de los protocolos y se titularán los medicamentos para lograr seguridad y comodidad en el paciente.⁷

De igual forma, en pacientes que fallan el protocolo de interrupción diaria de sedación, se reiniciará la sedación y analgesia a mitad de la dosis utilizada antes del inicio del protocolo y se titularán los medicamentos para lograr su seguridad y comodidad (*Figura 1*).⁷

MATERIAL Y MÉTODOS

El objetivo principal de este estudio es comparar la incidencia de eventos cardiovasculares y desaturación entre un protocolo de interrupción diaria de sedación y respiración espontánea contra sedación intravenosa continua, ambos grupos con VMI.

Los objetivos secundarios son: 1) conocer la incidencia de extubación no planificada en pacientes con VMI con sedación intravenosa continua. 2) Identificar la incidencia de extubación no planificada en pacientes con VMI con protocolo de interrupción diaria de sedación. 3) Registrar los días de ventilación mecánica en pacientes con VMI con sedación intravenosa continua. 4) Registrar los días de ventilación mecánica en pacientes con VMI con protocolo de interrupción diaria de sedación. 5) Registrar los días de estancia en terapia intensiva en pacientes con VMI con sedación intravenosa continua. 6) Registrar los días de estancia en terapia intensiva en pacientes con VMI con protocolo de interrupción diaria de sedación.

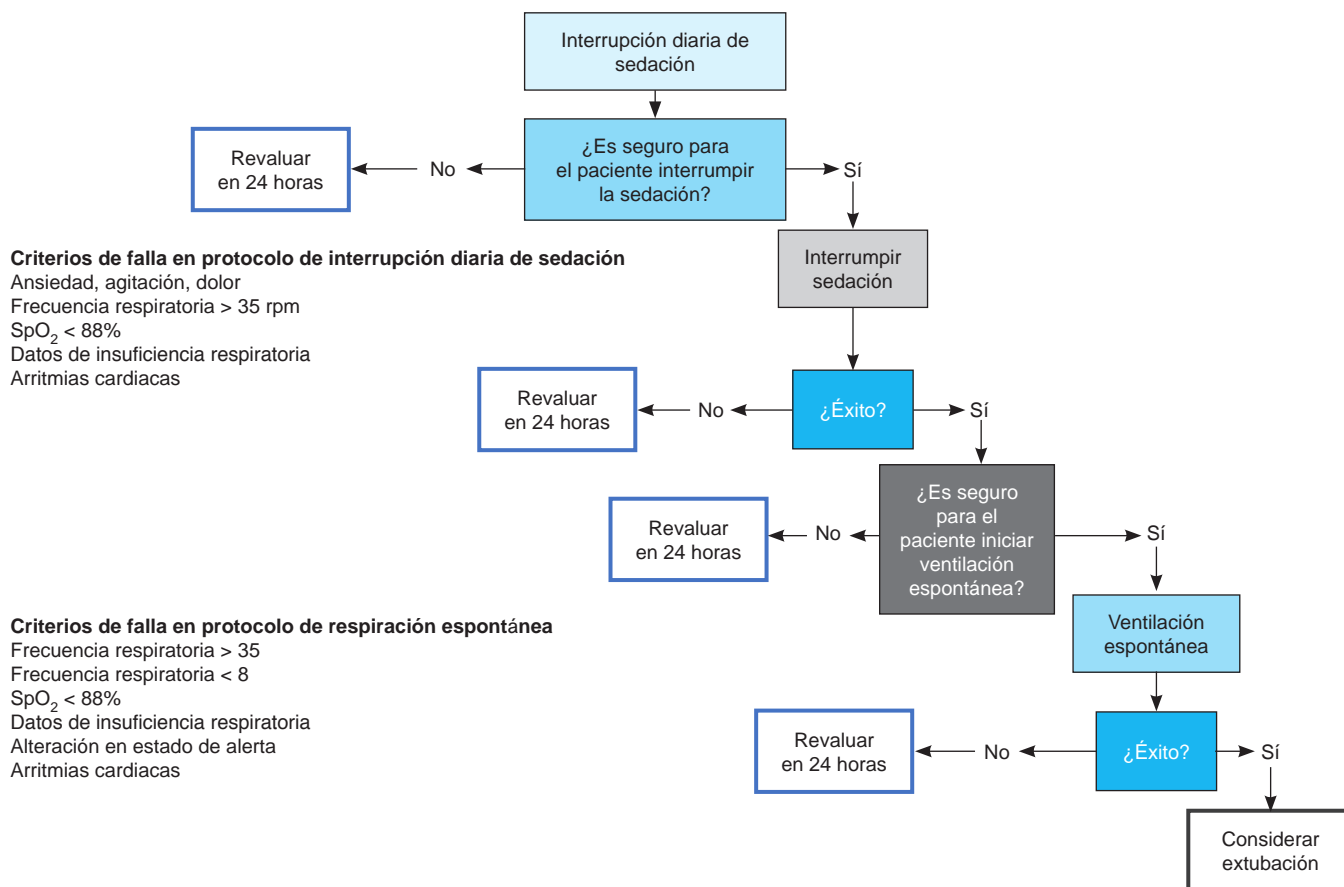


Figura 1: Protocolo de interrupción diaria de sedación.

FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno. PEEP = presión positiva al final de la espiración. APRV = ventilación con liberación de presión de las vías aéreas. VAFO = ventilación de alta frecuencia oscilatoria. TOF = tren de cuatro.

Diseño: observacional, retrospectivo, longitudinal.

Población: pacientes mayores de 18 años ingresados al servicio de terapia intensiva que requirieron VMI en el periodo de 1° de marzo de 2021 al 31 de marzo de 2022.

Tamaño de la muestra: número de pacientes que ingresaron al servicio de terapia intensiva por razón médica que requirieron VMI durante 1° de marzo de 2021 al 31 de marzo de 2022.

Criterios de inclusión: mayores de 18 años, VMI e ingreso médico a terapia intensiva.

Criterios de exclusión: embarazadas, evidencia de isquemia miocárdica al ingreso e ingreso quirúrgico o traumatológico a terapia intensiva.

Criterios de eliminación: fallecimiento durante su estancia en terapia intensiva.

Para la descripción de las variables se utilizó frecuencia absoluta y relativa expresada en porcentaje para las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se calculó la media con su desviación estándar (DE) o mediana y el rango intercuartílico según su distribución. Posteriormente, se compararon las características de los pacientes que presentaron desaturación y eventos

cardíacos mayores, usando la prueba t de Student para diferencia de medias si cumplían con distribución normal, de lo contrario se hizo la prueba u de Mann-Whitney para no pareadas. Si eran variables categóricas se utilizó la prueba de χ^2 o test exacto de Fisher. Un valor de $p \leq 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 40 pacientes, de los cuales 26 contaban con diagnóstico de COVID-19 (65%). Del total de pacientes, 28 (70%) fueron hombres. Dentro de los datos encontramos que tenían una mediana de tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva (UTI) de 11 días (rango de ocho a 16.7), la mediana de tiempo de ventilación mecánica (VM) de siete días (rango de cinco a 13). Un total de 40 pacientes no presentaron eventos cardiovasculares, tres (7.5%) extubación no planeada, ocho (20%) desaturación. Al realizar el análisis univariado sólo encontramos la variable SOFA con significancia estadística $p = 0.004$. Al comparar la maniobra con el desenlace, la variable desaturación alcanzó una

p = 0.100, el tiempo de estancia en la UTI p = 0.149, tipo de sedación p = 0.200, sexo p = 0.118, pacientes COVID-19 p = 0.082, SOFA p = 0.004, ningún paciente presentó eventos cardiovasculares mayores p = 0.300, ninguna variable demostró significancia estadística (Tabla 1).

DISCUSIÓN

La sedación y analgesia en el paciente que requiere ventilación mecánica se utiliza para brindar comodidad y seguridad al paciente en estado crítico. Existen diferentes formas de brindar sedación y analgesia a los pacientes, desde sedación intravenosa continua, protocolos de interrupción diaria de sedación, sedación inhalatoria y sedación intermitente. Hasta hoy, se han estudiado las diferencias entre estos tipos de sedación como en los estudios de De Wit, Yiliaz y Kayir, en los que demostraron que los pacientes con protocolo de interrupción diaria de sedación pasaban menos días en ventilación mecánica, menos días en la UCI, también reportaron un despertar más rápido cuando se compararon con pacientes con sedación guiada por escala de sedación de Richmond y pacientes con sedación continua intravenosa.⁸⁻¹⁰

En este estudio no se demostró una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores, eventos de desaturación y extubación no planeada entre pacientes con protocolos de interrupción diaria de sedación y pacientes con sedación intravenosa continua.

Los estudios de Anifantak y Weisbrodt también fallaron en demostrar diferencias estadísticamente significativas entre protocolos de interrupción diaria de sedación y sedación intravenosa continua.^{11,12} Pero ningún otro estudio en la literatura había estudiado las diferencias en la incidencia de eventos cardíacos mayores, desaturación y extubación no planeada.

Tabla 1: Características generales de la población y análisis univariado (N = 40).

| Características | | p |
|---|---------------------|-------|
| Edad [años], mediana (RIC) | 48 (39.2-64) | 0.200 |
| Desaturación [no/sí], n (%) | 32 (80.0)/8 (20.0) | 0.100 |
| Extubación no planeada, n (%) | 37 (92.5)/3 (7.5) | 0.052 |
| Tiempo de estancia en la UTI, mediana (RIC) | 11 (8-16.7) | 0.149 |
| Tiempo de VM, mediana (RIC) | 7 (5-13) | 0.523 |
| Tipo de sedación [continua/interrupción], n (%) | 30 (75.0)/10 (25.0) | 0.200 |
| Sexo masculino, n (%) | 28 (70.0) | 0.118 |
| COVID-19 [positivo/negativo], n (%) | 26 (65.0)/14 (35.0) | 0.082 |
| Eventos cardiovasculares mayores [no], n (%) | 40 (100.0) | 0.300 |
| SOFA, media ± DE | 5 ± 1 | 0.004 |

RIC = rango intercuartil. UTI = unidad de terapia intensiva. DE = desviación estándar. SOFA evaluación secuencial de insuficiencia orgánica.

CONCLUSIONES

Con base en los resultados de este estudio podemos concluir que los pacientes con sedoanalgesia con protocolo de interrupción diaria de sedación no presentan mayor incidencia de eventos cardíacos ni desaturación que los pacientes con sedación intravenosa continua, y se puede deducir que las dos formas de sedación son igual de seguras para los pacientes bajo VMI. Los únicos eventos de extubación no planeada sucedieron en pacientes con sedación y analgesia intravenosa continua.

REFERENCIAS

- Vagionas D, Vasileiadis I, Rovina N, Alevrakis E, Koutsoukou A, Koulouris N. Daily sedation interruption and mechanical ventilation weaning: a literature review. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2019;51(5):380-389.
- American College of Critical Care Medicine of the Society of Critical Care Medicine, American Society of Health-System Pharmacists, American College of Chest Physicians. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Am J Health Syst Pharm.* 2002;59(2):150-178.
- Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2000;342(20):1471-1477.
- Strom T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet.* 2010;375(9713):475-480.
- Mehta S, Burry L, Cook D, Fergusson D, Steinberg M, Granton J, et al. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2012;308(19):1985-1992.
- Nassar Junior AP, Park M. Daily sedative interruption versus intermittent sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a randomized trial. *Ann Intensive Care.* 2014;4:14.
- Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371(9607):126-134.
- 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.
- Yiliaz C, Kelebek Girgin N, Ozdemir N, Kutlay O. The effect of nursing-implemented sedation on the duration of mechanical ventilation in the ICU. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2010;16(6):521-526.
- Kayir S, Ulusoy H, Dogan G. The effect of daily sedation-weaning application on morbidity and mortality in Intensive Care Unit Patients. *Cureus.* 2018;10(1):e2062.
- Anifantaki S, Prinianakis G, Vitsaksaki E, Katsouli V, Mari S, Symianakis A, et al. Daily interruption of sedative infusions in an adult medical-surgical intensive care unit: randomized controlled trial. *J Adv Nurs.* 2009;65(5):1054-1060.
- Weisbrodt L, McKinley S, Marshall AP, Cole L, Seppelt IM, Delaney A. Daily interruption of sedation in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care.* 2011;20(4):e90-e98.

Conflicto de intereses: los autores se declaran sin conflicto de intereses.

Correspondencia:

Dr. Víctor Mendoza Méndez

E-mail: md.mv23@hotmail.com



Estudio de cohorte para evaluar la asociación entre el tiempo de inicio de nutrición con días de ventilación mecánica invasiva en pacientes con choque séptico

Cohort study to evaluate the association between the start time of nutrition with days of invasive mechanical ventilation in patients with septic shock

Estudo de coorte para avaliar a associação entre o tempo de início da nutrição com os dias de ventilação mecânica invasiva em pacientes com choque séptico

Mónica Ángeles Márquez,* Alfredo Aisa Álvarez,* Janet Silvia Aguirre Sánchez,* Braulia Aurelia Martínez Díaz,* Alejandro Montaña Jiménez*

RESUMEN

Introducción: estudio de cohorte para evaluar la asociación entre el tiempo de inicio de nutrición con los días de ventilación mecánica invasiva (VMI) en pacientes con choque séptico. La ventilación mecánica (VM) es un soporte que mantiene al paciente mientras la lesión estructural o funcional por la que se indicó se corrige. La sepsis es una causa de disfunción diafragmática que contribuye a insuficiencia respiratoria; sin embargo, se dispone de pocos datos sobre la interacción entre sepsis y VM prolongada. Actualmente, aunque la nutrición se ha establecido como un pilar de apoyo y tratamiento en pacientes críticamente enfermos, el impacto de esta intervención es poco clara.

Objetivo: verificar la existencia de la asociación entre el tiempo de inicio de la nutrición y la duración de la VMI en pacientes con choque séptico.

Material y métodos: se realizó un estudio de cohorte prolectivo en pacientes con choque séptico y VMI, se documentó el tiempo de inicio de la nutrición, esta decisión fue independiente del estudio. Se dio seguimiento diario con respecto a los días que requirieron VMI y el inicio de nutrición enteral o parenteral. La nutrición temprana es cuando se inicia en las primeras 48 horas del ingreso a terapia intensiva. Se empleó Stata para el análisis estadístico, en el cual se utilizaron pruebas χ^2 y regresión logística.

Resultados: se incluyeron 131 pacientes con choque séptico y VMI, a 110 pacientes se les inició nutrición temprana y a 21 nutrición tardía. La edad promedio fue de 69 años, 23% (31) del total de los pacientes tenía diabetes mellitus (DM), que se presentó con mayor frecuencia en el grupo de nutrición tardía. En cuanto a la gravedad, no se encontró diferencia entre ambos grupos. La duración promedio con ventilación fue de dos días, con mayor tiempo en el grupo de inicio tardío de la nutrición (dos días vs cinco días, $p = 0.012$). No obstante, al ajustar por regresión logística, no se encontró diferencia estadísticamente significativa (OR 0.13, IC 95% 0.14-1.17, $p = 0.69$).

Conclusiones: aunque la nutrición se considera un pilar de apoyo necesario en todo paciente crítico, de acuerdo con nuestros resultados, el momento de inicio no afecta directamente los días de VMI.

Palabras clave: sepsis, choque séptico, nutrición temprana, ventilación mecánica.

ABSTRACT

Introduction: cohort study to evaluate the association between the start time of nutrition with the days of invasive mechanical ventilation (IMV) in patients with septic shock. Mechanical ventilation (MV) is a support that maintains the patient while the structural or functional injury for which it was indicated is corrected. Sepsis is a cause of diaphragmatic dysfunction, contributing to respiratory failure; however, few data are available on the interaction between sepsis and prolonged MV. Currently, although nutrition has been established as a mainstay of support and treatment in critically ill patients, the impact of this intervention is unclear.

Objective: to verify the existence of the association between the start time of nutrition and the duration of IMV in patients with septic shock.

Material and methods: a prolective cohort study was carried out in patients with septic shock and IMV was documented at the start of nutrition, this decision

being independent of the study. Daily follow-up was given regarding the days that required IMV and the start of enteral or parenteral nutrition. Early nutrition is when it is started within the first 48 hours of admission to intensive care. Stata was used for statistical analysis in which χ^2 tests and logistic regression were used.

Results: 131 patients with septic shock and IMV were included, 110 patients started early nutrition and 21 delayed nutrition. The average age was 69 years, 23% (31) of the total patients had diabetes mellitus (DM), presenting more frequently in the late nutrition group. Regarding severity, no difference was found between the two groups. The average duration with ventilation was two days, with a longer time in the late start of nutrition group (2 days vs 5 days, $p = 0.012$). However, when adjusting for logistic regression, no statistically significant difference was found (OR 0.13, CI 95% 0.14-1.17, $p = 0.69$).

Conclusions: although nutrition is considered a necessary support pillar in all critical patients, according to our results, the start time does not directly affect the days of invasive mechanical ventilation.

Keywords: sepsis, septic shock, early nutrition, mechanical ventilation.

RESUMO

Introdução: estudo de coorte para avaliar a associação entre o tempo de início da nutrição com os dias de ventilação mecânica invasiva (VMI) em pacientes com choque séptico. A ventilação mecânica (VM) é um suporte que mantém o paciente enquanto se corrige a lesão estrutural ou funcional para a qual foi indicada. A sepse é a causa da disfunção diafragmática, contribuindo para a insuficiência respiratória; no entanto, poucos dados estão disponíveis sobre a interação entre sepse e VM prolongada. Atualmente, embora a nutrição tenha se estabelecido como pilar de suporte e tratamento em pacientes críticos, o impacto dessa intervenção não está claro.

Objetivo: verificar a existência de associação entre o tempo de início da nutrição e a duração da VMI em pacientes com choque séptico.

Material e métodos: foi realizado um estudo de coorte prolectivo em pacientes com choque séptico e VMI, o tempo para iniciar a nutrição foi documentado, sendo esta decisão independente do estudo. Foi feito acompanhamento diário dos dias que necessitaram de VMI e início de nutrição enteral ou parenteral. A nutrição precoce é quando é iniciada nas primeiras 48 horas de internação na terapia intensiva. Utilizou-se o Stata para a análise estatística em que foram utilizados os testes χ^2 e regressão logística.

Resultados: foram incluídos 131 pacientes com choque séptico e VMI, 110 pacientes iniciaram nutrição precoce e 21 nutrição tardia. A média de idade foi de 69 anos, 23% (31) do total de pacientes apresentavam diabetes mellitus (DM), apresentando-se com maior frequência no grupo de nutrição retardada. Em relação à gravidade, não foi encontrada diferença entre os dois grupos. A duração média da ventilação foi de 2 dias, com maior tempo no grupo de nutrição de início tardio (2 dias vs 5 dias, $p = 0.012$). No entanto, ao ajustar por regressão logística, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa (OR 0.13, IC (0.14-1.17) $p = 0.69$).

Conclusões: embora a nutrição seja considerada um pilar de suporte necessário em todos os pacientes críticos, de acordo com nossos resultados, o horário de início não afeta diretamente os dias de ventilação mecânica invasiva.

Palavras-chave: sepsis, choque séptico, nutrição precoce, ventilação mecânica.

* Centro Médico ABC. México.

Recibido: 31/08/2022. Aceptado: 07/09/2022.

Citar como: Ángeles MM, Aisa AA, Aguirre SJS, Martínez DBA, Montaña JA. Estudio de cohorte para evaluar la asociación entre el tiempo de inicio de nutrición con días de ventilación mecánica invasiva en pacientes con choque séptico. Med Crit. 2023;37(2):82-87. <https://dx.doi.org/10.35366/110441>

INTRODUCCIÓN

Sepsis, un síndrome de anomalías fisiológicas, patológicas y bioquímicas inducidas por una infección, es un importante problema de salud pública. La incidencia

notificada de sepsis está aumentando, probablemente esto refleja el envejecimiento de las poblaciones con más comorbilidades; así como, es probable que haya un mayor reconocimiento del síndrome. Aunque se desconoce la incidencia real, las estimaciones conservadoras indican que la sepsis es una de las principales causas de mortalidad y enfermedad crítica en todo el mundo. También, cada vez hay más conciencia de que los pacientes que sobreviven a la sepsis a menudo tienen discapacidades físicas, psicológicas y cognitivas a largo plazo, con importantes implicaciones sociales y de atención a la salud.^{1,2}

Definiciones

A partir del tercer consenso publicado en 2016, la sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección; operacionalmente la disfunción orgánica puede identificarse como un cambio agudo en la puntuación SOFA (*sequential organ failure assessment*) de dos puntos como consecuencia de la infección. Esta nueva definición enfatiza la premura de la respuesta no homeostática del huésped a la infección, la letalidad potencial que supera considerablemente a una infección directa, la necesidad de un reconocimiento urgente, así como una pronta y adecuada respuesta.³

El choque séptico se definió como una variante de sepsis en la que anomalías circulatorias, celulares y metabólicas se asocian con un mayor riesgo de mortalidad comparada con la sepsis sola. Los pacientes con choque séptico operacionalmente pueden identificarse con un constructo clínico de sepsis con hipotensión persistente, que requiere vasopresores para mantener presión arterial media (PAM) de 65 mmHg y con un nivel de lactato sérico > 2 mmol/L (18 mg/dL), a pesar de la reposición adecuada de volumen.⁴

Epidemiología

A pesar de su alta mortalidad asociada, faltan datos epidemiológicos completos sobre la carga global de sepsis. Una extrapolación tentativa de datos de países de altos ingresos sugiere que 31.5 millones de casos de sepsis y 19.4 millones de casos de sepsis grave se producen en todo el mundo cada año, con potencialmente 5.3 millones de muertes anuales. Los estudios epidemiológicos contemporáneos de países de altos ingresos sugieren altas tasas de incidencia de sepsis tratada en hospitales, que van desde 194 por cada 100,000 habitantes en Australia, en 2003, a 580 por cada 100,000 habitantes en Estados Unidos, en 2006.^{5,6} Las tasas de mortalidad por choque séptico varían dramáticamente dependiendo de la experiencia del centro tratante. En

algunos países, la mortalidad por choque séptico todavía se acerca al 50%, mientras que, en otros, la mortalidad se reporta en 20-30%.⁷

La VMI es un soporte orgánico que salva vidas y se utiliza en pacientes con sepsis o choque séptico. Más de 50% de los pacientes con sepsis grave o choque séptico desarrollarán síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). En un estudio epidemiológico de pacientes con ventilación mecánica (VM), publicado en 2002, la sepsis representó 8.8% de todas las causas de insuficiencia respiratoria aguda.⁸

Fisiopatología

Hablando específicamente de VM en choque séptico, la producción pulmonar local de mediadores inflamatorios puede afectar a otros órganos debido a la diafonía entre órganos. La diafonía de órganos se refiere a cualquier interacción entre órganos anatómicamente distantes que está mediada por factores endocrinos, humorales o neurológicos. La diafonía de órganos está profundamente relacionada con la disfunción de órganos en enfermedades críticas. Por lo tanto, dos vías interconectadas causan lesión pulmonar en pacientes con VM: lesión mecánica directa y efectos indirectos debido a la inflamación sistémica.⁸

Ventilación mecánica en choque séptico

La VM no es una terapia, sino un soporte que mantiene al paciente mientras se corrige la lesión estructural o alteración funcional para la que fue indicada. Los objetivos de esta medida son optimizar el intercambio gaseoso: aumentar la oxigenación alveolar, mantener el volumen pulmonar, aumentar la capacidad residual funcional y reducir el trabajo respiratorio.⁹

La VMI es un soporte orgánico que salva vidas y se utiliza en pacientes con sepsis o choque séptico. Más de 50% de los pacientes con sepsis grave o choque séptico desarrollarán SIRA. La lesión pulmonar asociada a sepsis es una complicación temible y con una alta mortalidad.⁷ Las razones para instituir la VMI incluyen encefalopatía séptica, insuficiencia respiratoria aguda, ya sea por lesión pulmonar primaria por neumonía o SIRA secundario a la propia sepsis así como la intubación debido a un riesgo percibido de empeoramiento clínico para permitir una intubación oportuna.¹⁰

La sepsis grave provoca disfunción diafragmática y la consiguiente insuficiencia ventilatoria, lo que contribuye a la insuficiencia respiratoria que se observa en una gran proporción de pacientes sépticos. Es razonable suponer que la sepsis y la VM prolongada podrían tener un impacto adverso, sino sinérgico, en la función diafragmática. En apoyo de esta hipótesis, la disfunción diafragmática inducida por sepsis y la

disfunción diafragmática inducida por ventilador comparten mecanismos de señalización clave. Ambos procesos implican la regulación al alza de las citocinas proinflamatorias y el estrés oxidativo que, a su vez, puede deprimir la función diafragmática. Sin embargo, hay pocos datos disponibles sobre la interacción entre sepsis y VM prolongada.

Una mejor comprensión de la relación entre la duración de la VM y los resultados importantes del paciente, como el éxito del destete y la mortalidad, puede ser útil para guiar las decisiones clínicas y establecer objetivos de atención.¹¹

Impacto de nutrición

El soporte nutricional se refiere a la provisión de nutrición proporcionada por un dispositivo de nutrición enteral (NE) o nutrición parenteral proporcionada por vía intravenosa. La intervención nutricional debe planificarse cuidadosamente y considerarse al mismo nivel que cualquier otra terapia que apoye las funciones de los órganos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). En estudios previos, al comparar la NE temprana con la NE tardía los resultados mostraron una reducción de las complicaciones infecciosas en la NE temprana (RR 0.76, IC 0.59-0.97, $p < 0.03$).¹² Aunque la nutrición se ha establecido como un pilar de apoyo y tratamiento en pacientes en estado crítico, no se han encontrado diferencias significativas en los resultados clínicos entre los pacientes con los niveles más altos y bajos de consumo de energía, lo que actualmente sugiere una alimentación de entre 12 y 25 kcal/kg.¹³

No hay estudios que aborden directamente el efecto de la duración de la inanición sobre los resultados en pacientes críticos, dado el conflicto ético que esto implicaría, ya que la ingesta de energía es un pilar de la supervivencia en una perspectiva más larga; no obstante, en recomendaciones previas se ha establecido un punto de corte de 48 horas para el inicio de la nutrición temprana y las contraindicaciones para la nutrición enteral temprana, que recomiendan valorar el inicio de nutrición en todo paciente con estancia esperada en la UCI mayor a 48 horas, ya que éstos deben considerarse en riesgo de desnutrición.¹⁴ La mortalidad no es el mejor resultado para evaluar la eficacia de una intervención nutricional, teniendo en cuenta los numerosos factores que influyen en la mortalidad de la UCI.¹⁵

La mayoría de las recomendaciones actuales están basadas en la opinión de expertos con evidencia débil, debido a la escasez de estudios al respecto. Los ensayos de nutrición incluyen a todos los pacientes ingresados en la UCI, pero algunas implementaciones están restringidas a pacientes con SIRA o aquellos que requieren VM. Sin embargo, el impacto del estado nu-

tricional deficiente, en el aumento de la mortalidad y las estancias prolongadas en la UCI de pacientes en estado crítico, es conocido y está bien documentado.¹⁶

MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Se realizó un estudio de cohorte, prolectivo y longitudinal en pacientes con diagnóstico de choque séptico, de acuerdo con los criterios establecidos en el tercer consenso de definiciones para sepsis y choque séptico (Sepsis-3) (presencia de presión arterial media menor a 65 mmHg, niveles de lactato mayores a 2 mmol/L y necesidad de terapia vasopresora sostenida) con requerimiento de VMI independientemente de la causa, que fueran ingresados a la unidad de terapia intensiva (UTI). Se excluyó a pacientes con inicio de la VMI por más de 48 horas después del ingreso a la UTI, pacientes con diagnóstico de enfermedades con supervivencia basal menor a seis meses y pacientes provenientes de la unidad de terapia respiratoria COVID-19. Se clasificó a los pacientes de acuerdo al tiempo de inicio de nutrición, «temprano» cuando se iniciaban en las primeras 48 horas, o «tardío» cuando sucedía tras 48 horas de ingreso.

Procedimientos

Por medio del sistema de archivo electrónico, expediente físico y hojas de enfermería, se documentaron los ingresos con diagnóstico de choque séptico en las UTI campus Observatorio y Santa Fe. Se obtuvieron los datos demográficos de la población, así como características de somatometría, comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad), estatuación de gravedad a su llegada (SOFA, APACHE II, SAPS II) y riesgo de desnutrición (NUTRIC score). Durante su estancia se documentó de manera diaria el inicio de nutrición, ya sea enteral o parenteral, además de la duración del requerimiento de VMI, días de estancia hospitalaria al egreso o a la defunción, junto con los días de estancia dentro de la UTI y los días con VMI.

Análisis estadístico

Utilizamos el programa Stata BE 17 para el análisis estadístico. Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar o mediana con mínimo y máximo, dependiendo la distribución de éstas. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. La normalidad de las variables se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Francia, ya que el tamaño de la muestra es mayor a 50. También realizamos análisis gráfico de la distribución de las variables

con histogramas o gráficos de tallo y hoja. Aquellas variables con distribución normal se analizaron con pruebas paramétricas (prueba t de Student para mediciones independientes o prueba de t pareada para mediciones antes-después). Mientras que diversas pruebas no paramétricas (prueba de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis o prueba de los rangos señalados de Wilcoxon, según el caso particular) se usaron para contrastar variables sin distribución gaussiana. Para el análisis multivariado se realizó análisis de regresión logística binaria.

RESULTADOS

Estadística descriptiva

Durante el intervalo de tiempo establecido, se incluyeron 131 pacientes al estudio, de los cuales en 83.9% (110) se inició nutrición en las primeras 48 horas tras su ingreso. La totalidad de la distribución de la población se describen en la *Tabla 1*. La media de edad fue de 69 años (58-78 años). Con una distribución entre hombres y mujeres de 46.56% (n = 61) y 53.4% (n = 70), respectivamente. El peso promedio de la población fue de 70 kg (60-80 kg) y la talla fue de 1.68 m (1.60-1.73 m) con un índice de masa corporal (IMC) de 24.9 (21.8-28.4). Las comorbilidades más frecuentes en toda la población fueron hipertensión arterial sistémica (42.7%) y tabaquismo (51.1%). La diabetes mellitus se presentó en 23.6% de la población, la mayor parte de esta población perteneció al grupo de inicio de nutrición temprana, esta característica fue diferente con significancia estadística, mientras el resto de las características fueron estadísticamente similares (*Tabla 1*).

La gravedad del cuadro fue variada en la población, la media SAPS II fue de 43.28 puntos, APACHE II de 17 puntos y SOFA de ocho puntos en el total de la mues-

tra, lo que mostró una tendencia de mayor severidad en el grupo con inicio de nutrición de manera tardía. La media del puntaje de NUTRIC fue de 4.43 puntos en el total de la población, sin observarse diferencia significativa entre ambos grupos. En cuanto al motivo de ingreso más frecuente, éste fue de tipo no quirúrgico en 73.28% (96 pacientes) de la población total y el origen de procedencia más frecuente fue el Servicio de Urgencias con 56.92% (74 pacientes). El sitio de infección identificado se describió en 129 pacientes del total de la muestra, de los cuales el más frecuente fue el foco pulmonar con 37.2% (48 pacientes) (*Tabla 2*).

Estadística inferencial

El promedio de días de VMI en pacientes con choque séptico en la unidad fue de dos días; al separarse por grupos, de acuerdo con nutrición temprana y tardía, se observó que el promedio de días en pacientes con inicio tardío de nutrición era mayor (cinco días). Del total de la población se reportaron 24 muertes, de las cuales 75% (18 pacientes) se presentaron en el grupo de nutrición temprana y 25% (seis pacientes) en el grupo de nutrición tardía. Sin embargo, de acuerdo con el total de pacientes correspondientes a cada grupo, éstos representaban 13.7 vs 4.58%, respectivamente; sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas (*Tabla 3*). La búsqueda de asociación entre inicio de nutrición y días con VM se realizó mediante análisis de regresión logística binaria, donde se reportó un OR 0.13, con una p = 0.069 e intervalo de confianza 95% 0.14-1.17.

DISCUSIÓN

La desnutrición puede causar cambios en las funciones sistémicas, como una respuesta inmune reducida,

Tabla 1: Características demográficas de la población.

| Características | Total (N = 131) n (%) | Nutrición temprana (N = 110) n (%) | Nutrición tardía (N = 21) n (%) | p |
|---------------------------|--------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|--------------|
| Edad [años]* | 69 (58-78) | 69 (59-78) | 67 (51-76) | 0.43 |
| Género | | | | 0.18 |
| Hombre | 61 (46.56) | 54 (41.22) | 7 (5.34) | |
| Mujer | 70 (53.44) | 56 (42.75) | 14 (10.69) | |
| Peso [kg]* | 70 (60-80) | 70 (60-80) | 73 (61-86) | 0.19 |
| Talla [m]* | 1.68 (1.6-1.73) | 1.67 (1.6-1.73) | 1.69 (1.6-1.74) | 0.82 |
| IMC [kg/m ²]* | 24.9 (21.8-28.4) | 24.8 (21.7-28.3) | 25.4 (23.8-30.9) | 0.20 |
| Diabetes mellitus | 31 (23.66) | 30 (22.9) | 1 (0.76) | 0.02 |
| Hipertensión arterial | 56 (42.75) | 47 (35.88) | 9 (6.87) | 0.99 |
| EPOC | 12 (9.16) | 11 (8.4) | 1 (0.76) | 0.44 |
| Tabaquismo | 67 (51.15) | 56 (42.75) | 11 (8.4) | 0.90 |
| Cáncer | 47 (35.88) | 45 (34.35) | 2 (1.53) | 0.006 |

IMC = índice de masa corporal. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

* Los valores se expresan como mediana (p25-p75; mínimo-máximo).

Fuente: Archivo clínico del Centro Médico ABC, campus Observatorio y Santa Fe.

Tabla 2: Características basales de la población.

| Características | Total (N = 131) n (%) | Nutrición temprana (N = 110) n (%) | Nutrición tardía (N = 21) n (%) | p |
|-------------------|--------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|-------------|
| SAPS II | 43.28 ± 16.91 | 41.9 ± 1.61 | 50.28 ± 3.34 | 0.03 |
| APACHE II* | 17 (13-22) | 16 (13-21) | 21 (16-26) | 0.02 |
| SOFA* | 8 (6-10) | 8 (6-10) | 9 (7-12) | 0.03 |
| NUTRIC* | 4.43 ± 1.84 | 5 (3-6) | 4 (3-6) | 0.82 |
| Motivo de ingreso | | | | 0.45 |
| Quirúrgico | 35 (26.72) | 28 (21.37) | 7 (5.34) | |
| No quirúrgico | 96 (73.28) | 82 (62.60) | 14 (10.69) | |
| Sitio de ingreso | N = 130 | N = 109 | N = 21 | 0.09 |
| Urgencias | 74 (56.92) | 59 (45.38) | 15 (11.54) | |
| Quirófano | 22 (16.92) | 17 (13.08) | 5 (3.85) | |
| Hospitalización | 31 (23.85) | 30 (23.08) | 1 (0.77) | |
| Otro | 3 (2.31) | 3 (2.31) | 0 (0) | |

SAPS II = *simplified acute physiology score*. APACHE II = *acute physiology and chronic health evaluation*. SOFA = *sequential organ failure assessment*. NUTRIC = *nutrition risk in the critically ill*.

* Los valores se expresan como mediana (p25-p75; mínimo-máximo).

Fuente: Archivo clínico del Centro Médico ABC, campus Observatorio y Santa Fe.

Tabla 3: Días de ventilación mecánica y muerte en ambos grupos de inicio de nutrición.

| Características | Total (N = 131) | Nutrición temprana (N = 110) | Nutrición tardía (N = 21) | p |
|----------------------------|-----------------|------------------------------|---------------------------|--------------|
| Días ventilación mecánica* | 2 (0-6) | 2 (0-5) | 5 (2-9) | 0.012 |
| Muerte, n (%) | 24 (18.32) | 18 (13.74) | 6 (4.58) | 0.21 |

Fuente: Archivo clínico del Centro Médico ABC, campus Observatorio y Santa Fe.

* Los valores se expresan como mediana (p25-p75; mínimo-máximo).

atrofia y aumento de la permeabilidad de la barrera epitelial intestinal, lo que favorece la proliferación y translocación bacteriana; asimismo, provoca la pérdida de la masa muscular diafragmática y el deterioro de la función de los músculos respiratorios, acompañado de una reducción de la capacidad pulmonar.¹⁷

La terapia nutricional se ha convertido en una medida terapéutica importante para los pacientes con sepsis. La nutrición enteral mejora la función de barrera de la mucosa intestinal, promueve la reparación de la mucosa intestinal y estabiliza la flora intestinal, lo que demuestra que la nutrición enteral temprana puede suprimir la extensión del daño tisular causado por la respuesta inflamatoria mediante la inhibición de las respuestas inmunitarias excesivas.

En este estudio de cohorte prolectivo de dos centros hospitalarios, en pacientes críticamente enfermos con choque séptico y VM, se comparó la duración de la VM con inicio de nutrición temprana vs tardía, que se definen con el inicio antes y después de 48 horas, respectivamente, con un aporte de al menos 12 kcal/kg y 1 g/kg de proteínas. Se incluyó a 131 pacientes con motivos de ingreso indistintos, ya fueran médicos o quirúrgicos, aunque el médico fue el más frecuente. Se documentó una mortalidad total de 24%, que fue menor a la reportada en estudios similares y sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.^{17,18}

Asimismo, se descartó la asociación entre el inicio de nutrición temprana y la duración de la VM; si bien, los pacientes con inicio de nutrición tardía requirieron más tiempo de soporte ventilatorio mecánico en la regresión logística, no se encontraron diferencias significativas.

Este hallazgo va en contra de estudios previos, como el realizado por Liu Y y colaboradores en pacientes con choque séptico y VM, donde se comparó tanto la respuesta inmunológica, como el comportamiento clínico (mortalidad, días de VM y días de estancia en la UCI) en pacientes con inicio de nutrición temprana vs inicio de nutrición tardía. Dentro de las diferencias más sobresalientes, al compararlo con nuestro estudio, estuvieron el sitio de infección, ya que sólo se incluyeron a pacientes con infección pulmonar; el objetivo de calorías y proteínas de 25 kcal/kg/d y 1.2 g/kg/d, respectivamente; y finalmente la homogeneidad entre los grupos según la severidad. En dicho estudio encontraron que los pacientes que recibieron tratamiento con nutrición enteral temprana requirieron una duración significativamente más corta de VM y tuvieron una duración de estancia en la UCI y hospitalaria menor que aquellos que recibieron tratamiento con nutrición enteral tardía. Comparado con nuestro estudio, la duración de VM promedio fue más prolongada (10.8 días). La mortalidad también fue mayor, pues se reportó un cifra de 37.14% en el grupo de nutrición temprana y de 42.86% en el grupo de nutrición

tardía, sin encontrarse diferencia significativa entre ambos grupos, al igual que en nuestro estudio.¹⁸

Deben mencionarse algunas limitaciones de nuestro estudio, como la disparidad entre los grupos en cuanto a severidad y número de pacientes; por otra parte, la cantidad limitada de centros donde se realizó y que pertenecían a una misma institución, por lo que los resultados no son extrapolables a otras UCI de características diferentes.

CONCLUSIONES

El inicio de nutrición dentro de las primeras 48 horas de ingreso, en pacientes con choque séptico, no demostró disminuir los días con VM en nuestro estudio, contrario a lo reportado en otros estudios; sin embargo, como ya se mencionó, al contar con diferencias en las características de las poblaciones estudiadas, esto podría conferir un riesgo de sesgo en los resultados.

En nuestro estudio, llama la atención que la proporción de la mortalidad del grupo con nutrición temprana fue de uno de cada seis pacientes, comparada con el grupo de nutrición tardía, cuya proporción fue de uno de cada tres pacientes. Por lo que consideramos necesaria la continuación de este tema de estudio con una selección más específica de la población estudiada, así como la complementación de parámetros objetivos de nutricional basal y seguimiento, como podría ser la inclusión de medición por calorimetría indirecta, para así mejorar la selección de los pacientes que se podrían beneficiar de esta intervención.

REFERENCIAS

- Vincent JL, Marshall JC, Namendys-Silva SA, Francois B, Martin-Loeches I, Lipman J, et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. *Lancet Respir Med*. 2014;2(5):380-386.
- Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):259-272.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
- Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):775-787. doi: 10.1001/jama.2016.0289.
- van den Boogaard W, Manzi M, Harries AD, Reid AJ. Causes of pediatric mortality and case-fatality rates in eight Médecins Sans Frontières-supported hospitals in Africa. *Public Health Action*. 2012;2(4):117-121.
- Sundararajan V, Macisaac CM, Presneill JJ, Cade JF, Visvanathan K. Epidemiology of sepsis in Victoria, Australia. *Crit Care Med*. 2005;33(1):71-80.
- Fleischmann C, Thomas-Rueddel DO, Hartmann M, Hartog CS, Welte T, Heublein S, et al. Hospital incidence and mortality rates of Sepsis. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113(10):159-166.
- Zampieri FG, Mazza B. Mechanical ventilation in sepsis: a reappraisal. *Shock*. 2017;47(1S Suppl 1):41-46. doi: 10.1097/SHK.0000000000000702.
- García Castillo E, Chicot Llano M, Rodríguez Serrano DA, Zamora García E. Ventilación mecánica no invasiva e invasiva. *Medicine*. 2014;11(63):3759-3767.
- Maccagnan Pinheiro Besen BA, Tomazini BM, Pontes Azevedo LC. Mechanical ventilation in septic shock. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2021;34(2):107-112. doi: 10.1097/ACO.0000000000000955.
- Le Dinh M, Carreira S, Obert J, Gayan-Ramirez G, Riou B, Beuvin M, et al. Prolonged mechanical ventilation worsens sepsis-induced diaphragmatic dysfunction in the rat. *PLoS One*. 2018;13(8):e0200429. doi: 10.1371/journal.pone.0200429.
- Compher C, Bingham AL, McCall M, Patel J, Rice TW, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2022;46(1):12-41.
- Arabi YM, Preiser JC. A critical view on primary and secondary outcome measures in nutrition trials. *Intensive Care Med*. 2017;43(12):1875-1877.
- Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48-79. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
- Czapla M, Juárez-Vela R, Gea-Caballero V, Zielinski S, Zielinska M. The association between nutritional status and in-hospital mortality of COVID-19 in critically-ill patients in the ICU. *Nutrients*. 2021;13(10):3302. doi: 10.3390/nu13103302.
- Tianyi FL, Tochie JN, Danwang C, Mbonda A, Temgoua MN, Mapoh SY, et al. Global epidemiology of septic shock: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9(11):e032289.
- Grippa RB, Silva PS, Barbosa E, Bresolin NL, Mehta NM, Moreno YM. Nutritional status as a predictor of duration of mechanical ventilation in critically ill children. *Nutrition*. 2017;33:91-95.
- Liu Y, Zhao W, Chen W, Shen X, Fu R, Zhao Y, et al. Effects of early enteral nutrition on immune function and prognosis of patients with sepsis on mechanical ventilation. *J Intensive Care Med*. 2020;35(10):1053-1061. doi: 10.1177/0885066618809893.

Patrocinios: este estudio no contó con patrocinios.

Conflicto de intereses: nos declaramos libres de conflicto de intereses.

Correspondencia:

Mónica Ángeles Márquez

E-mail: m.angelesmarquez91@gmail.com



Precisión diagnóstica de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda (KDIGO más uNGAL) en pacientes críticamente enfermos

Diagnostic accuracy of the proposed new definition of acute kidney injury (KDIGO plus uNGAL) in critically ill patients

Precisão diagnóstica da nova definição proposta de lesão renal aguda (KDIGO mais uNGAL) em pacientes em estado crítico

Sarahi Anilú Jacinto Flores,* Cynthia Ixchel Alcántara Melendres,* Gabriela María Mora Martínez,* Porfirio Visoso Palacios,* Josué Gerardo Esparza Correa*

RESUMEN

Introducción: lo que ahora conocemos como lesión renal aguda (LRA) en el siglo pasado tuvo al menos 25 conceptos y 35 definiciones diferentes; en este siglo se desarrollaron las definiciones y sistemas de clasificación por gravedad, risk of renal dysfunction, injury to the kidney, failure of kidney function, loss of kidney function, end-stage kidney disease (RIFLE por sus siglas en inglés), AKIN, *Kidney Disease: Improving Global Outcome* (KDIGO) basadas en creatinina, gasto urinario y necesidad de terapia de reemplazo renal. En la última década se han estudiado biomarcadores de LRA. Se sugiere que se realice investigación sobre si una combinación de biomarcadores de daño y funcionales junto con información clínica en pacientes de alto riesgo podría ayudar a mejorar la precisión diagnóstica de nueva definición propuesta de LRA.

Objetivo: estimar la precisión diagnóstica de la nueva definición propuesta de LRA en pacientes críticamente enfermos.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo y longitudinal en pacientes mayores de 18 años, ingresados a terapia intensiva del Hospital Central Sur de Alta Especialidad en el periodo comprendido del 01 de mayo de 2022 al 10 de julio de 2022.

Resultados: en el grupo de estudio (41 pacientes) la media de la edad fue 62.5 ± 14.22 años; y 33 (80.5%) fueron hombres. La media del peso, talla e índice de masa corporal (IMC) fue de 78.5 ± 18.61 , 1.65 ± 0.08 y 28.93 ± 6.72 kg/m², respectivamente; 14 (34.1%) pacientes presentaron sobrepeso y 16 (39%) tuvieron obesidad; 29 (70.7%) tuvieron sepsis. En 24 (58.5%) pacientes, el foco de infección fue pulmonar, tres (7.3%) abdominal y dos (4.9%) vías urinarias. De los pacientes, 33 (80.5%) se clasificaron como 1S y 1B. El uNGAL al ingreso tuvo una media de 451.36 ± 688.11 . La sensibilidad de KDIGO más uNGAL fue 67%, especificidad 16%. La sensibilidad de KDIGO más uNGAL fue 88%, especificidad 25%. El porcentaje de mortalidad predicha por la escala SAPS 3 fue $56.26 \pm 23.7\%$ y de la escala MPM III 43.94 ± 23.59 . La mortalidad observada fue de 24 (58.5%); y el índice estandarizado de mortalidad con SAPS 3 fue de 1.04, y con el MPM III fue de 1.33.

Conclusiones: el rendimiento diagnóstico de la nueva definición de lesión renal aguda propuesta no fue bueno debido a múltiples factores, dentro de los dos más importantes, el manejo preventivo de la lesión renal aguda que actualmente se aporta a los pacientes y el tamaño de la muestra. Se requiere continuar el estudio para lograr la muestra representativa de la población y tener una conclusión certera sobre el rendimiento diagnóstico de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda.

Palabras clave: lesión renal aguda, uNGAL, KDIGO, RIFLE, AKIN, biomarcador.

ABSTRACT

Introduction: what we now know as acute kidney injury (AKI) in the last century had at least 25 concepts and 35 different definitions; In this century, the RIFLE, AKIN, and KDIGO definitions and classification systems for severity were developed, based on creatinine, urine output, and need for renal replacement therapy. In the last decade, biomarkers of AKI have been studied; It is suggested that research be carried out on whether a combination of damage and functional biomarkers together with clinical information, in high-risk patients, could help improve the diagnostic accuracy of the proposed new definition of AKI.

Objective: to estimate the diagnostic accuracy of the proposed new definition of AKI in critically ill patients.

Material and methods: an observational, analytical, prospective and longitudinal study was carried out in patients older than 18 years, admitted to intensive care at the Hospital Central Sur de Alta Especialidad in the period from May 1, 2022 to July 10 2022.

Results: in the study group (41 patients), the mean age was 62.5 ± 14.22 years; and 33 (80.5%) were men. The mean weight, height and body mass index (BMI) were 78.5 ± 18.61 , 1.65 ± 0.08 and 28.93 ± 6.72 kg/m², respectively; 14 (34.1%) patients were overweight and 16 (39%) patients were obese; 29 (70.7%) had sepsis. In 24 (58.5%) patients, the source of infection was pulmonary, 3 (7.3%) abdominal, and 2 (4.9%) urinary tract. Of the patients, 33 (80.5%) are classified as 1S and 1B. The uNGAL at admission had a mean of 451.36 ± 688.11 . The sensitivity of KDIGO plus uNGAL was 67%, specificity 16%. The sensitivity of KDIGO plus uNGAL was 88%, specificity 25%. The percentage of mortality predicted by the SAPS 3 scale was $56.26 \pm 23.7\%$ and by the MPM III scale 43.94 ± 23.59 . The observed mortality was 24 (58.5%); and the standardized mortality rate with SAPS 3 was 1.04, and with MPM III 1.33.

Conclusions: the diagnostic performance of the new definition of acute kidney injury proposed was not good due to multiple factors, among the 2 most important, the preventive management of acute kidney injury that is currently provided to patients and the size of the sample. It is necessary to continue the study to achieve a representative sample of the population and to have an accurate conclusion about the diagnostic performance of the new proposed definition of acute kidney injury.

Keywords: acute kidney injury, uNGAL, KDIGO, RIFLE, AKIN, biomarker.

RESUMO

Introdução: o que hoje conhecemos como lesão renal aguda (LRA) teve no século passado pelo menos 25 conceitos e 35 definições diferentes; neste século, foram desenvolvidas as definições e sistemas de classificação de gravidade RIFLE, AKIN, KDIGO, baseados na creatinina, débito urinário e necessidade de terapia renal substitutiva. Na última década, foram estudados biomarcadores LRA; sugere-se que sejam realizadas pesquisas sobre se uma combinação de biomarcadores DE danos e funcionais juntamente com informação clínica, em pacientes de alto risco, poderia ajudar a melhorar a precisão diagnóstica da nova definição proposta de LRA.

Objetivo: estimar a precisão diagnóstica da nova definição proposta de LRA em pacientes críticos.

Material e métodos: foi realizado um estudo observacional, analítico, prospectivo e longitudinal em pacientes maiores de 18 anos internados na terapia intensiva do Hospital Central Sur de Alta Especialidade no período de 01 de maio de 2022 a 10 de julho de 2022.

Resultados: no grupo de estudo (41 pacientes), a média de idade foi de 62.5 ± 14.22 anos; e 33 (80.5%) eram homens. As médias de peso, estatura e índice de massa corporal (IMC) foram 78.5 ± 18.61 , 1.65 ± 0.08 e 28.93 ± 6.72 kg/m², respectivamente; 14 (34.1%) pacientes apresentavam sobrepeso e 16 (39%) pacientes eram obesos; 29 (70.7%) tiveram sepse. Em 24 (58.5%) pacientes, o foco de infecção foi pulmonar, 3 (7.3%) abdominal e 2 (4.9%) trato urinário. Dos pacientes, 33 (80.5%) foram classificados como 1S e 1B. O uNGAL na admissão teve média de 451.36 ± 688.11 . A sensibilidade de KDIGO mais uNGAL foi de 67%, especificidade de 16%. A sensibilidade de KDIGO mais uNGAL foi de 88%, especificidade de 25%. O percentual de mortalidade previsto pela escala SAPS 3 foi de $56.26 \pm 23.7\%$ e pela escala MPM III 43.94 ± 23.59 . a mortalidade observada foi de 24 (58.5%); e a taxa de mortalidade padronizada com SAPS 3 foi de 1.04 e com MPM III de 1.33.

Conclusões: o desempenho diagnóstico da nova definição de lesão renal aguda proposta não foi bom devido a múltiplos fatores, entre os 2 mais importantes sendo o manejo preventivo da lesão renal aguda atualmente fornecido aos pacientes e o tamanho da amostra. É necessário continuar o estudo para obter uma amostra representativa da população e ter uma conclusão precisa sobre o desempenho diagnóstico da nova definição proposta de lesão renal aguda.

Palavras-chave: lesão renal aguda, uNGAL, KDIGO, RIFLE, AKIN, biomarcador.

* Hospital Central Sur de Alta Especialidad. PEMEX. México.

Recibido: 02/09/2022. Aceptado: 28/09/2022

Citar como: Jacinto FSA, Alcántara MCI, Mora MGM, Visoso PP, Esparza CJG. Precisión diagnóstica de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda (KDIGO más uNGAL) en pacientes críticamente enfermos. Med Crit. 2023;37(2):88-94. <https://dx.doi.org/10.35366/110442>

INTRODUCCIÓN

Lo que hoy conocemos como lesión renal aguda (LRA), en el siglo pasado tuvo al menos 25 conceptos y 35 definiciones diferentes.¹⁻⁴ La primera referencia encontrada fue de Galeno (129-216 d.C), quien describió a un paciente oligúrico.^{5,6} En el siglo XVIII (1796), Morgagni (y luego Abercrombie) introdujo el concepto de ischuria (*ischuria urethralis*, *ischuria vesicalis*, *ischuria ureterica* e *ischuria renalis*) para describir el cese o retención de orina.^{7,8} A inicios del siglo XX, la enfermedad aguda de Bright (nefritis aguda) se convirtió en la terminología para referirse a una enfermedad renal aguda.⁹

Durante este siglo hubo una gran contribución de la medicina militar (trauma) en este campo; un documento histórico que centró la atención y detonó la sucesiva cascada de estudios fue un artículo publicado en 1941 por Bywaters y Beall durante la Segunda Guerra Mundial, aquí se definió como «nefritis de guerra».¹⁰ El término insuficiencia renal aguda (IRA) fue introducido por Smith, en el capítulo «Insuficiencia renal aguda relacionada a lesiones traumáticas» en su libro *El Riñón: estructura y función en la salud y la enfermedad*.¹¹

En el año 2000 se creó la *Acute Dialysis Quality Initiative* (posteriormente *Acute Disease Quality Initiative*, ADQI), una organización sin fines de lucro cuya intención fue proporcionar un análisis objetivo y desapasionado de la literatura y una descripción del estado actual de la práctica de diagnóstico y manejo de la LRA, así como otras condiciones en las que la diálisis y las terapias relacionadas se aplican a pacientes críticamente enfermos; mejorar la atención de pacientes con LRA y otros a través de la medicina basada en evidencia; y establecer estándares para el diagnóstico y manejo de la LRA y trastornos relacionados.¹² En el año 2000 se realizó la primera conferencia consenso tomando como antecedente que el manejo de la IRA en pacientes críticamente enfermos era en extremo variable y no existían estándares para soporte con terapia de reemplazo renal; el objetivo fue revisar la evidencia disponible, hacer recomendaciones prácticas basadas en la evidencia, y delinear preguntas clave para estudios futuros. Concluyeron que después de casi un cuarto de siglo de uso y a pesar de la creciente aceptación, seguían existiendo deficiencias significativas en nuestro conocimiento sobre la terapia de reemplazo renal continuo y esto llevó a variaciones en la práctica; uno de los puntos más importantes que dejó la conferencia consenso fue que se necesitaba con urgencia una definición/clasificación «funcional» uniforme de la IRA para estudios futuros.¹³

En 2002 se realizó la segunda conferencia consenso (Vicenza, Italia), el primer tema a resolver fue definir IRA a través de la pregunta ¿Por qué definir la insuficiencia renal aguda? Se organizó una discusión con

los antecedentes sobre el incremento de la creatinina y disminución del gasto urinario.¹⁴

En el año 2004 se publicó la definición y sistema de clasificación por gravedad propuesto de IRA; la definición y sistema de clasificación incluyó criterios de creatinina sérica y gasto urinario; un paciente puede cumplir con criterio de creatinina, o de gasto urinario, o de ambos; se debe usar el criterio que señale la peor clasificación posible; se propuso el acrónimo RIFLE (*Risk of renal dysfunction; Injury to the kidney; Failure of kidney function, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease*), los primeros tres niveles se clasificaron como niveles de disfunción renal y los dos últimos como niveles de desenlaces clínicos.¹⁵

La *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) en 2007 propuso modificar esta definición/estadificación con base en el reconocimiento de que incluso pequeños cambios en la creatinina sérica se asociaban con incremento en la mortalidad. El diagnóstico de LRA se estableció como una disminución abrupta (menor de 48 horas) de la función renal definida como un aumento absoluto de la creatinina sérica igual o mayor de 0.3 mg/dL ($\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$), un aumento porcentual de la creatinina sérica mayor o igual a 50% (1.5 veces a partir del valor inicial), o una reducción del gasto urinario (oliguria de menos de 0.5 mL/kg por hora durante más de seis horas).¹⁶

En 2012 las guías internacionales del grupo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) conjuntaron los sistemas de definición/clasificación previos propuestos por la ADQI y AKIN.¹⁷ Se han realizado múltiples validaciones con las tres clasificaciones, todas han mostrado validez, confiabilidad y utilidad.¹⁸⁻²⁷

Biomarcadores en lesión renal aguda

La National Institutes Health (NIH) definió biomarcador como las características biológicas, bioquímicas, antropométricas, fisiológicas, etc., objetivamente medibles, capaces de identificar procesos fisiológicos o patológicos, o bien una respuesta farmacológica a una intervención terapéutica.²⁸ Desde el siglo pasado (1975) ya se hablaba de algunos biomarcadores de LRA: the lysosomal α -glucosidase (GLU) enzyme,²⁹ *adenosine deaminase binding protein* (AdAbp),^{30,31} *urinary epidermal growth factor levels*,^{32,33} *Endothelin-1*,³⁴ *Adhesion molecules*,³⁵ 1,5-anhydroglucitol,^{36,37} *insulin-like growth factor-I axis*,³⁸ *hemostasis activation markers*,³⁹ *hepatocyte growth factor*,⁴⁰ *neutrophil gelatinase-associated lipocalin*;⁴¹ en la última década se han estudiado biomarcadores de LRA (*Figura 1*).^{42,43}

Nueva definición propuesta

Se sugiere que se realice investigación sobre si una combinación de biomarcadores de daño y funcionales

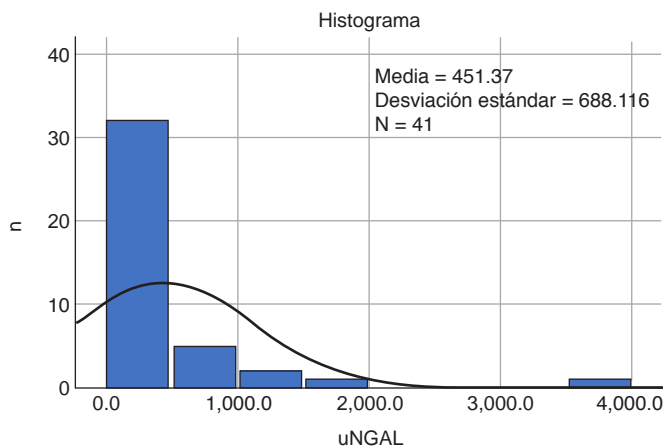


Figura 1: Histograma de uNGAL de todos los pacientes evaluados. uNGAL = lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos.

junto con información clínica en pacientes de alto riesgo podría ayudar a mejorar la precisión diagnóstica de nueva definición propuesta de LRA.⁴⁴

La lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (uNGAL), también conocida como lipocalina-2, 24p3, siderocalina o uterocalina, es una pequeña glicoproteína secretada de 25 kDa, se identificó inicialmente en neutrófilos; se expresa en células renales, endoteliales, hepáticas y de músculo liso (CML) así como en cardiomiocitos, neuronas y células inmunitarias (macrófagos, células dendríticas).⁴⁵

Evidencia reciente demuestra que la uNGAL está estrechamente asociada con la LRA, su expresión en orina y sangre aumenta significativamente y está asociada con la gravedad de la lesión renal y podría detectarse antes que otros marcadores de LRA. Por lo tanto, uNGAL muestra potencial para ser un nuevo marcador bioquímico temprano efectivo de LRA (Figura 1).^{46,47}

MATERIAL Y MÉTODOS

Escenario: el estudio se realizó en la Terapia Intensiva del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos del 01 de mayo al 10 de julio de 2022.

Tipo de estudio: observacional, analítico, prospectivo, longitudinal.

Definición de la población: todos los pacientes que ingresaron a la terapia intensiva del Hospital Central Sur de Alta Especialidad del 01 de mayo al 18 de julio de 2022 que cumplieron los criterios de elegibilidad.

Inclusión

Mayores de 18 años de edad (sin límite superior de edad).

Género (ambos).

Pacientes que cuenten con determinación de uNGAL a su ingreso.

Exclusión

Pacientes que tengan enfermedad renal crónica definida como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (sedimento, imagen, histología) que persiste más de tres meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) < 60 mL/min/1,73 m² sin otros signos de enfermedad renal.

Pacientes con desnutrición a su ingreso.

Pacientes con enfermedad hepática aguda o cirrosis.

Eliminación

Paciente que fallezca antes de 24 horas de haber ingresado a la unidad de terapia intensiva (UTI).

Paciente que sea egresado por otra causa diferente a la defunción antes de 24 horas (mejoría, máximo beneficio, traslado, alta voluntaria).

Que no tenga determinación de creatinina a las cero, 24, 48 y 72 horas.

Que no tengan determinación de gasto urinario a las seis, 12 y 24 horas.

Métodos de selección

Forma de asignación de los casos a los grupos de estudio: muestreo no probabilístico, es por conveniencia.

Tamaño de muestra: todos los pacientes que cumplan los criterios de elegibilidad durante el periodo de estudio.

Descripción del procedimiento

Paciente que ingresó a terapia intensiva.

Se llenó la hoja de recolección de datos (física) sin datos personales (nombre y ficha), se le asignó un número consecutivo con el cual se identificó y fue vaciada en una hoja de datos preliminar en Excel, con clave de acceso al archivo que sólo tuvieron los investigadores principales (alumno y tutor).

La base de datos preliminar se pasó al paquete estadístico SPSS versión 25 para su análisis final, la cual continuó sin tener datos personales.

Se realizó el análisis estadístico: estadística descriptiva y estadística inferencial.

Análisis estadístico

Estadística no inferencial (descriptiva). Variables continuas: media y desviación estándar. Variables categóricas: porcentaje absoluto y relativo.

Estadística inferencial. Pruebas de rendimiento diagnóstico: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, cociente de probabilidad positiva, cociente de probabilidad negativa, razón de probabilidad diagnóstica, número necesario para diagnosticar, reclasifi-

cación, área bajo la curva de la característica operativa del receptor (todos los anteriores con su intervalo de confianza al 95%), número necesario para diagnosticar.

Recursos y logística

Humanos: Investigador: Sarahí Anilú Jacinto Flores. Actividad asignada: redactó, recolectó datos, análisis estadístico y reporte final.

Materiales: Paquete de hojas blancas, pluma, computadora, software: Excel y SPSS.

Económicos. Los recursos económicos que se requirieron para la realización del estudio fueron cubiertos en su totalidad por el investigador principal (alumno).

Consideraciones éticas: de acuerdo a las normas éticas de la Declaración de Helsinki y al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, 52 pacientes fueron ingresados a la UTI; 11 pacientes fueron excluidos debido

Tabla 1: Variables de estudio de todos los pacientes. N = 41.

| Variable | |
|---------------------------|---------------|
| Edad, [años] | 62.5 ± 14.22 |
| Sexo | |
| Mujeres | 8 (19.5) |
| Hombres | 33 (80.5) |
| Peso, [kg] | 78.5 ± 18.61 |
| Talla, [m] | 1.65 ± 0.08 |
| IMC, [kg/m ²] | 28.93 ± 6.72 |
| Estado nutricional | |
| Desnutrición | 0 |
| Normal | 11 (26.8) |
| Sobrepeso | 14 (34.1) |
| Obesidad | 16 (39) |
| Sepsis | |
| Sí | 29 (70.7) |
| No | 12 (29.3) |
| Terapia reemplazo renal | |
| Sí | 4 (9.8) |
| No | 37 (90.2) |
| Estado vital | |
| Vivo | 24 (58.5) |
| Muerto | 17 (41.5) |
| KDIGO | |
| Positivo | 9 (22) |
| Negativo | 32 (78) |
| KDIGO + uNGAL | |
| Positivo | 33 (80.5) |
| Negativo | 8 (19.5) |
| Sitio de infección | |
| Pulmonar | 24 (58.5) |
| Abdominal | 3 (7.3) |
| Urinario | 2 (4.9) |
| SAPS 3, porcentaje* | 56.26 ± 23.71 |
| MPM III, porcentaje* | 43.94 ± 23.59 |

IMC = índice de masa corporal. KDIGO = *Kidney Disease: Improving Global Outcome*. uNGAL = lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos. SAPS = *simplified acute physiologic score*. MPM = modelo probabilidad de mortalidad.

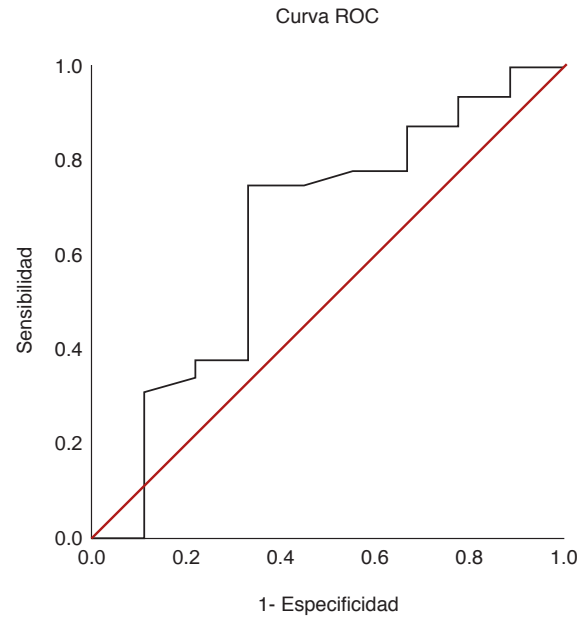


Figura 2: Área bajo la curva de la nueva definición. Con estimación puntual 0.64 con intervalo de confianza de 95% e intervalo de 0.421-0.871.

a que no se les determinó uNGAL a su ingreso. Para el análisis final contamos con 41 pacientes.

Características antropométricas, demográficas y clínicas al ingreso a la UTI

En el grupo de estudio (41 pacientes), la media de la edad fue 62.5 ± 14.22 años; y 33 (80.5%) fueron hombres. La media del peso, talla e índice de masa corporal (IMC) fue de 78.5 ± 18.61, 1.65 ± 0.08 y 28.93 ± 6.72 kg/m², respectivamente; 14 (34.1%) pacientes presentaron sobrepeso y 16 (39%) tuvieron obesidad; 29 (70.7%) tuvieron sepsis. En 24 (58.5%) pacientes, el foco de infección fue pulmonar, tres (7.3%) abdominal y dos (4.9%) vías urinarias (Tabla 1).

Histograma de uNGAL

En el total de pacientes (41) se observaron los siguientes niveles de uNGAL a su ingreso (Figura 1).

Nueva definición propuesta de lesión renal aguda (KDIGO más biomarcador)

De los pacientes, 33 (80.5%) se clasificaron como 1S y 1B, los ocho restantes (19.5%) fueron 1A, 2A, 2B, 3A y 3B de acuerdo a la nueva definición propuesta (Figura 2); el uNGAL al ingreso tuvo una media de 451.36 ± 688.11 (Tabla 2).

Tabla 2: Clasificación de los pacientes de acuerdo con la nueva definición propuesta de lesión renal aguda (KDIGO más biomarcador).

| Criterio funcional | Estado | Criterio de daño | n |
|---|----------|----------------------|--------|
| Sin cambio o aumento del nivel de sCr < 0.3 mg/dL y sin criterios de gasto urinario | 1S | Positivo | 27 |
| Aumento del nivel de sCr en ≥ 0.3 mg/dL durante ≤ 48 horas o $\geq 150\%$ durante ≤ 7 días y/o UO < 0.5 mL/kg/h durante > 6 horas | 1A 1B | Negativo Positivo | 8 6 |
| Aumento del nivel de sCr en >200 % y/o UO < 0.5 mL/kg/h durante > 12 horas | 2A 2B | Negativo Positivo | 0 0 |
| Aumento del nivel de sCr en >300 % (≥ 4.0 mg/dL con un aumento agudo de ≥ 0.5 mg/dL) y/o UO < 0.3 mL/kg/h durante > 24 horas o anuria durante > 12 horas y/o agudo TRR | 3A 3B | Negativo Positivo | 0 0 |

KDIGO = *Kidney Disease: Improving Global Outcome*. UO = *urine output*. TRR = tratamiento de remplazo renal.

Estimación del rendimiento diagnóstico de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda

KDIGO más uNGAL y KDIGO. La sensibilidad de KDIGO más NGAL fue 67%, especificidad 16%, valor predictivo positivo 18%, valor predictivo negativo 63%, cociente de probabilidad para un test positivo 0.8, cociente de probabilidad para un test negativo 2.06.

KDIGO más uNGAL y terapia de reemplazo renal. La sensibilidad de KDIGO más NGAL fue 75%, especificidad 19%, valor predictivo positivo 9%, valor predictivo negativo 88%, cociente de probabilidad para un test positivo 0.93, cociente de probabilidad para un test negativo 1.32.

KDIGO más uNGAL y mortalidad. La sensibilidad de KDIGO más uNGAL fue 88%, especificidad 25%, valor predictivo positivo 45%, valor predictivo negativo 75%, cociente de probabilidad para un test positivo 1.17, cociente de probabilidad para un test negativo 0.48.

Área bajo la curva de la nueva definición. Con estimación puntual 0.64 con intervalo de confianza de 95% e intervalo de 0.421-0.871 (Figura 2).

Desenlaces

El porcentaje de mortalidad predicha por la escala SAPS 3 fue $56.26 \pm 23.7\%$ y de la escala MPM III 43.94 ± 23.59 . la mortalidad observada fue de 24 (58.5%); y el índice estandarizado de mortalidad con SAPS 3 fue de 1.04, y el índice estandarizado de mortalidad con MPM III 1.33.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, el rendimiento diagnóstico de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda mostró sensibilidades y especificidades similares a lo encontrado en la literatura, según se reporta en el estudio de Mahadevaiah y colaboradores, una sensibilidad y especificidad de uNGAL medidas a las 24 horas de ingreso a la UCI para predecir la aparición de LRA a

las 48 y 72 horas de 0.75 (IC del 95%: 0.48 a 0.93) y 0.82 y un valor predictivo positivo y negativo de 90.2 y 81.6%.⁴⁷ El valor predictivo positivo fue bajo y el valor predictivo negativo fue elevado, lo que (como otros biomarcadores) significa que tener un valor de uNGAL por debajo del punto de corte descarta el diagnóstico de lesión renal aguda.

Es de resaltar que la incidencia de progresión a estadios de mayor gravedad de lesión renal aguda y la necesidad de terapia de reemplazo renal fueron bajas (22 y 10%), esto debido al manejo preventivo de la lesión renal aguda que actualmente se ofrece a los pacientes.

En nuestro estudio el área bajo la curva (AUC) mostró un rendimiento de prueba regular, se ha reportado NGAL urinario y plasmático predictivo de LRA y su gravedad con un AUC general de 0.79 a 0.87 como se reportó en el estudio de Haase-Fielitz y colaboradores.⁴⁸

El rendimiento de la mayoría de los biomarcadores es variable y depende de la patología que afecta al paciente, la causa de LRA, el entorno clínico, las comorbilidades asociadas y el momento de las mediciones.⁴⁹

CONCLUSIONES

El rendimiento diagnóstico de la nueva definición de lesión renal aguda propuesta no fue bueno debido a múltiples factores, dentro de los dos más importantes, el manejo preventivo de la lesión renal aguda que actualmente se ofrece a los pacientes y el tamaño de la muestra.

Se requiere continuar el estudio para lograr la muestra representativa de la población y tener una conclusión certera sobre el rendimiento diagnóstico de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda.

REFERENCIAS

- Novis BK, Roizen MF, Aronson S, Thisted RA. Association of preoperative risk factors with postoperative acute renal failure. *Anesth Analg*. 1994;78(1):143-149.
- Bellomo R, Kellum J, Ronco C. Acute renal failure: time for consensus. *Intensive Care Med*. 2001;27(11):1685-1688.

3. Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: time for change? *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(8):2178-2187.
4. Srisawat N, Hoste EE, Kellum JA. Modern classification of acute kidney injury. *Blood Purif*. 2010;29(3):300-307.
5. Prendergast JS. The background of Galen's life and activities, and its influence on his achievements. *Proc R Soc Med*. 1930;23(8):1131-148.
6. Eknayan G. The origins of nephrology--Galen, the founding father of experimental renal physiology. *Am J Nephrol*. 1989;9(1):66-82.
7. Eknayan G. Emergence of the concept of acute renal failure. *Am J Nephrol*. 2002;22(2-3):225-230.
8. Abercrombie J. Observations on *Ischuria renalis*. *Edinb Med Surg J*. 1821;17(67):210-222.
9. Cameron JS. Bright's disease today: the pathogenesis and treatment of glomerulonephritis--I. *Br Med J*. 1972;4(5832):87-90.
10. Dunn JS, McNee J. A contribution to the study of war nephritis. *Br Med J*. 1917; 2(2971):745-751.
11. Franklin AW. *Acute renal failure related to traumatic injuries*. In: Smith HW, Editor. *The Kidney: structure and function in health and disease*. New York: Oxford Univ. Press.1951, p. 752-813.
12. Kellum JA, Mehta RL, Angus DC, Palevsky P, Ronco C; ADQI Workgroup. The first international consensus conference on continuous renal replacement therapy. *Kidney Int*. 2002;62(5):1855-1863.
13. Bellomo R, Kellum JA, Mehta R, Palevsky PM, Ronco C. Acute Dialysis Quality Initiative II: the Vicenza conference. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8(6):505-508.
14. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):R204-212.
15. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A. Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):31.
16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl*. 2012;2:1-138.
17. Fujii T, Uchino S, Takinami M, Bellomo R. Validation of the Kidney Disease Improving Global Outcomes criteria for AKI and comparison of three criteria in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(5):848-854.
18. Luo X, Jiang L, Du B, Wen Y, Wang M, Xi X. Acute Kidney Injury Trial (BAKIT) workgroup. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care*. 2014;18(4):144.
19. Tsai TY, Chien H, Tsai FC, Pan HC, Yang HY, Lee SY, et al. Comparison of RIFLE, AKIN, and KDIGO classifications for assessing prognosis of patients on extracorporeal membrane oxygenation. *J Formos Med Assoc*. 2017;116(11):844-851.
20. Koeze J, Keus F, Dieperink W, van der Horst IC, Zijlstra JG, van Meurs M. Incidence, timing and outcome of AKI in critically ill patients varies with the definition used and the addition of urine output criteria. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):70.
21. Huber W, Schneider J, Lahmer T, Kühle C, Jungwirth B, Schmid RM, et al. Validation of RIFLE, AKIN, and a modified AKIN definition ("backward classification") of acute kidney injury in a general ICU: analysis of a 1-year period. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(38):
22. Ratanarat R, Skulratanasak P, Tangkawattanakul N, Hantaweepant C. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for predicting hospital mortality in critically ill patients with multi-organ dysfunction syndrome. *J Med Assoc Thai*. 2013;96(2):224-231.
23. Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, Goncalves S, Alvarez A, Costa e Silva Z, et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Crit Care*. 2008;12(4):110.
24. Levi TM, de Souza SP, de Magalhaes JG, de Carvalho MS, Cunha AL, Dantas JG, et al. Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria to predict mortality in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(4):290-296.
25. Hoste EA, Kellum JA. Incidence, classification, and outcomes of acute kidney injury. *Contrib Nephrol*. 2007;156:32-38.
26. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: a systematic review. *Kidney Int*. 2008;73(5):538-546.
27. Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? *Curr Opin HIV AIDS*. 2010;5:463-466.
28. Vanderlinde RE. Urinary enzyme measurements in the diagnosis of renal disorders. *Ann Clin Lab Sci*. 198;11(3):189-201.
29. Thompson RE, Piper DJ, Kidd KA. A new diagnostic immunoassay for proximal tubule injury. *Toxicol Pathol*. 1986;14(2):232-237.
30. Tolkoﬀ-Rubin NE, Thompson RE, Piper DJ, Hansen WP, Bander NH, Cordon-Cardo C, et al. Diagnosis of renal proximal tubular injury by urinary immunoassay for a proximal tubular antigen, the adenosine deaminase binding protein. *Nephrol Dial Transplant*. 1987;2(3):143-148.
31. Taira T, Yoshimura A, Ideura T, Koshikawa S. Clinical significance of urinary epidermal growth factor levels in patients with acute renal failure. *Nephron*. 1992;60(3):375.
32. Taira T, Yoshimura A, Iizuka K, Inui K, Oshiden K, Iwasaki S, et al. Expression of epidermal growth factor and its receptor in rabbits with ischaemic acute renal failure. *Virchows Arch*. 1996;427(6):583-588.
33. Peco-Anti A, Nasti-Miri D, Popovi-Rolovi M, Adanja G, Kostić M, Paripovi V. Endothelin-1 in acute renal failure. *Ren Fail*. 1996;18(4):553-556.
34. Bonventre JV, Kelly KJ. Adhesion molecules and acute renal failure. *Adv Nephrol Necker Hosp*. 1996;25:159-176.
35. Yamada H, Hishida A, Kato A, Yoneyama T. 1,5-anhydroglucitol as a marker for the differential diagnosis of acute and chronic renal failure. *Nephron*. 1996;73(4):707-709.
36. Rabb H. Evaluation of urinary markers in acute renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1998;7(6):681-685.
37. Friedlaender MM, Fervenza FC, Tsao T, Hsu F, Rabkin R. The insulin-like growth factor-I axis in acute renal failure. *Ren Fail*. 1998;20(2):343-348.
38. Stefanidis I, Frank D, Maurin N. Hemostasis activation markers in acute renal failure. *Ren Fail*. 1998;20(1):147-155.
39. Libetta C, Rampino T, Esposito C, Fornoni A, Semeraro L, Dal Canton A. Stimulation of hepatocyte growth factor in human acute renal failure. *Nephron*. 1998;80(1):41-45.
40. Mishra J, Ma Q, Prada A, Mitsnefes M, Zahedi K, Yang J, et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(10):2534-2543.
41. Wen Y, Parikh CR. Current concepts and advances in biomarkers of acute kidney injury. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2021;58(5):354-368.
42. Xie Y, Huang P, Zhang J, Tian R, Jin W, Xie H, et al. Biomarkers for the diagnosis of sepsis-associated acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2021;10(4):4159-4173.
43. Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S, Kashani K, Macedo E, Murugan R, et al. Recommendations on acute kidney injury biomarkers from the acute disease quality initiative consensus conference: a consensus statement. *JAMA Netw Open*. 2020;3(10):e2019209.
44. Buonafina M, Martinez-Martinez E, Jaisser F. More than a simple biomarker: the role of NGAL in cardiovascular and renal diseases. 2018;132(9):909-923.
45. Shang W, Wang Z. The Update of NGAL in acute kidney injury. *Curr Protein Pept Sci*. 2017;18(12):1211-1217.
46. Shoab M, Mahmud SN, Safdar M. Early diagnosis of acute kidney injury by urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin in adult critically ill patients. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2019;31(1):12-15.
47. Mahadevaiah M, Nidasale TMM, Sashank YV, Kumar J, Kumar R. Diagnostic relevance of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in early detection of acute kidney injury. *Journal of Emergency Practice and Trauma*, 2021;7(2): 88-92.

48. Haase-Fielitz A, Haase M, Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a biomarker of acute kidney injury: a critical evaluation of current status. *Ann Clin Biochem.* 2014;51(Pt 3):335-351.
49. Ostermann M. Diagnosis of acute kidney injury: Kidney Disease Improving Global Outcomes criteria and beyond. *Curr Opin Crit Care.* 2014;20:581-587.

Patrocinios: sin patrocinios.

Conflicto de intereses: sin conflicto de intereses.

Correspondencia:

Cynthia Ixchel Alcántara Melendres

E-mail: cymel174@gmail.com



Exactitud diagnóstica de la integral tiempo-velocidad del tracto de salida para choque cardiogénico: cohorte prospectiva

Diagnostic accuracy of the integral time-velocity of the outflow tract for cardiogenic shock: prospective cohort
Precisão diagnóstica da integral tempo-velocidade da via de saída para choque cardiogênico: coorte prospectiva

Manuel I García Sánchez,* Otoniel Toledo Salinas,† Yuyi Lizeth Montero Pola,‡ Nelly Berenice González Tovar,‡ Ernesto García Hernández‡

RESUMEN

Introducción: el choque cardiogénico (CC) es un estado de hipoperfusión sistémica causado por disfunción cardíaca severa. La medición de la integral tiempo-velocidad del tracto de salida del ventrículo izquierdo (ITV-TSVI, por sus siglas en inglés) < 15 cm permite evaluar la presencia del choque.

Objetivo: evaluar a la ITV-TSVI < 15 cm como predictor de choque cardiogénico en el paciente con infarto agudo de miocardio anterior con elevación del segmento ST (IAM-ST).

Material y métodos: estudio observacional prospectivo realizado de mayo a octubre de 2019. Se incluyeron pacientes con IAM-ST anterior y revascularización mediante intervencionismo coronario percutáneo. Se midió mediante ecocardiografía transtorácica la ITV-TSVI, se registraron y compararon las variables demográficas y clínicas de los pacientes con ITV-TSVI < 15 cm versus aquellos con ITV-TSVI \geq 15 cm y se calculó la exactitud diagnóstica de la ITV-TSVI < 15 cm para predecir choque cardiogénico.

Resultados: se analizaron los datos de 50 pacientes con media de edad: 63.5 \pm 9.9 años, 70% fueron hombres, 54% tuvieron choque cardiogénico y la ITV-TSVI < 15 cm se presentó en 95.8% de los pacientes con choque cardiogénico. La exactitud diagnóstica del ITV-TSVI < 15 cm en choque cardiogénico en pacientes con IAM-ST anterior mostró sensibilidad de 85% y especificidad de 96%, con área bajo la curva: 0.90 (IC 95%: 0.81-0.99).

Conclusión: el ITV-TSVI < 15 cm en pacientes con IAM-ST anterior tiene una exactitud diagnóstica muy buena para la predicción del choque cardiogénico.

Palabras clave: ecocardiografía con Doppler pulsado, infarto agudo de miocardio anterior, choque cardiogénico.

ABSTRACT

Introduction: cardiogenic shock (CC) is a state of systemic hypoperfusion caused by severe cardiac dysfunction. The measurement of the integral time-velocity of the left ventricular outflow tract (ITV-LVOT) < 15 cm allows to evaluate the presence of shock.

Objective: to evaluate the ITV-TSVI < 15 cm as a predictor of cardiogenic shock in the patient with ST-segment elevation anterior acute myocardial infarction (ST-AMI).

Material and methods: prospective observational study conducted from May to October 2019. Patients with previous ST-AMI and revascularization by percutaneous coronary intervention were included. TVI-LVOT was measured by transthoracic echocardiography, the demographic and clinical variables of patients with TVI-LVOT < 15 cm vs. those with TVI-LVOT \geq 15 cm were recorded and compared, and the diagnostic accuracy of TVI-LVOT < 15 cm to predict cardiogenic shock was calculated.

Results: data from 50 patients were analyzed with a mean age of 63.5 \pm 9.9 years, 70% were men, 54% had cardiogenic shock, and TVI-LVOT < 15 cm occurred in 95.8% of those patients with shock. cardiogenic. The diagnostic accuracy of the TVI-LVOT < 15 cm for cardiogenic shock in patients with anterior ST-AMI showed sensitivity of 85% and specificity of 96%, with area under the curve: 0.90 (95% CI: 0.81-0.99).

Conclusion: The TVI-LVOT < 15 cm in patients with anterior ST-AMI has a very good diagnostic accuracy for the prediction of cardiogenic shock.

Keywords: doppler pulsed echocardiography, anterior wall myocardial infarction, cardiogenic shock.

RESUMO

Introdução: o choque cardiogênico (CC) é um estado de hipoperfusão sistêmica causado por disfunções cardíacas severas. A medição da integral velocidade-tempo da via de saída do ventrículo esquerdo (ITV-TSVI, por suas siglas em inglês) < 15 cm permite avaliar a presença do choque.

Objetivo: avaliar a integral tempo-velocidade da via de saída do ventrículo esquerdo (ITV-TSVI) < 15 cm como predictor de choque cardiogênico em pacientes com infarto agudo do miocárdio anterior com supradesnivelamento do segmento ST (IAM-ST).

Material e métodos: estudo observacional prospectivo realizado de maio a outubro de 2019. Incluíram-se pacientes com IAM-ST anterior e revascularização por intervenção coronária percutânea. Mediu-se por ecocardiografia transtorácica a ITV-TSVI, foram registradas e comparadas as variáveis demográficas e clínicas de pacientes com ITV-TSVI < 15 cm versus aqueles com ITV-TSVI \geq 15 cm, e calculou-se a precisão diagnóstica de ITV-TSVI < 15 cm para prever o choque cardiogênico.

Resultados: analisaram-se dados de 50 pacientes com idade média de 63.5 (\pm 9.9) anos, 70% eram homens, 54% apresentavam choque cardiogênico e ITV-TSVI < 15 cm apresentou-se em 95.8% dos pacientes com choque cardiogênico. A precisão diagnóstica do ITV-TSVI < 15 cm para choque cardiogênico em pacientes com IAM-ST anterior apresentou sensibilidade de 85% e especificidade de 96%, com área sob a curva: 0.90 (IC 95%: 0.81-0.99).

Conclusão: ITV-TSVI < 15 cm em pacientes com IAM-ST anterior tem uma precisão diagnóstica muito boa para prever o choque cardiogênico.

Palavras-chave: ecocardiografia doppler pulsada, infarto agudo do miocárdio anterior, choque cardiogênico.

INTRODUCCIÓN

El choque cardiogénico (CC) es un estado de hipoperfusión sistémica causado por disfunción cardíaca severa y se define como la presencia de una presión sistólica < 90 mmHg por más de 30 min o la necesidad de infundir catecolaminas para mantener una presión sistólica \geq 90 mmHg con signos clínicos de congestión pulmonar e hipoperfusión sistémica, que a nivel hemodinámico se manifiesta con índice cardíaco \leq 2.2 l/min/m² y presión capilar pulmonar en cuña (PCWP, por sus siglas en inglés) \geq 15 mmHg.^{1,2}

La integral tiempo-velocidad del tracto de salida del ventrículo izquierdo (ITV-TSVI) se obtiene mediante la medición ecocardiográfica con Doppler pulsado de un volumen que pasa a través de una cavidad cilíndrica en determinado tiempo y que, multiplicado por el área aórtica y la frecuencia cardíaca, convertido a su vez a litros/min e indexado al área superficie corporal dará como resultado el índice cardíaco (IC).³ La ITV-TSVI es

* Hospital General de Zona No. 32, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.

† Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional «La Raza», Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.

Recibido: 19/10/2022. Aceptado: 25/01/2023.

Citar como: García SMI, Toledo SO, Montero PYL, González TNB, García HE. Exactitud diagnóstica de la integral tiempo-velocidad del tracto de salida para choque cardiogénico: cohorte prospectiva. Med Crit. 2023;37(2):95-98. <https://dx.doi.org/10.35366/110443>

una medida reproducible tanto en falla cardiaca crónica como aguda y se ha propuesto el valor de < 15 cm como medida de severidad del gasto cardiaco con ciertas restricciones debido a ser operador dependiente.⁴

El objetivo principal del estudio es evaluar de manera exploratoria la exactitud diagnóstica de la ITV-TSVI < 15 cm en el paciente con infarto del miocardio anterior con elevación del segmento ST (IAM-ST).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional prospectivo de mayo a octubre de 2019 previa autorización por el comité de bioética. Se analizaron los datos de 50 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados coronarios (UCC) y que cumplieron con los criterios de inclusión: IAM-ST anterior y revascularización mediante intervencionismo coronario percutáneo. Se excluyeron los pacientes con insuficiencia aórtica y/o mitral moderada a severa, obstrucción del TSVI, cardiopatía congénita, complicación mecánica del infarto o sepsis. Mediante un ecógrafo Philips Affiniti 70[®], un médico especialista en ecocardiografía realizó un ecocardiograma transtórico y midió la ITV-TSVI en las primeras 24 h desde el ingreso a la UCC, se registraron y compararon las

variables demográficas y clínicas de los pacientes con ITV-TSVI < 15 cm con aquéllos con ITV-TSVI ≥ 15 cm y se calculó la exactitud diagnóstica de la ITV-TSVI < 15 cm para choque cardiogénico. Se determinó el tipo de distribución de las variables cuantitativas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y en las variables con distribución paramétrica se calculó la media y su desviación estándar, mientras que para aquéllas con distribución no paramétrica se calculó la mediana y su rango intercuartil y se utilizaron las pruebas t de Student y U de Mann-Whitney para comparar las medias y medianas de dichas variables, respectivamente. Se realizó el cálculo de la exactitud diagnóstica y el área bajo la curva del ITV-TSVI < 15 cm para el diagnóstico de choque cardiogénico mediante la elaboración de una tabla 4×4 y las fórmulas pertinentes. Se utilizó el software IBM SPSS Statistics[®] versión 25.0 para Windows.

RESULTADOS

Se analizaron los datos de 50 pacientes, la media de edad de la población de estudios fue de 63.5 ± 9.9 años, 70% fueron hombres, 27 (54%) tuvo choque cardiogénico y la ITV-TSVI < 15 cm se presentó en 95.8% de

Tabla 1: Comparación de las características demográficas y ecocardiográficas de los pacientes con IAM-ST e ITV-TSVI \geq y < 15 cm ingresados a la UCIC.

| | Muestra (N = 50) n (%) | ITV-TSVI ≥ 15 cm (N = 26) n (%) | ITV-TSVI < 15 cm (N = 24) n (%) | p |
|--|---------------------------|---|--------------------------------------|-------|
| Hombres | 35 (70.0) | 13 (50.0) | 22 (91.7) | 0.001 |
| Edad [años]* | 63.52 \pm 9.92 | 63.04 \pm 9.85 | 64.04 \pm 10.18 | 0.72 |
| Fibrilación auricular | 3 (6.0) | 1 (3.8) | 2 (8.3) | 0.51 |
| Choque cardiogénico | 27 (54.0) | 4 (15.4) | 23 (95.8) | 0.001 |
| Lesión renal aguda | | | | |
| KDIGO 1 | 27 (54.0) | 16 (61.5) | 11 (45.8) | 0.26 |
| KDIGO 2 | 20 (40.0) | 10 (38.5) | 10 (41.7) | 0.81 |
| KDIGO 3 | 3 (6.0) | 0 | 3 (12.5) | 0.02 |
| Variables ecocardiográficas | | | | |
| FEVI [%] | | | | |
| ≥ 51 | 13 (26.0) | 9 (34.6) | 4 (16.7) | 0.14 |
| 41-50 | 17 (34.0) | 11 (42.3) | 6 (25.0) | 0.19 |
| ≤ 40 | 20 (40.0) | 6 (23.1) | 14 (58.3) | 0.01 |
| TAPSE [mm]** | 18 (17-21) | 19 (18-21) | 18 (16.25-21) | 0.56 |
| Índice | | | | |
| E/A [cm/s]* | 1.01 \pm 0.3 | 1.03 \pm 0.29 | 0.99 \pm 0.32 | 0.65 |
| E/e' [cm/s]** | 9.62 (7.87-11.22) | 9.55 (7.75-10.52) | 9.9 (8.2-12) | 0.77 |
| Onda E tisular [cm/s]* | 6.53 \pm 1.95 | 6.50 \pm 1.62 | 6.57 \pm 2.30 | 0.99 |
| Variables hemodinámicas | | | | |
| IC < 2.2 L/min/m ² | 30 (60.0) | 7 (23.3) | 23 (76.7) | 0.001 |
| PCP ≥ 15 mmHg | 14 (28.0) | 5 (19.2) | 9 (37.5) | 0.15 |
| IRVS [din/seg/m ² /cm ⁵]* | 1,854 \pm 602.87 | 1,645 \pm 596.22 | 2,091.22 \pm 527.87 | 0.005 |

IAM-ST = infarto agudo de miocardio con desnivel positivo del segmento ST. ITV-TSVI = integral tiempo-velocidad del tracto de salida del ventrículo izquierdo. UCIC = Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios. KDIGO = Kidney Disease: Improving Global Outcomes. FEVI = fracción de eyección de ventrículo izquierdo. TAPSE = excursión sistólica del anillo tricúspideo. E/A = cociente llenado protodiastólico/contracción auricular izquierda. E/e' = cociente entre la onda E mitral y el Doppler tisular del anillo mitral. IC = índice cardiaco. PCP = presión capilar pulmonar. IRVS = resistencias vasculares sistémicas.

* Los datos indican la media \pm desviación estándar.

** Los datos indican la mediana y el rango intercuartilico.

Tabla 2: Exactitud de la ITV-TSVI ≥ 15 cm para diagnosticar choque cardiogénico en los pacientes con IAM-ST ingresados en la UCIC.

| | | | |
|---------------------------|-----|-----------------------------------|-------|
| Sensibilidad | 85% | Cociente de probabilidad positivo | 21.25 |
| Especificidad | 96% | Cociente de probabilidad negativo | 0.16 |
| Valor predictivo positivo | 96% | Probabilidad pretest | 54% |
| Valor predictivo negativo | 85% | Probabilidad posttest | 96% |

Índice de exactitud: 0.9; índice de Youden: 0.89.

ITV-TSVI = integral tiempo-velocidad del tracto de salida del ventrículo izquierdo. IAM-ST = infarto agudo de miocardio con desnivel positivo del segmento ST. UCIC = Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios.

pacientes con CC. Cuarenta por ciento de la población de estudio mostró fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $\leq 40\%$, de esta subpoblación 58.3% presentó ITV-TSVI < 15 cm ($p = 0.01$). El índice cardiaco < 2.2 L/min/m² se documentó en 30 pacientes (60%), 76.7% tuvo ITV-TSVI < 15 cm ($p = 0.001$), mientras que la mediana del índice de resistencias vasculares sistémicas (IRVS) en el grupo de ITV-TSVI < 15 cm fue de $2,091.22 \pm 527.87$ din/s/m²/cm³ versus $1,645 \pm 596.22$ din/s/m²/cm³ ($p = 0.005$). Por otra parte, la lesión renal aguda KDIGO 3 se presentó en 12.5% de los pacientes con ITV-TSVI < 15 cm ($p = 0.02$) (Tabla 1). Los pacientes con ITV-TSVI < 15 cm tuvieron en 95% de los casos un IC < 2.2 L/min/m², 37.5 % PCWP ≥ 15 cm y 58.3% FEVI $\leq 40\%$.

La exactitud diagnóstica del ITV-TSVI < 15 cm para CC en los pacientes con IAM-ST anterior mostró una sensibilidad de 85% y especificidad de 96%, valor predictivo negativo: 85% y valor predictivo positivo: 96%, con índice de Youden de 0.9 y área bajo la curva: 0.90 (IC 95%: 0.81-0.99) (Figura 1 y Tabla 2).

Limitaciones: el tipo de muestreo se llevó a cabo de manera consecutiva y el tamaño de la muestra fue menor que el requerido debido a que se realizó por conveniencia, no se evaluó la concordancia intraoperador o interoperador. La cantidad de pacientes que determinó la pertinencia estadística de la fórmula y el uso de esta última para evaluar el tipo de distribución de las variables es controversial. Sin embargo, aun cuando los hallazgos son exploratorios, abren el camino al uso del ITV como variable ecocardiográfica fácil de medir y que permite mayor aproximación al diagnóstico clínico de los enfermos con choque cardiogénico.

DISCUSIÓN

El ITV-TSVI < 15 cm demostró ser una variable ecocardiográfica con una exactitud diagnóstica muy buena para predecir CC. El ITV-TSVI como medición única es una variable subrogada con moderada correlación para el cálculo del volumen sistólico que determina el IC, su valor normal oscila entre 18-23 cm y el punto de corte

que indica un IC disminuido puede bajar hasta 12 cm.⁵ Tomamos el punto de corte del ITV-TSVI de 15 cm debido a que Yuriditsky y colaboradores⁶ reportaron que el ITV-TSVI ≤ 15 cm se presentó hasta en 88% de los pacientes con CC y tuvo un OR: 8.12 (IC95%: 1.62-40.66) para este mismo desenlace, mientras que el OR en paro cardiorrespiratorio y mortalidad intrahospitalaria fue de 3.48 (IC 95%: 1.02-11.9); en nuestro estudio el porcentaje de prevalencia de ITV-TSVI ≤ 15 cm en los pacientes con definición clínica de choque cardiogénico e IC < 2.2 L/min/m² fue mayor (95%), por otro lado el grado de asociación del ITV-TSVI ≤ 15 cm se asemeja al grado de exactitud diagnóstica reportado por nosotros. Únicamente un tercio de los pacientes con IAM-ST anterior e ITV-TSVI < 15 cm presentaron presiones de llenado ventriculares elevadas, es posible que el resto hayan cursado con depleción intravascular.

Limitaciones del estudio: 1: nuestro estudio se trata de una carta científica, en la cual la muestra de pacientes es pequeña y se realizó mediante muestreo por conveniencia, lo que impide establecer conclusiones definitivas y únicamente explorar futuras hipótesis de trabajo. 2: el número de variables registradas fue escaso y dejó fuera variables de interés clínico y ecocardiográfico que podrían ampliar no sólo el análisis estadístico, sino la interpretación de los resultados. 3: aun cuando 95% de la población con ITV-TSVI ≤ 15 cm presentó un IC < 2.2 L/min/m² y una media de resistencias sistémicas indexadas 2091.22 ± 527.87 , sólo 37.5% de los pacientes presentaron PCWP ≥ 15 cm, lo cual no excluye la

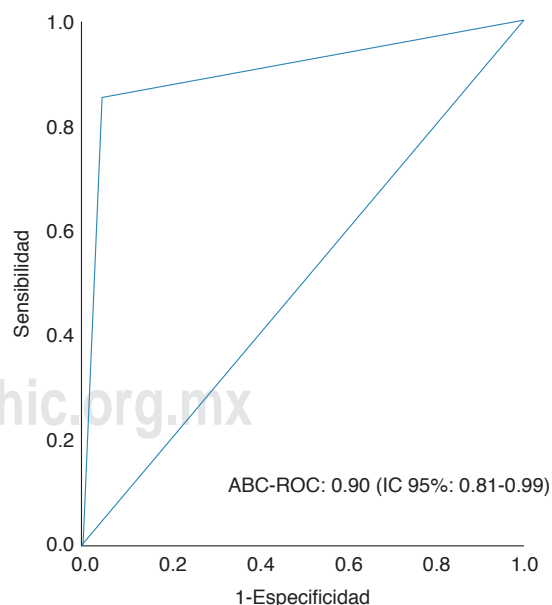


Figura 1: Área bajo la curva Receiver Operating Characteristic Curve del integral tiempo-velocidad < 15 cm para el diagnóstico de choque cardiogénico.

ROC = Receiver Operating Characteristic Curve.

posibilidad de cierto componente hipovolémico que no puede ser descartado con los datos disponibles. 4: la medición del ITV-TSVI está determinada por el operador, depende de la adecuada alineación de la onda del Doppler pulsado, paralela al flujo subaórtico y a la obtención de un ensanchamiento espectral mínimo;⁷ en nuestro estudio no hicimos la evaluación de la variabilidad interoperador e intraoperador para realizar el ajuste, por lo que no podemos demostrar el tamaño de efecto del sesgo. Los resultados explorados abren la oportunidad para realizar nuevos estudios con mayor número de pacientes con IAM ST y CC.

CONCLUSIÓN

El ITV-TSVI < 15 cm en pacientes con IAM-ST anterior tiene una exactitud diagnóstica muy buena para la predicción del choque cardiogénico en las primeras 24 horas del ingreso a la UCC.

El ITV-TSVI medido de manera aislada no es suficiente para diferenciar y/o excluir los tipos de choques circulatorios.

La lesión renal aguda KDIGO 3 se presentó de forma temprana en pacientes con ITV-TSVI < 15 cm.

REFERENCIAS

- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 1999;341(9):625-634.
- Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1977;39(2):137-145.
- Tan C, Rubenson D, Srivastava A, Mohan R, Smith M, Billick K, et al. Left ventricular outflow tract velocity time integral outperforms ejection fraction and Doppler-derived cardiac output for predicting outcomes in a select advanced heart failure cohort. *Cardiovasc Ultrasound.* 2017;15(1):18.
- Pozzoli M, Capomolla S, Cobelli F, Tavazzi L. Reproducibility of Doppler indices of left ventricular systolic and diastolic function in patients with severe chronic heart failure. *Eur Heart J.* 1995;16(2):194-200.
- Ayuela Azcarate J, Clau Terré F, Ochagavía A, Vicho Pereira R. Papel de la ecocardiografía en la monitorización hemodinámica de los pacientes críticos. *Medicina Intensiva.* 2012;36(3):220-232.
- Yuriditsky E, Mitchell OJ, Sibley RA, Xia Y, Sista AK, Zhong J, et al. Low left ventricular outflow tract velocity time integral is associated with poor outcomes in acute pulmonary embolism. *Vasc Med.* 2020;25(2):133-140.
- Blanco P. Rationale for using the velocity-time integral and the minute distance for assessing the stroke volume and cardiac output in point-of-care settings. *Ultrasound J.* 2020;12(1):21.

Responsabilidad ética: el protocolo de estudio cuenta con el número de registro R-2020-3501-007 otorgado por el comité de bioética local.

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

Correspondencia:

Otoniel Toledo Salinas.

E-mail: otoniel_toledo@live.com.mx



Características y desenlaces de los pacientes ventilados por neumonía por SARS-CoV-2 en un hospital chileno

Characteristics and outcomes of patients ventilated for SARS-CoV-2 pneumonia in a Chilean hospital

Características e resultados de pacientes ventilados por pneumonia por SARS-CoV-2 em um hospital chileno

Vinko Tomacic,^{*,‡} Alejandro Veliz,^{*,‡} Sebastián Pizarro,[‡] Daniel Zelada,[‡] Krasna Tomacic,[‡] Glauco Morales,^{*,‡} Israel Guerrero,[§] Juan Guerrero[‡]

RESUMEN

Introducción: la neumonía por coronavirus es emergente. Existen pocos datos del manejo ventilatorio. Presenta diferentes fenotipos pulmonares con difícil programación de la ventilación mecánica (VM). Se analizan estos pacientes en un hospital general.

Material y métodos: se incluyen pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI) ventilados entre marzo y junio de 2020. Analizamos demografía, gravedad, programación ventilatoria, gases arteriales, mecánica pulmonar y desenlaces. Se describen los pacientes que recibieron posición prona (PP). Los pacientes se categorizaron por mediana de la compliance estática (Cst) y rangos ≤ 20 , >20 a ≤ 30 y >30 en el día uno.

Resultados: 118 pacientes, edad promedio 56.4 ± 1.3 , 76.4% varones. El APACHE II y SOFA de ingreso: 13.6 ± 0.5 y 8.3 ± 0.2 . Requirieron PP 47.5%. Los días de VM, UCI y hospital fueron 13.5 ± 0.9 ; 16.8 ± 0.9 y 23.8 ± 1.5 . La mortalidad hospitalaria de pacientes PP y supinos fue de 32.1 y 11.3%, $p = 0.005$. Mortalidad global de 21.2%. Pacientes con $Cst \leq 20$ mL/cmH₂O presentaron una mortalidad de 44.4%.

Conclusión: un porcentaje importante de los pacientes requiere PP precoz para superar la hipoxemia y aunque la mayoría responden, no asegura un buen desenlace hospitalario. Los pacientes con $Cst \leq 20$ mL/cmH₂O muestran mayor mortalidad.

Palabras clave: COVID-19, ventilación mecánica, distensibilidad, síndrome de distrés respiratorio agudo, decúbito prono.

ABSTRACT

Introduction: coronavirus infection is an emerging pathology, there are few data regarding ventilatory management. Different pulmonary phenotypes make the MV process difficult. This encouraged us to analyze our COVID-19 patients with MV.

Material and methods: all patients with SARS-CoV-2 pneumonia who were admitted ventilated to our unit through March to June 2020 were included. Demographics, severity scores, ventilatory settings, arterial gases, lung mechanics, and outcomes are analyzed. The patients who received prone position (PP) are described. Patients were categorized according to the median static compliance (Cst) and if it was ≤ 20 , >20 a ≤ 30 y >30 in day 1.

Results: 118 patients, the mean age was 56.4 ± 1.3 , 76.4% males. APACHE II and SOFA on admission: 13.6 ± 0.5 and 8.3 ± 0.2 . 47.5% of the patients required PP. The MV, ICU and hospital stay were 13.5 ± 0.9 ; 16.8 ± 0.9 and 23.8 ± 1.5 days. The in-hospital mortality of PP and supine patients was 32.1 and 11.3%, $p = 0.005$. Overall mortality 21.2%. Mortality of patients with $Cst \leq 20$ mL/cmH₂O was 44.4%.

Conclusion: a significant percentage require early PP to overcome hypoxemia and although most respond, it does not ensure a good hospital outcome. The patients with compliance ≤ 20 mL/cmH₂O have higher mortality.

Keywords: COVID-19, mechanical ventilation, compliance, acute respiratory distress syndrome, prone position.

RESUMO

Introdução: a pneumonia por coronavirus é emergente. Existem poucos dados sobre o manejo ventilatório. Apresenta diferentes fenótipos pulmonares com

difícil programação da VM. Esses pacientes são analisados em um hospital geral.

Material e métodos: incluíram-se pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2 internados na UTI ventilados entre março e junho de 2020. Analisamos dados demográficos, gravidade, programação ventilatória, gasometria arterial, mecânica pulmonar e desfechos. São descritos os pacientes que receberam posição prona (PP). Os pacientes foram categorizados pela média da compliance estática (Cst) e intervalos ≤ 20 , >20 a ≤ 30 e >30 em 1 dia.

Resultados: 118 pacientes, idade média 56.4 ± 1.3 , 76.4% do sexo masculino. O APACHE II e SOFA de admissão: 13.6 ± 0.5 e 8.3 ± 0.2 . Necessitaram PP 47.5%. Os dias de VM, UTI e hospital foram 13.5 ± 0.9 ; 16.8 ± 0.9 e 23.8 ± 1.5 . A mortalidade hospitalar dos pacientes em PP e supino foi de 32.1 e 11.3%, $p = 0.005$. Mortalidade geral 21.2%. Pacientes com $Cst \leq 20$ mL/cmH₂O apresentaram mortalidade de 44.4%.

Conclusão: muitos pacientes requerem PP precoce para superar a hipoxemia. A média da compliance não discrimina a mortalidade. Aqueles com $Cst \leq 20$ apresentam maior mortalidade.

Palavras-chave: COVID-19, ventilação mecânica, distensibilidade, síndrome do desconforto respiratório agudo, posição prona.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es la manifestación más grave de la infección del tracto respiratorio inferior provocada por el virus SARS-CoV-2.¹⁻³ Comúnmente requiere ventilación mecánica invasiva (VMI) y puede terminar en una neumonía organizativa que puede llevar a la muerte.⁴⁻⁶

A nivel mundial se informaron más de 200,000,000 de casos COVID-19 confirmados, incluyendo 4,400,000 de defunciones hasta agosto de 2021, de los cuales 47% corresponde a las Américas.⁷

El COVID-19 se manifiesta con diferentes patrones clínicos, los cuales dependen de: 1) gravedad de la infección, respuesta del huésped y comorbilidades; 2) respuesta ventilatoria a la hipoxemia y 3) del retraso de la evaluación en el hospital. Aproximadamente 4.4% de los enfermos requieren VMI durante los primeros 14 días de iniciados los síntomas y alcanzan una elevada mortalidad (40%).^{8,9}

Estudios en curso indican que los mecanismos fisiopatológicos de los trastornos de la oxigenación en los pacientes con COVID-19 se relacionan con la redistribución del flujo sanguíneo, lo que puede diferir de otras formas de SDRA y podría favorecer la respuesta de estos pacientes a la posición prona (PP).¹⁰ El uso de PP ha demostrado reducir significativamente la mortalidad en los pacientes con SDRA clásico, especialmente en los más graves.^{11,12} En el caso de neumonía por SARS-CoV-2, un estudio multicéntrico español mostró

* Hospital Regional «Dr. Leonardo Guzmán», Chile.

‡ Universidad de Antofagasta, Chile.

§ Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad, Universidad de Monterrey (UEM), Monterrey, Nuevo León.

Recibido: 30/06/2022. Aceptado: 28/07/2022.

Citar como: Tomacic V, Veliz A, Pizarro S, Zelada D, Tomacic K, Morales G et al. Características y desenlaces de los pacientes ventilados por neumonía por SARS-CoV-2 en un hospital chileno. Med Crit. 2023;37(2):99-105. <https://dx.doi.org/10.35366/110444>

que 76% de los pacientes incluidos requirieron PP y la respuesta dependió de la reclutabilidad individual.¹³

Por otra parte, los diferentes fenotipos pulmonares descritos en la literatura (fenotipo H y L) hacen difícil el proceso de VMI, motivo por el cual es relevante analizar estos aspectos de la enfermedad.⁸⁻¹⁶

Considerando lo anterior, nuestro objetivo fue caracterizar los casos de COVID-19 en adultos que requirieron VMI en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de nuestro hospital, haciendo énfasis en la PP y los fenotipos pulmonares.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de COVID-19 sometidos a VMI que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínico Regional de Antofagasta entre el 22 de marzo y el 21 de julio de 2020. No se excluyeron pacientes. Se utilizó la ficha electrónica (Siclope) y la confirmación de la infección por SARS-CoV-2 se hizo con la técnica de reacción en cadena de la polimerasa convencional.

Se consignó la edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), periodo desde el inicio de los síntomas hasta la intubación orotraqueal, el *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE II) de ingreso y el *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) del ingreso al día tres y siete. Los pacientes fueron intubados en el servicio de urgencia (SU) o en la UCI. La programación del ventilador y gases en sangre arterial se recolectaron en el SU o en la UCI antes de ser intubados y en los días uno, tres y siete de VMI. Los pacientes fueron analizados según si usaron o no PP y se categorizaron según la mediana de la compliance estática (Cst) al ingreso a VMI. Además, se categorizaron según si la Cst era < 20, entre 20 y ≤ 30 y > de 30 mL/cmH₂O.

La presión arterial (PA), presión arterial media (PAM) y frecuencia cardiaca (FC) fueron obtenidas desde una línea arterial. La mecánica pulmonar incluyó presión pico (Ppico), presión plateau (Ppl), *driving pressure* (DP), presión media (Pmed) y Cst. Se calculó la PaO₂/FiO₂ e índice de oxigenación (Iox). En el SU con datos previos a la intubación orotraqueal (IOT) se calculó la PaO₂/FiO₂ y la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno (A-a O₂).

Los pacientes fueron intubados por indicación clínica inmediatamente en el SU, o sometidos a C-NAF (cánula nasal de alto flujo) y PP vigil. Al mismo tiempo se interconsultaba a los residentes de la UCI (*Figura 1*).

Antes de considerar la pronación y después de que los pacientes habían sido reanimados (PAM > 65 mmHg, delta presión de pulso [DPP] < 10% o saturación venosa central [SvcO₂] > 70%) y mantenían un intercambio de gases deficiente (PaO₂/FiO₂ < 180 mmHg), fueron sometidos a

maniobras de reclutamiento pulmonar (MRP) con un periodo de precondicionamiento hemodinámico (PAH). Se subió la presión positiva al final de la espiración (PEEP) hasta valores ≤ 34 cmH₂O y luego se retornaba a 25 cmH₂O para posteriormente descender hasta conseguir un nivel de PEEP que asegurara la mejor Cst.¹⁷⁻²¹

Si los pacientes no toleraban la fase de PAH, o si al aumentar la PEEP se producía un incremento de DP,

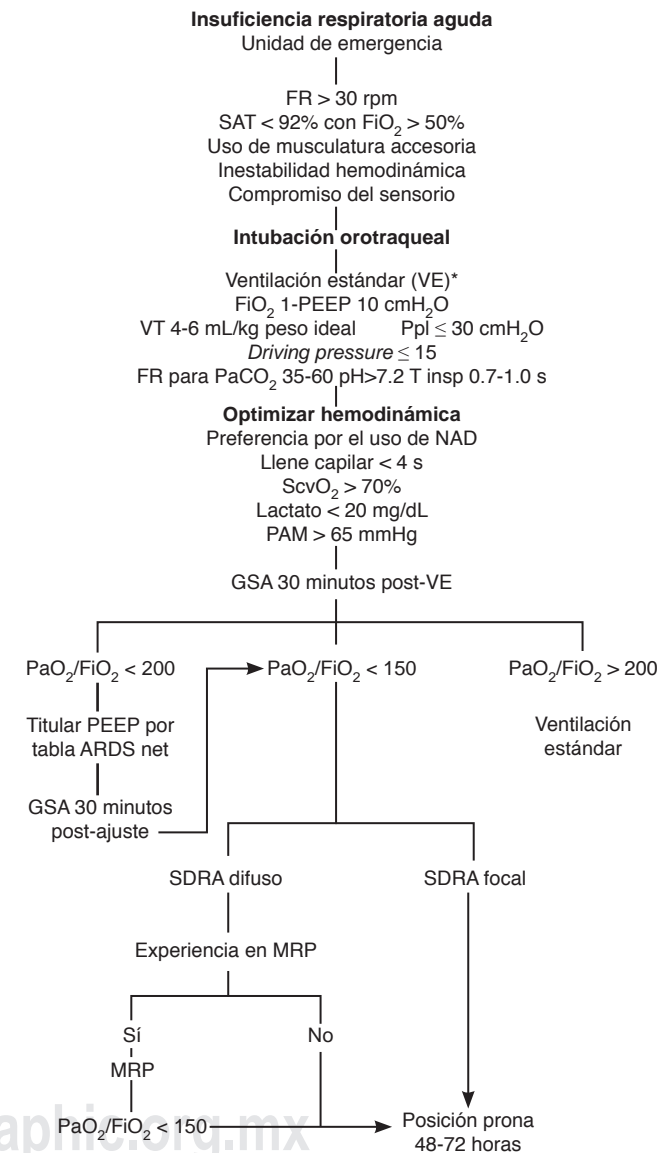


Figura 1: Algoritmo terapéutico en pacientes con SDRA.

VE = ventilación estándar. SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo. FR = frecuencia respiratoria. Tinsp = tiempo inspiratorio. NAD = noradrenalina. PAM = presión arterial media. GSA = gases en sangre arterial. PaO₂/FiO₂ = coeficiente entre presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno. MRP = maniobra de reclutamiento pulmonar. VT = volumen tidal. SAT = saturación arterial de oxígeno media por oximetría de pulso. FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno. PaCO₂ = presión arterial de dióxido de carbono. ScvO₂ = saturación venosa central de oxígeno. PEEP = presión positiva al final de la espiración. Ppl = presión plateau.

* Iniciada en urgencias [por menos de 24 horas] o unidad de cuidados intensivos (UCI).

la MRP era interrumpida; en estos casos se ajustó la PEEP según la hemodinámica y la tabla de ARDS Network.²² La PP se decidió con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg y en pacientes que no toleraron o no respondieron a MRP. El comportamiento del SOFA y la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ se analizó entre los grupos en posición supina (PS) y PP al ingreso, día tres y día siete.

Para relacionar la magnitud del impacto energético de la ventilación en la mortalidad se calculó el poder mecánico (PM) en las primeras 24 horas del ingreso ($=0.098 \cdot \text{FR} \cdot \text{VT}^* [\text{Ppico-DP}]$).²³

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Antofagasta. Todos los pacientes o los familiares responsables dieron su consentimiento informado vía telefónica para analizar y comunicar los datos respetando la identidad de los pacientes.

Análisis de datos. Se presentan datos demográficos, estadía, mortalidad en la UCI y hospital. Posteriormente, se categorizan los pacientes según si se utilizó o no PP. Los datos con distribución normal se presentan como media y desviación estándar, aplicando prueba t de Student para muestras independientes y en caso de distribución no paramétrica, los datos se presentan como mediana y percentiles 25% y 75%, aplicando prueba de Wilcoxon. Para determinar la asociación entre variables categóricas, se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson. Para comparar las medias entre medidas repetidas se usó ANOVA. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.05$. Se utilizó el programa SPSS 20.0.

RESULTADOS

Se analizaron 118 pacientes cuya edad promedio, APACHE II y SOFA de ingreso, sexo, peso ideal, IMC, pe-

Tabla 1: Características demográficas y desenlaces principales de toda la población.

| Características demográficas | |
|--|-------------|
| Edad (años) | 56.4 ± 1.3 |
| Sexo masculino/femenino, % | 74.6/25.4 |
| Peso ideal (kg) | 67.6 ± 0.96 |
| IMC | 29.7 ± 0.55 |
| Características de ingreso, mortalidad | |
| APACHE II (puntos) | 13.56 ± 0.5 |
| SOFA (puntos) | 8.29 ± 0.2 |
| Inicio de síntomas hasta la IOT (días) | 7.5 ± 3.8 |
| Pacientes pronados/no pronados, % | 47.5/52.5 |
| Duración de la ventilación mecánica (días) | 13.6 ± 0.9 |
| Estadía en la UCI (días) | 16.8 ± 0.9 |
| Estadía hospitalaria (días) | 23.8 ± 1.5 |
| Mortalidad hospitalaria, % | 21.2 |

IMC = índice de masa corporal. APACHE II = *acute physiology and chronic health evaluation*. SOFA = *sequential organ failure assessment*. IOT = intubación orotraqueal. UCI = unidad de cuidados intensivos.

Tabla 2: Categorización por condición PP y PS.

| Variable | PP | PS | p |
|------------------------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Edad (años) | 57.00 [43.50-68.00] | 59.00 [50.75-62.25] | 0.50 |
| Peso (kg) | 83.80 [72.02-95.00] | 78.65 [70.83-89.25] | 0.017* |
| Peso ideal (kg) | 68.83 [61.25-74.99] | 66.50 [59.00-72.28] | 0.203 |
| IMC (kg/m ²) | 29.63 [25.46-32.75] | 27.66 [25.93-29.59] | 0.043* |
| APACHE II (puntos) | 13.00 [10.00-17.00] | 12.00 [10.00-17.00] | 0.209 |
| SOFA (puntos) | 9.00 [7.00-10.00] | 7.50 [6.00-9.00] | 0.110 |
| $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg) | 122.39 [94.82-138.55] | 131.70 [115.12-152.03] | 0.138 |
| Ppico (cmH ₂ O) | 29.45 ± 0.59 | 27.29 ± 0.71 | 0.001* |
| Ppl (cmH ₂ O) | 25.55 ± 0.59 | 23.13 ± 0.72 | 0.001* |
| PEEP (cmH ₂ O) | 14 [10-18] | 12 [10-15] | 0.236 |
| DP (cmH ₂ O) | 12.00 [10.00-14.00] | 11.00 [9.75-13.00] | 0.049* |
| Cst (mL/cmH ₂ O) | 32.68 ± 1.31 | 35.68 ± 1.43 | 0.022* |
| lox | 9.12 [7.03-10.89] | 6.77 [6.26-9.32] | 0.006 |

Datos presentados como media ± desviación estándar y mediana [percentil 25-75%].

PP = posición prona. PS = posición supina. IMC = índice de masa corporal. APACHE II = *acute physiology and chronic health evaluation*. SOFA = *sequential organ failure assessment*. Ppico = presión máxima. Ppl = presión plateau. DP = *driving pressure*. Cst = compliance estática. lox = índice de oxigenación.

* Indica diferencias estadísticamente significativas.

riodo desde el inicio de los síntomas hasta la IOT y los pacientes que fueron sometidos a PP se detallan en la [Tabla 1](#). Se describen además los días de VM, UCI, la estadía hospitalaria y la mortalidad. En la [Tabla 2](#) se describen los pacientes ventilados en PP y en PS. Del total de pacientes, 56 requirieron PP (46.6%) y 17 fueron sometidos a más de un episodio de pronación (30.4%). La mortalidad hospitalaria en el grupo que fue ventilado en PP fue de 32.1% y en el grupo PS 11.3%, $p = 0.005$.

El volumen corriente (VT) promedio al ingreso fue de 385.9 ± 46.3 , correspondiendo a 5.8 ± 0.9 VT por kilogramo de peso ideal (KPI); 91.5% iniciaron la ventilación en modo controlado por volumen y 8.5% en modo controlado por presión.

La ferritina, dímero D y lactato deshidrogenasa (LDH) al ingreso fueron: $1,737.3 \pm 1,218.2$; 3.9 ± 10.2 y 445.3 ± 178.5 respectivamente; siendo sólo la LDH estadísticamente diferente entre vivos y muertos 416.1 ± 156.3 versus 575.1 ± 215.7 ($p = 0.0019$). El puntaje de SOFA siempre fue menor en los pacientes que permanecieron en PS ([Figura 2](#)).

El promedio de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en los pacientes que permanecieron en PS fue mayor y estadísticamente diferente que en pacientes en PP, al ingreso y durante los días tres y siete ([Figura 3](#)).

De los pacientes, 33% (39/118) fueron sometidos a MRP y la mediana de la PEEP máxima utilizada en la maniobra fue de 26 [13-34] cmH₂O. En los pacientes que requirieron pronación, la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ post-MRP no fue estadísticamente diferente de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de ingreso, 156.5 ± 51.6 versus 124.2 ± 50.9 ($p = 0.07$). En cambio, la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de ingreso versus la post-MRP

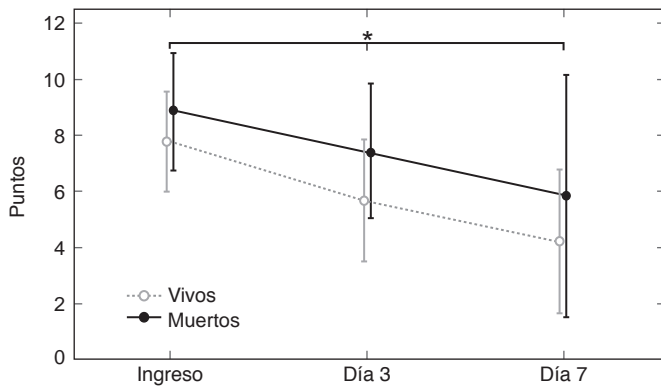


Figura 2: Evolución del SOFA según desenlace/mortalidad.

* Indica las diferencias significativas entre vivos y muertos entre el ingreso, día tres y día siete de la evolución.

del grupo que no requirió pronación, fue diferente: 137.4 ± 44.3 versus 216.8 ± 77.6 ($p = 0.00029$).

La mediana de la Cst en nuestros pacientes fue 34.5 mL/cmH₂O y denominamos: fenotipo L (FL [*low elastance*]) cuando la compliance fue > 34.5 mL/cmH₂O y fenotipo H (FH [*high elastance*]) cuando la compliance fue < 34.5 mL/cmH₂O; sin embargo, el comportamiento no coincidió completamente con lo descrito.⁸ En nuestra serie, en ambos fenotipos se utilizaron niveles de PEEP similares (FL: 13 ± 3.6 y FH: 13.7 ± 3.9 cmH₂O [$p = 0.32$]). El incremento de la PaO₂/FiO₂ entre el ingreso y el primer día de VMI fue estadísticamente significativo en ambos grupos: en el FL la PaO₂/FiO₂ subió de 131.8 ± 32.9 a 201.4 ± 64.4 ($p < 0.01$) y en el FH de 130.9 ± 45.1 a 185.8 ± 60.4 ($p < 0.01$). Sin embargo, en el FH se pronaron 32 de 59 pacientes (54.2%), mientras que en el FL sólo 22 de 59 (37.3%), $p = 0.06$.

La PaO₂/FiO₂ y la A-a O₂ previo a la IOT de los pacientes que requirieron PP versus los que no, fueron estadísticamente diferentes: 88.3 ± 18.1 versus 136.1 ± 35 ($p < 0.001$) y 284.1 ± 113.1 versus 219.3 ± 95.1 ($p = 0.001$).

El PM durante el primer día de ventilación fue mayor en los fallecidos, 13.7 ± 4.2 versus 15.9 ± 5.1 Joules/minuto, $p = 0.021$ (valor normal < 12 J/min).²³

Al categorizar los pacientes según la mediana de la Cst (34.5 mL/cmH₂O) obtenida al ingreso a VMI no se observaron diferencias significativas de mortalidad (Tabla 3). Al categorizar las variables en tres grupos se observaron diferencias significativas (Tabla 4).

DISCUSIÓN

Entre los principales hallazgos observados destaca el porcentaje inusual de pacientes que requirieron PP (46.6%), de los cuales 30.4% necesitaron más de un episodio de pronación.

En el SDRA clásico el uso de PP se encuentra entre 16 y 33%.^{24,25} Además, la gasometría de los pacientes

que requirieron PP es desfavorable desde el periodo pre-IOT respecto de los pacientes que son ventilados en PS, esta tendencia se mantiene en los días tres y siete. Aunque los pacientes ventilados en PP presentan puntajes de gravedad similares a los ventilados en PS, la mortalidad es elevada, lo que se correlaciona con altas presiones en la vía aérea (Pva) (Ppico, Ppl y DP) e IMC mayor ($p = 0.043$) (Tabla 2).

De los pacientes en PP, 91.7% respondieron; sin embargo, esto no se vio reflejado en la mortalidad comprendiendo este grupo 75% de nuestras muertes hospitalarias. A pesar de la recuperación gasométrica progresiva mostrada en el día tres y siete, la PaO₂/FiO₂ nunca

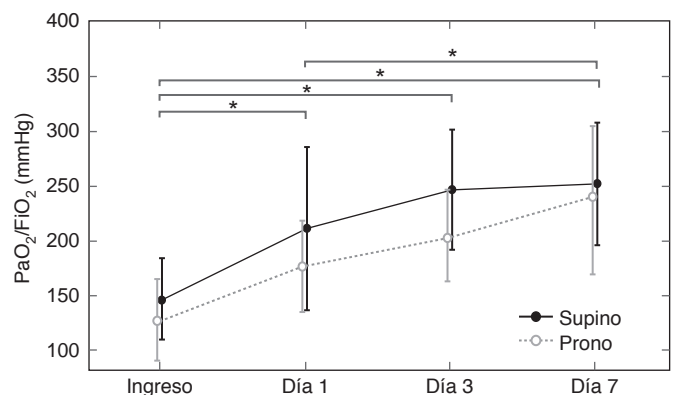


Figura 3: Evolución de PaO₂/FiO₂ según PP y PS.

PP = posición prona. PS = posición supina.

* Indica las diferencias estadísticamente significativas entre los días señalados.

Tabla 3: Características de los pacientes según la mediana de su distensibilidad.

| | Fenotipo L [> 34.5 mL/cmH ₂ O] (N = 59) | Fenotipo H [< 34.5 mL/cmH ₂ O] (N = 59) | p |
|---|---|---|-----------|
| Cst (mL/cmH ₂ O) | 40 [25.3-70] | 27.1 [12.8-34.2] | < 0.001 |
| Ppico (cmH ₂ O) | 27.4 ± 4 | 29.7 ± 4.4 | 0.004 |
| Ppl (cmH ₂ O) | 23.3 ± 3.9 | 25.7 ± 4.5 | 0.003 |
| DP (cmH ₂ O) | 10.1 ± 2 | 13.9 ± 2.8 | < 0.001 |
| PEEP (cmH ₂ O) | 13.8 ± 3.8 | 13.1 ± 3.6 | 0.27 |
| V _T (mL) | 407.2 ± 39.04 | 365.4 ± 44.1 | < 0.001 |
| V _T (mL/KPI) | 5.9 ± 0.78 | 5.75 ± 0.96 | 0.32 |
| PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg) | 199.3 ± 62.7 | 185.2 ± 60.8 | 0.23 |
| lox | 9.1 ± 3.7 | 9.1 ± 5 | 0.99 |
| Pacientes pronados, n | 22 | 32 | 0.06 |
| Mortalidad hospitalaria, n (%) | 12 (20.3) | 13 (22.03) | 0.82 |

El grupo con compliance > 34.5 mL/cmH₂O representa al fenotipo L [*low elastance*], el grupo con compliance < 34.5 mL/cmH₂O corresponde al fenotipo H [*high elastance*]. Para obtener ambos grupos se utilizó la mediana de la compliance como punto de corte (34.5 mL/cmH₂O). Los parámetros ventilatorios se obtuvieron al inicio de la ventilación mecánica.

Se considera significativo valor $p < 0.05$.

Cst = compliance estática. Ppico = presión máxima. Ppl = presión plateau. DP = driving pressure. PEEP = presión positiva al final de la espiración. V_T = volumen tidal. lox = índice de oxigenación.

* Indica diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 4: Parámetros generales al ingreso y mortalidad según el valor de la compliance categorizada.

| | < 20 [mL/cmH ₂ O] (N = 9) | > 20 a < 30 [mL/cmH ₂ O] (N = 27) | > 30 [mL/cmH ₂ O] (N = 82) | p |
|-------------------------------|--------------------------------------|--|---------------------------------------|----------|
| Cst [mL/cmH ₂ O] | 17.9 ± 2.3 | 26.7 ± 2.7 | 32.5 ± 1.1 | 0.002* |
| Edad [años] | 54.1 ± 11.4 | 56.9 ± 15 | 59.2 ± 14.2 | 0.158 |
| Peso [KPI] | 64.2 ± 6.7 | 63.4 ± 9.5 | 67.2 ± 10.2 | 0.007* |
| Talla [m] | 1.64 ± 0.11 | 1.64 ± 0.08 | 1.7 ± 0.09 | 0.003* |
| APACHE II [puntos] | 17.2 ± 8.8 | 12.6 ± 4.8 | 13.1 ± 5.9 | 0.54 |
| SOFA [puntos] | 9.6 ± 3.9 | 7.64 ± 2.0 | 8.6 ± 2.2 | 0.41 |
| Ferritina [mg/dL] | 2,308 ± 1,867 | 1,593 ± 1,168 | 1,404.5 ± 873 | 0.78 |
| Dímero D [ug/mL] | 2.66 ± 1.41 | 6.6 ± 15.6 | 5.05 ± 13 | 0.21 |
| LDH [mg/dL] | 548.1 ± 134.4 | 463.9 ± 232.7 | 459.4 ± 209.1 | 0.09 |
| Leucocitos [mm ³] | 14,123 ± 878 | 12,914.4 ± 642.1 | 10,926 ± 447.4 | 0.11 |
| PCR [mg/dL] | 22.04 ± 17.7 | 16.62 ± 9.6 | 18.6 ± 13.4 | 0.63 |
| PP [sí/no], n (%) | 6 (66.6) | 18 (64.3) | 32 (39.0) | 0.06 |
| Mortalidad, % | 44.4 | 25.9 | 17.1 | < 0.001* |

Las columnas muestran la compliance (mL/cmH₂O) categorizada en tres rangos ([< 20], [> 20 a < 30] y [> 30]).

Cst = compliance estática. KPI = kilogramo de peso ideal. APACHE II = *acute physiology and chronic health evaluation*. SOFA = *sequential organ failure assessment*. LDH = lactato deshidrogenasa. PCR = proteína C reactiva. PP = posición prona.

* Indica diferencias estadísticamente significativas.

logró la mejoría presentada por los enfermos ventilados en PS (Figura 3). La respuesta a la PP reportada en la literatura es de 70%.^{10,11}

Alrededor de 10% de los pacientes admitidos a la UCI desarrollan SDR, y a pesar de las estrategias ventilatorias protectoras la mortalidad persiste entre 30 y 40%.²⁴⁻²⁷ Asimismo, se han identificado factores de mal pronóstico que pueden ser modificables como el uso de niveles bajos de PEEP y Ppico, Ppl y DP elevadas.²⁸ La vigilancia de estos factores podría explicar nuestra baja mortalidad, ya que el VT (5.8 ± 0.9 KPI), la Ppl (< 30 cmH₂O) y DP (< 15 cmH₂O) fueron los parámetros objetivo en nuestros pacientes. La PEEP fue de aproximadamente 12 cmH₂O.

Aunque los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 asociada a SDR presentan la mediana de la Cst mayor de 41 [33-52] mL/cmH₂O que en los pacientes con SDR clásico con 32 [25-43] mL/cmH₂O. La extensión del edema pulmonar en los pacientes con COVID-19 medidos por el peso pulmonar total con tomografía computarizada de tórax fue similar a los pacientes con SDR clásico.²⁹ En nuestros pacientes la mediana de la Cst durante el primer día de VMI fue de 34.5 mL/cmH₂O, valores menores que la mediana no se asociaron con mayor mortalidad hospitalaria. Los pacientes con Cst ≤ 20 mL/cmH₂O presentaron una mortalidad de 44.4% (Tabla 4).

Otros autores también han categorizado la población por la mediana de la Cst (36 mL/cmH₂O) y obtuvieron valores similares a los de nuestro grupo. Cabe destacar que ambas poblaciones con diferentes Cst recibieron el mismo nivel de PEEP 13.4 ± 3.6 y 13.4 ± 3.1 (p = 0.92) que en nuestra población con PEEP 13.7 ± 4.2 y 13.0 ± 3.9 (p = 0.32). Con respecto al VT por KPI (VT/KPI), el grupo italiano mostró diferencias significativas, 6.0 ± 0.7 versus 6.2 ± 0.3 (p = 0.02), pero nuestros valores no

fueron estadísticamente diferentes 5.8 ± 1.2 versus 5.9 ± 1.1 (p = 0.34).³⁰ La Ppl fue estadísticamente diferente entre los pacientes con Cst bajo la mediana y sobre la mediana: 25.6 ± 5.6 versus 25.1 ± 4.3 (p = 0.002).

Con respecto al rol de las MRP, recientemente emerge el concepto de que los pacientes que cursan con SDR y necesidad de drogas vasopresoras, las MRP con titulación de la PEEP según la compliance se asociaron a mayor mortalidad. Esta asociación no se presenta en pacientes en quienes la DP basal es más alta. Los autores concluyen que las MRP en neumonía con inestabilidad hemodinámica no son recomendables.¹⁶ En nuestro grupo 33% de los pacientes fueron sometidos a MRP y 19/39 respondieron (48.7%) y la mortalidad no fue mayor al grupo general.

La mortalidad hospitalaria de la neumonía por SARS-CoV-2 puede alcanzar 40% en pacientes que requieren VMI. En nuestro estudio la mortalidad fue menor (21.2%), probablemente porque eran pacientes con puntaje APACHE II de ingreso menor (13.6 ± 0.5) que en otros estudios chilenos con diferentes motivos de VMI.²⁶ Otro factor que pudo haber sido determinante es el manejo por médicos y personal con experiencia en la UCI.

Otros grupos sudamericanos han reportado valores similares.³¹

Los pacientes ventilados en PP constituyen cerca de la mitad de la población estudiada y se caracterizan por presentar puntajes de gravedad similares a los pacientes ventilados en PS; sin embargo, la mortalidad es elevada (32.1%). Esto se correlaciona con altas Pva, PaO₂/FiO₂ más bajas en SU e IMC y peso mayor que los pacientes ventilados en supino (Tabla 2).

En pacientes respondedores a MRP, la compliance al ingreso a VMI fue mayor que el grupo que no mejoró con la MRP y tuvo que ir a PP: 37.9 ± 7.2 versus 29.3 ± 9.1 (p = 0.0028).¹³

El incremento progresivo de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ a las 24 horas demostró el tiempo dependencia de la PEEP (*time-dependence of PEEP*), sin haber sido necesario modificarla repetidamente para obtener beneficios gasométricos ulteriores.³²

La PP en sí es una MRP menos agresiva que utilizar altas Pva para superar las presiones críticas de apertura alveolar en PS, pero hay que admitir que la respuesta a la PP cuando la Cst toracopulmonar es baja, es discreta.³³

La VMI con una estrategia de pulmón abierto (OLA [*open lung approach*]) no ha demostrado disminuir la mortalidad, sólo consigue mejorar la oxigenación y reducir la DP, sin producir barotrauma ni incrementos en la mortalidad.³⁴ Otros trabajos aleatorizados que comparan altos niveles de PEEP versus PEEP ajustado según la tabla ARDS Network,²² sólo han demostrado disminuir la estancia en la VMI, la duración de las disfunciones orgánicas y la necesidad de soporte ventilatorio extraordinario.³⁵

Se identificaron clínicamente los fenotipos al programar la VMI según DP ($< 15 \text{ cmH}_2\text{O}$) ajustando los VT más bajos en el FH ($365.7 \pm 43.8 \text{ mL}/5.77 \pm 0.97 \text{ mL KPI}$) que en el FL ($406.4 \pm 39.2 \text{ mL}/5.9 \pm 0.8 \text{ mL KPI}$), $p < 0.01$.

La intensidad de la ventilación en los pacientes COVID-19 medida por el poder mecánico (PM) ha mostrado ser superior a DP como predictor independiente de mortalidad.^{36,37} En nuestro estudio, aunque no está diseñado para ello, el valor durante el primer día de ventilación mecánica fue mayor en los pacientes que fallecieron.

La principal limitación del estudio es que fue retrospectivo, que contó con pacientes jóvenes con escasas comorbilidades y que cursaron con una sola patología, por lo cual, los datos no se pueden extrapolar a todos los pacientes ventilados.

CONCLUSIONES

Nuestros pacientes constituyeron un SDRA moderado-grave, de los cuales un porcentaje significativo requirió PP precoz para superar la hipoxemia, aunque la mayoría respondieron, esto no aseguró un buen desenlace hospitalario. Se han identificado factores ventilatorios de mal pronóstico, que si son controlados rigurosamente podrían contribuir a reducir la mortalidad.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a todo el personal de salud del Hospital Clínico Regional de Antofagasta, en especial al plantel de enfermería y kinesiología por su labor incansable, su dedicación y desempeño durante la pandemia. Sin ellos no hubiéramos podido obtener estos resultados.

REFERENCIAS

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513.
- Organización Mundial de la Salud. Observaciones del director general en la sesión informativa para los medios de comunicación sobre 2019-nCoV el 11 de febrero de 2020. [consultado el 12 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
- Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol*. 2010;48(8):2940-2947.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513.
- Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ*. 2020;369:m1996.
- World Health Organization. COVID-19 weekly epidemiological update [www.CoVID-19.Who.int].
- Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1099-1102.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-1207.
- Zarantonello F, Andreatta G, Sella N, Navalesi P. Prone position and lung ventilation and perfusion matching in acute respiratory failure due to COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(2):278-279.
- Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-2168.
- Mora-Arteaga JA, Bernal-Ramírez OJ, Rodríguez SJ. Efecto de la ventilación mecánica en posición prona en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda. Una revisión sistemática y metaanálisis. *Med Intensiva*. 2015;39(6):352-365.
- Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, Hernández M, Gea A, Arruti E, 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.
- Tsolaki V, Siempos I, Magira E, Kokkoris S, Zakyntinos GE, Zakyntinos S. PEEP levels in COVID-19 pneumonia. *Crit Care*. 2020;24(1):303.
- Gattinoni L, Meissner K, Marini JJ. The baby lung and the COVID-19 era. *Intensive Care Med*. 2020;46(7):1438-1440. doi: 10.1007/s00134-020-06103-5.
- Zampieri FG, Costa EL, Iwashyna TJ, Carvalho CRR, Damiani LP, Taniguchi LU, et al. Heterogeneous effects of alveolar recruitment in acute respiratory distress syndrome: a machine learning reanalysis of the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial. *Br J Anaesth*. 2019;123(1):88-95.
- Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Caraméz MP, Arantes PR, Barros F, et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(3):268-278.
- Okamoto VN, Borges JB, Amato MB. *Recruitment maneuvers in ARDS*. In: Slutsky AS, Brochard L, editors. Update in intensive care and emergency medicine: mechanical ventilation. Berlin; Heidelberg; New York: Springer-Verlag; 2004. pp. 335-352.

19. Suarez-Sipmann F, Böhm SH, Tusman G, Pesch T, Thamm O, Reissmann H, et al. Use of dynamic compliance for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study. *Crit Care Med*. 2007;35(1):214-221.
20. Monge MI, Gil A, Gracia M, Díaz JC. Cambios respiratorios y hemodinámicos durante una maniobra de reclutamiento pulmonar mediante incrementos y decrementos progresivos de PEEP. *Med Intensiva*. 2012;36(2):77-88.
21. Tusman G, Bohm SH, Suarez-Sipmann F. Alveolar recruitment during mechanical ventilation-where are we in 2013? *Trends Anaesth Crit Care*. 2013;3:238-245.
22. Acute Respiratory Distress Syndrome Network; Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, 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.
23. Cressoni M, Gotti M, Chiurazzi C, Massari D, Algieri I, Amini M, et al. Mechanical power and development of ventilator-induced lung injury. *Anesthesiology*. 2016;124(5):1100-1108.
24. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*. 2016;315(8):788-800.
25. Guérin C, Albert RK, Beitler J, Gattinoni L, Jaber S, Marini JJ, et al. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2385-2396.
26. Tomicic V, Espinoza M, Andresen M, Molina J, Calvo M, Ugarte H, et al. Characteristics and factors associated with mortality in patients receiving mechanical ventilation: first Chilean multicenter study. *Rev Med Chil*. 2008;136(8):959-967.
27. Duan EH, Adhikari NKJ, D'Aragon F, Cook DJ, Mehta S, Alhazzani W, et al. Management of acute respiratory distress syndrome and refractory hypoxemia. a multicenter observational study. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(12):1818-1826.
28. Laffey JG, Bellani G, Pham T, Fan E, Madotto F, Bajwa EK, 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.
29. Grieco DL, Bongiovanni F, Chen L, Menga LS, Cutuli SL, Pintaudi G, et al. Respiratory physiology of COVID-19-induced respiratory failure compared to ARDS of other etiologies. *Crit Care*. 2020;24(1):529.
30. Laverdure F, Delaporte A, Bouteau A, Genty T, Decailliot F, Stéphan F. Impact of initial respiratory compliance in ventilated patients with acute respiratory distress syndrome related to COVID-19. *Crit Care*. 2020;24(1):412.
31. Carboni Bisso I, Huespe I, Lockhart C, Massó A, Gonzalez Anaya J, Hornos M, et al. Clinical characteristics of critically ill patients with COVID-19. *Medicina (B Aires)*. 2021;81(4):527-535.
32. Marini JJ, Amato MB. *Lung recruitment during ARDS*. In: Marini JJ, Evans TW (eds). *Acute lung injury. Update in Intensive Care and Emergency Medicine*, vol 30. Springer, Berlin, Heidelberg. 1998. pp. 236-257.
33. Pelosi P, Tubiolo D, Mascheroni D, Vicardi P, Crotti S, Valenza F, et al. Effects of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(2):387-393.
34. Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, Montiel R, Ferrando C, Blanco J, et al. Open lung approach for the acute respiratory distress syndrome: a pilot, randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2016;44(1):32-42.
35. Coppola S, Froio S, Chiumello D. Higher vs. lower PEEP in ARDS: just one part of the whole. *J Thorac Dis*. 2018;10(1):56-59.
36. Costa ELV, Slutsky AS, Brochard LJ, Brower R, Serpa-Neto A, Cavalcanti AB, et al. Ventilatory variables and mechanical power in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(3):303-311.
37. Schuijt MTU, Schultz MJ, Paulus F, Serpa Neto A; PROVENT-COVID Collaborative Group. Association of intensity of ventilation with 28-day mortality in COVID-19 patients with acute respiratory failure: insights from the PROVENT-COVID study. *Crit Care*. 2021;25(1):283.

Correspondencia:
Dr. Vinko Tomicic
E-mail: vtomicic@gmail.com



Índice de choque elevado como factor de riesgo de progresión de la disfunción orgánica: cohorte prospectiva

High shock index as a risk factor for organ dysfunction progression: prospective cohort

Índice de choque elevado como fator de risco para a progressão da disfunção orgânica: coorte prospectiva

Eric Pereyra-Guzmán,* Otoniel Toledo-Salinas†

RESUMEN

Introducción: la relación entre la frecuencia cardíaca y la tensión arterial sistólica ha sido denominada índice de choque. La progresión de la disfunción orgánica (PDO) se asocia a incremento en la mortalidad.

Objetivo: determinar si el índice de choque elevado es factor de riesgo de PDO en pacientes con choque circulatorio.

Material y métodos: estudio observacional, analítico y prospectivo en pacientes con choque circulatorio. Se calculó el índice de choque al ingreso, 24, 48 y 72 horas. Se consideró elevado un índice de choque > 0.70 latidos por minuto/mmHg. Se definió como PDO un incremento en el puntaje SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) ≥ 2 puntos a las 72 horas. Se realizó análisis de regresión logística para calcular la fuerza de asociación del índice de choque con la PDO.

Resultados: se analizaron 90 pacientes, 64.4% de los participantes presentaron índice de choque elevado con mediana de 0.94 (0.81-1.15) latidos por minuto/mmHg. El porcentaje de PDO en el grupo con índice de choque elevado fue 25.86 versus 9.37%, $p = 0.09$. El análisis de regresión logística multivariado mostró en el índice de choque elevado un OR de 4.11 (1.00-16.92), $p = 0.05$.

Conclusiones: el índice de choque > 0.70 latidos por minuto/mmHg al ingreso es un factor de riesgo de PDO en los pacientes con choque circulatorio.

Palabras clave: choque, índice de choque, puntuaciones en la disfunción de órganos, enfermedad crítica.

ABSTRACT

Introduction: the relationship between heart rate and systolic blood pressure has been called shock index (SI). The progressive organ dysfunction (POD) is associated with increased mortality.

Objective: to determine whether elevated shock index is a risk factor for POD in patients with circulatory shock.

Material and methods: observational and prospective study in patients with circulatory shock. The shock index at admission, 24, 48 and 72 hours was calculated. A shock index > 0.70 beats per minute/mmHg was considered elevated. POD was defined as an increase in the SOFA score (Sequential Organ Failure Assessment) ≥ 2 points at 72 hours. Logistic regression analysis was performed to calculate the strength of association of the shock index with POD.

Results: 90 patients were analyzed, 64.4% of participants had elevated shock index with median of 0.94 (0.81-1.15) beats per minute/mmHg. The percentage of POD in the group with high shock index was 25.86% vs 9.37%, $p = 0.09$. Multivariate logistic regression analysis showed an OR of 4.11 (1.00-16.92), $p = 0.05$ for the elevated shock index.

Conclusions: the shock index > 0.70 beats per minute/mmHg on admission is a risk factor for POD in patients with circulatory shock.

Keywords: shock, shock index, scores on organ dysfunction, critical illness.

RESUMO

Introdução: a relação entre frequência cardíaca e pressão arterial sistólica foi denominada índice de choque. A progressão da disfunção orgânica (PDO) está associada a um aumento da mortalidade.

Objetivo: determinar se o índice de choque elevado é um fator de risco para PDO em pacientes com choque circulatorio.

Material e métodos: estudo observacional, analítico e prospectivo em pacientes com choque circulatorio. Calculou-se o índice de choque na admissão, 24, 48 e 72 horas. Considerou-se elevado um índice de choque > 0.70 batimentos por minuto/mmHg. A PDO foi definida como um aumento no escore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) ≥ 2 pontos em 72 horas. A análise de regressão logística foi realizada para calcular a força da associação de índice de choque com PDO.

Resultados: analisaram-se 90 pacientes, 64.4% dos participantes apresentaram índice de choque elevado com mediana de 0.94 (0.81-1.15) batimentos por minuto/mmHg. A porcentagem de PDO no grupo com índice de choque elevado foi de 25.86 vs 9.37%, $p = 0.09$. A análise de regressão logística multivariada mostrou para o índice de choque elevado um OR de 4.11 (1.00-16.92), $p = 0.05$.

Conclusões: índice de choque > 0.70 batimentos por minuto/mmHg na admissão é fator de risco para DOP em pacientes com choque circulatorio.

Palavras-chave: choque, índice de choque, pontuações de disfunção de órgãos, doença grave.

INTRODUCCIÓN

El estado de choque se define como una forma generalizada de insuficiencia circulatoria aguda, que se asocia a una inadecuada utilización de oxígeno por la célula y que tiene como resultado disoxia celular e incremento de los niveles séricos de lactato.¹ Si la hipoperfusión celular durante el estado de choque no se resuelve o se resuelve de manera tardía, sobrevienen disfunción orgánica y muerte, por lo que es importante implementar medidas terapéuticas oportunas y encaminadas a restituir la perfusión a los tejidos para evitar el desarrollo de disfunción orgánica.²

La medición de los signos vitales y su interpretación de forma aislada se han considerado poco fiables para establecer el diagnóstico de insuficiencia circulatoria, pero estudios recientes han demostrado que al evaluarse en forma combinada, su eficacia puede mejorar.³ La relación entre la frecuencia cardíaca y la tensión arterial sistólica ha sido denominada índice de choque,⁴ este índice tiene valores normales entre 0.5-0.7 latidos por minuto/mmHg (lat/min/mmHg) y se ha observado que tiene correlación negativa con la saturación venosa central de oxígeno (SvCO₂) y el gasto cardíaco,⁵ correlación positiva con los niveles séricos de lactato,⁶ uso de vasopresores,⁷ transfusión de hemocomponentes⁸ y muerte, incluso cuando los signos vitales están en rangos normales.⁹ La medición del índice de choque durante la evaluación inicial posterior a las intervenciones terapéuticas y su tendencia durante

* Hospital General Regional No. 1 «Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro».

† Hospital de Especialidades «Dr. Antonio Fraga Mouret», Centro Médico Nacional «La Raza».

Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.

Recibido: 20/10/2022. Aceptado: 22/02/2023.

Citar como: Pereyra-Guzmán E, Toledo-Salinas O. Índice de choque elevado como factor de riesgo de progresión de la disfunción orgánica: cohorte prospectiva. Med Crit. 2023;37(2):106-112. <https://dx.doi.org/10.35366/110445>

la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) podrían proveer mayor información que la medición en un solo momento.¹⁰

La disfunción orgánica se conceptualiza como un continuo de alteraciones fisiológicas a través del tiempo y la evaluación periódica de la función orgánica permite mayor entendimiento de la evolución de la enfermedad así como de la respuesta al tratamiento.¹¹ La escala de evaluación de fallo orgánico secuencial (SOFA, por sus siglas en inglés) describe la gravedad de la enfermedad y permite medir la progresión de la disfunción orgánica (PDO).¹² En su desarrollo se establecieron algunas consideraciones importantes: primero, la falla de un órgano no es un fenómeno del todo o nada, sino un continuo de alteraciones en el funcionamiento del órgano; segundo, la medición de la disfunción del órgano debe basarse en variables simples, fácilmente reproducibles, específicas para el órgano en cuestión y de fácil disponibilidad en las instituciones; y tercero, la disfunción orgánica no es un fenómeno estático y cambia con el tiempo.¹³ La escala SOFA evalúa el estado funcional de seis sistemas orgánicos (neurológico, cardiovascular, respiratorio, renal, hepático y hematológico), tiene una calificación máxima de cero a 24 puntos, siendo 24 el grado más grave disfunción orgánica y cada sistema orgánico se califica con un puntaje de cero a cuatro.¹⁴

Algunos estudios han sugerido que la persistencia en la elevación del índice de choque durante la evolución del choque circulatorio puede estar asociada con la PDO.⁸ El aumento en el puntaje SOFA ≥ 2 puntos en las primeras 48 horas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) se asocia a incremento de la mortalidad en 37-60%.¹⁵ El objetivo del estudio es determinar si el índice de choque elevado al ingreso a la UCI es un factor de riesgo independiente de la PDO medida a través de la escala SOFA en pacientes con choque circulatorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previa autorización del protocolo por el comité de bioética local y asignación del número de registro: R-2018-3501-073 se realizó un estudio observacional prospectivo de una cohorte en pacientes con choque circulatorio que ingresaron a la UCI entre el 01 de abril y el 31 de julio de 2018. Se incluyeron hombres y mujeres mayores de 16 años, con diagnóstico de choque circulatorio (uso de vasopresores, nivel sérico de lactato ≥ 2 mMol/L y/o saturación venosa central de $O_2 < 70$) y que firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio. Se excluyeron pacientes con índice de masa corporal ≥ 30 y se eliminaron los pacientes que fallecieron durante las primeras 72 horas de estancia en la UCI. Una vez ingresado un paciente al estudio, se calculó simultánea-

mente el índice de choque y la función orgánica cada día hasta las 72 horas. Para calcular el índice de choque se midió la frecuencia cardíaca y la tensión arterial sistólica de manera automatizada utilizando monitores Nihon-Kohden y manguito para adulto de 13.1×23.5 cm. El valor del índice de choque se obtuvo de la división de la frecuencia cardíaca entre la tensión arterial sistólica y se consideró índice de choque elevado cuando su valor fue > 0.70 lat/min/mmHg. El pronóstico de mortalidad se midió a través de la escala *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) al ingreso a la UCI,¹⁶ la gravedad de la enfermedad se calculó a través de la escala SOFA y la PDO se definió como el incremento en la calificación SOFA ≥ 2 , obtenido mediante la sustracción aritmética de la calificación SOFA a las 72 horas menos la calificación SOFA al ingreso a la UCI.

Para fines de comparación se formaron dos grupos de acuerdo con el valor del índice de choque al ingreso a la UCI, uno con pacientes con índice de choque normal (grupo 1) y otro con pacientes con índice de choque elevado (grupo 2). A su vez, se formaron cuatro subgrupos, dos en cada uno de los grupos previos, de acuerdo a la evolución del índice de choque durante las primeras 72 horas de estancia en la UCI: el subgrupo A, conformado por los pacientes que se mantuvieron con índice de choque normal; subgrupo B, con pacientes que ingresaron con índice de choque normal, pero que se incrementó durante la estancia en la UCI; subgrupo C, pacientes que ingresaron con índice de choque elevado y que se normalizó durante la estancia en la UCI y subgrupo D con pacientes que persistieron con índice de choque elevado durante la estancia en la UCI. El tratamiento del enfermo quedó a cargo del médico tratante.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó mediante una fórmula de diferencia de proporciones para tener un error alfa $< 5\%$ y poder estadístico de 80% ,¹⁷ tomando como base resultados de estudios previos similares.⁸ El tipo de distribución de las variables se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La comparación de las variables cuantitativas se realizó mediante la prueba t de Student para aquéllas con distribución normal y mediante la prueba U de Mann-Whitney para aquéllas con libre distribución. Para comparar las variables categóricas se utilizaron las pruebas χ^2 y la prueba exacta de Fisher, según fuera necesario. Se calculó la exactitud diagnóstica del $ich > 0.70$ lat/min/mmHg y se calculó el área bajo la curva ROC para determinar su nivel de discriminación de PDO. Para determinar si el índice de choque > 0.70 lat/min/mmHg es un factor de riesgo de la progresión de la disfunción orgánica se realizó análisis de regresión logística multivariado ajustado a la edad, calificación en la escala APACHE II, tipo de choque hipovolémico

e índice de Charlson. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el *Statistical Package for Social Science* versión 20.0 para Windows (IBM SPSS Statistics v.22.0 para Windows, Armonk, NY).

RESULTADOS

Noventa pacientes fueron ingresados al estudio, 55.6% fueron del sexo masculino, la edad promedio fue de 55 ± 18.5 años, 64.4% fueron pacientes quirúrgicos, el tipo de choque más frecuente fue el hipovolémico (47.8%) y la calificación promedio en la escala SOFA fue de seis (de cuatro a siete) puntos, mientras que ninguna de las variables clínicas y demográficas tuvo diferencia estadísticamente significativa, el índice de choque elevado se presentó en 25.9% de los pacientes con PDO a las 72 horas de estancia en la UCI versus 9.4% ($p = 0.09$) de los pacientes con índice de choque normal, sin diferencia en la mortalidad (Tabla 1).

Treinta y dos (36.6%) pacientes tuvieron índice de choque normal al ingreso a la UCI (grupo 1). De ellos, 14 (43.8%) pacientes permanecieron con índice de cho-

que normal (subgrupo A) y 18 (56.2%) tuvieron elevación del índice de choque a las 72 horas de estancia en la UCI (subgrupo B).

De los 58 (64.4%) pacientes con índice de choque elevado al ingreso a la UCI (grupo 2), 22 (37.9%) mostraron normalización del índice de choque a las 72 horas de estancia (subgrupo C), mientras que 36 (62.1%) permanecieron con índice de choque elevado (subgrupo D) (Figura 1).

Cuando se analizaron los datos desde el punto de vista de la PDO, los pacientes con PDO tuvieron mediana del índice de choque mayor: 0.98 (0.75-1.29) versus 0.75 (0.64-0.99), $p = 0.06$, mayor gravedad de la enfermedad [puntaje SOFA ocho (6.75-10) versus tres (2-5.75), $p = 0.01$], más días de ventilación mecánica: siete (de cuatro a 10.3) versus tres (de uno a seis) y mayor mortalidad 44.4 versus 16.7%, $p = 0.01$ (Tabla 2).

En los pacientes sin PDO, el índice de choque no se modificó a las 24 horas de estancia en la UCI, pero disminuyó a valores por debajo del punto de corte de 0.7 lat/min/mmHg a las 72 horas de estancia. En los pacientes con PDO, el índice de choque mostró una disminución progresiva a las 24 y 72 horas de

Tabla 1: Características demográficas y clínicas de la población y de los pacientes con índice de choque normal y elevado al ingreso a la unidad de cuidados intensivos. N = 90.

| | Población n (%) | Índice de choque \leq 0.7 lat/min/mmHg 32 (36.6%) n (%) | Índice de choque $>$ 0.7 lat/min/mmHg 58 (64.4%) n (%) | p |
|---|--------------------|--|---|------|
| Masculino | 50 (55.6) | 17 (53.1) | 33 (56.9) | 0.73 |
| Edad, años* | 55 ± 18.5 | 52.41 ± 19.81 | 56.5 ± 17.66 | 0.31 |
| Índice de Charlson, puntos | 1 (0-1.3) | 1 (0-2) | 1 (0-1) | 0.72 |
| Comorbilidades | | | | |
| Diabetes mellitus tipo 2 | 28 (31.1) | 8 (25) | 20 (34.5) | 0.24 |
| Hipertensión arterial sistémica | 40 (44.4) | 11 (34.4) | 29 (50) | 0.11 |
| Insuficiencia renal crónica | 8 (8.9) | 1 (3.1) | 7 (12.1) | 0.14 |
| Insuficiencia cardiaca crónica | 8 (8.9) | 4 (12.5) | 4 (6.9) | 0.29 |
| Paciente quirúrgico | 58 (64.4) | 19 (59.4) | 39 (67.2) | 0.45 |
| APACHE II, puntos | 16.6 ± 7 | 14.81 ± 7.55 | 17.62 ± 6.46 | 0.06 |
| SOFA [‡] | 6 (4-7) | 6 (4-7.75) | 5.5 (4-6.25) | 0.16 |
| Número de fallas orgánicas [‡] | 2 (2-3) | 3 (2-3) | 2 (2-3) | 0.39 |
| Tipo de choque | | | | |
| Hipovolémico | 43 (47.8) | 18 (56.3) | 25 (43.1) | 0.23 |
| Sépticos | 35 (38.9) | 11 (34.4) | 24 (41.4) | 0.51 |
| Cardiogénico | 10 (11.1) | 3 (9.3) | 7 (12.1) | 0.99 |
| Obstrutivo | 2 (2.2) | 0 | 2 (3.4) | 0.53 |
| Índice de choque, lat/min/mmHg | 0.79 (0.65-1.05) | 0.63 (0.55-0.65) | 0.94 (0.81-1.15) | 0.01 |
| Días de vasopresor [‡] | 3 (1-5) | 1 (1-3) | 3 (1-5) | 0.21 |
| Días de inotrópico [‡] | 3 (1-5) | 0 (0-0) | 0 (0-0) | 0.62 |
| Días de ventilación mecánica [‡] | 4 (1-7) | 4.5 (1-8) | 4 (1-6.25) | 0.46 |
| Días de estancia en UCI [‡] | 5 (3-10) | 6 (3.25-11.5) | 5 (3-8) | 0.31 |
| Terapia de reemplazo renal | 14 (15.6) | 5 (15.6) | 9 (15.5) | 0.99 |
| PDO | 18 (20.00) | 3 (9.37) | 15 (25.86) | 0.09 |
| Mortalidad | 20 (22.2) | 6 (18.8) | 14 (24.1) | 0.55 |

APACHE = *Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*. SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*. UCI = unidad de cuidados intensivos. PDO = progresión de la disfunción orgánica.

* Datos expresados en media \pm desviación estándar. [‡] Los datos indican la media y el rango intercuartílico.

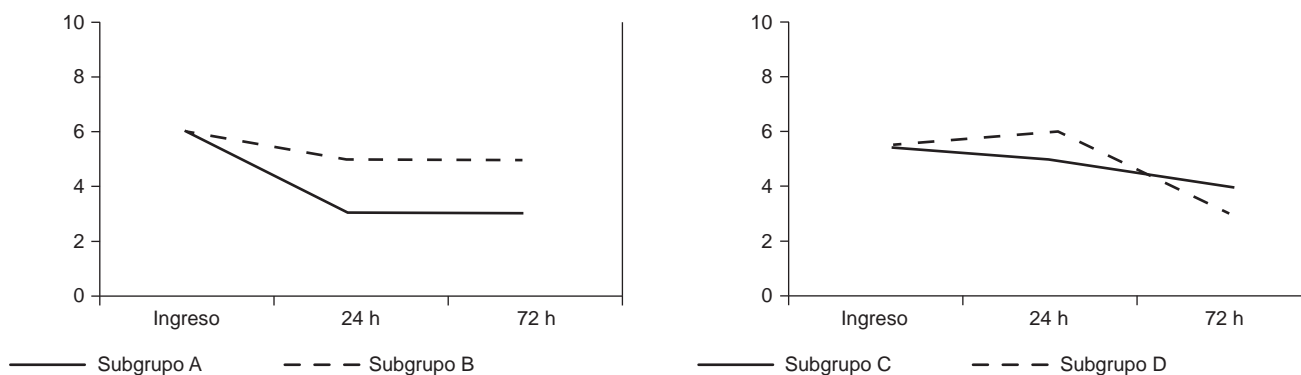


Figura 1: Comparación de la evolución del puntaje SOFA en los diferentes subgrupos. A = Índice de choque ≤ 0.7 lat/min/mmHg durante toda la estancia. B = Índice de choque de ≤ 0.7 a > 0.7 lat/min/mmHg a las 72 horas de estancia. C = Índice de choque de > 0.7 a ≤ 0.7 lat/min/mmHg a las 72 horas de estancia. D = Índice de choque permaneció > 0.7 lat/min/mmHg durante toda la estancia. SOFA = *Sequential Organik Failure Assessment*.

Tabla 2: Comparación de las características demográficas y clínicas entre los pacientes con y sin progresión de la disfunción orgánica. N = 90.

| | Sin PDO 72 (80%) n (%) | Con PDO 18 (20%) n (%) | p |
|--|------------------------------|------------------------------|------|
| Masculino | 38 (52.8) | 12 (66.7) | 0.28 |
| Edad, años* | 53.8 \pm 18.9 | 60.2 \pm 15.9 | 0.18 |
| Índice de Charlson, puntos [‡] | 1 (0-1) | 1 (0-2) | 0.95 |
| Pacientes quirúrgicos | 44 (61.1) | 14 (77.8) | 0.27 |
| Tipos de choque | | | |
| Hipovolémico | 31 (43.1) | 12 (66.7) | 0.07 |
| Séptico | 29 (40.3) | 6 (33.3) | 0.58 |
| Cardiogénico | 10 (13.9) | 0 | 0.19 |
| Obstructivo | 2 (2.8) | 0 | 0.99 |
| Calificación APACHE II, puntos* | 16.7 \pm 6.7 | 16.3 \pm 8.2 | 0.84 |
| Calificación SOFA, puntos [‡] | 3 (2-5.75) | 8 (6.75-10) | 0.01 |
| Número de fallas orgánicas [‡] | 2 (1-2) | 3 (3-4) | 0.02 |
| Índice de choque, lat/min/mmHg [‡] | | | |
| Al ingreso a la UCI | 0.75 (0.64-0.99) | 0.98 (0.75-1.29) | 0.06 |
| A las 72 horas de estancia | 0.67 (0.61-0.76) | 0.77 (0.64-0.98) | 0.42 |
| Δ Índice de choque, lat/min/mmHg [‡] | -0.06 (-0.28-0.04) | -0.24 (-0.57-0.02) | 0.65 |
| Días de vasopresor [‡] | 2 (1-3.8) | 4 (1-5) | 0.31 |
| Días de ventilación mecánica [‡] | 3 (1-6) | 7 (4-10.3) | 0.04 |
| Pacientes con TRR | 9 (12.5) | 5 (27.8) | 0.14 |
| Días de estancia en la UCI [‡] | 5 (3-9.8) | 7.5 (4.75-10.8) | 0.18 |
| Mortalidad | 12 (16.7) | 8 (44.4) | 0.01 |

PDO = progresión de la disfunción orgánica. APACHE = *Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*. SOFA = *Sequential Organik Failure Assesment*. UCI = unidad de cuidados intensivos. TRR = terapia de reemplazo renal.

* Datos expresados en media \pm desviación estándar. [‡] Los datos indican la media y el rango intercuartílico.

estancia en la UCI; a pesar de ello, nunca alcanzó valores normales en ninguno de los puntos de medición (Figura 2).

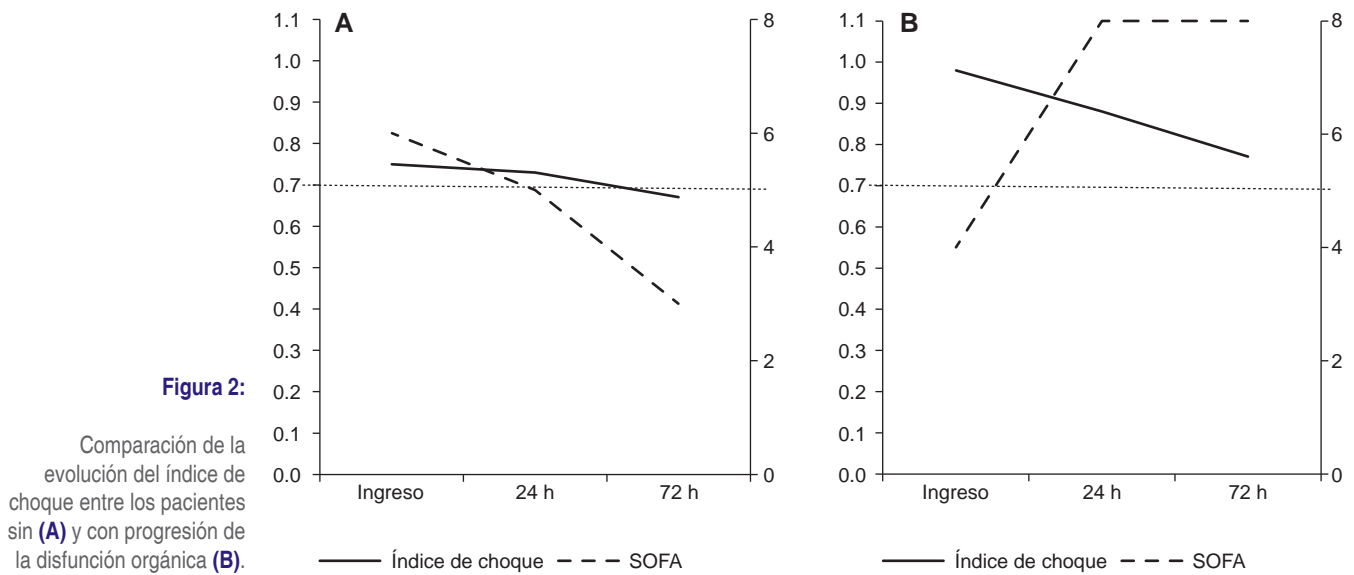
El índice de choque > 0.7 lat/min/mmHg mostró buena capacidad discriminativa para predecir la PDO en pacientes con choque circulatorio con un área bajo la curva ROC de 0.67 (IC95% 0.52-0.82), ($p = 0.022$). Este punto de corte del índice de choque tuvo sensibilidad: 83%, especificidad: 59%, valor predictivo positivo: 25% y valor predictivo negativo: 90%, índice de Youden: 43.05% e índice de exactitud: 48.88% para diagnosticar la PDO (Figura 3).

El análisis de regresión logística multivariado identificó el índice de choque elevado ajustado por edad, índice de Charlson, puntaje APACHE II y tipo de choque hipovolémico como factor de riesgo de la PDO en pacientes con choque circulatorio (OR 4.11, IC95% 1.01-16.92, $p = 0.04$) (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Hallazgos principales

El choque circulatorio se caracteriza por hipoperfusión sistémica aguda que puede evolucionar hacia la PDO y la muerte; la evaluación del perfil cardiovascular es una de las prioridades en la UCI y es un paso crucial para iniciar el tratamiento y limitar la causa.¹⁸ El índice de choque elevado es una herramienta clínica que tiene correlación positiva con marcadores de hipoperfusión,⁵ se asocia a mortalidad⁸ y discrimina a los pacientes con fiebre que pueden desarrollar sepsis.¹⁹ Sin embargo, hasta donde sabemos, la asociación del índice de choque elevado con PDO no se ha evaluado lo suficiente, por lo que el objetivo principal de este estudio fue demostrar que el índice de choque > 0.70 lat/min/mmHg es un factor de riesgo de la PDO con un OR: 4.11 (1.01-16.92), $p = 0.04$. Se exploró su exacti-



tud diagnóstica y su capacidad de discriminación para PDO encontrando datos similares a los reportados por el estudio de McKinley y colaboradores,²⁰ en el que la evaluación seriada del índice de choque elevado demostró ser un factor de riesgo con un OR: 21.91 (5.77-83.25), sensibilidad: 90%, especificidad: 69% y área bajo la curva: 0.80 (0.72-0.88) para PDO. Un hallazgo importante fue que aquellos pacientes con PDO tuvieron índice de choque elevado que no disminuyó a un valor normal incluso hasta las 72 horas de evolución, mostrando que la evaluación dinámica del índice de choque tiene mayor utilidad clínica que sólo una medición, similar a lo referido por Maheshwari K y colaboradores,²¹ quienes reportan que cada cuatro horas de exposición a un índice de choque elevado incrementó el riesgo de muerte 5.8% (4.6-7%) y de lesión renal aguda 4.3% (3.7-4.9%).

Progresión de la disfunción orgánica y mortalidad

Wira y colaboradores⁷ reportaron que los pacientes con choque séptico y elevación sostenida del índice de choque tuvieron mayor número de fallas orgánicas en comparación con el grupo de pacientes con índice de choque normal; estos datos concuerdan con nuestros hallazgos, los cuales mostraron que la mediana del número de fallas orgánicas al ingreso en los pacientes con índice de choque normal fue de dos (de uno a dos), mientras que en aquéllos con índice de choque elevado fue de tres (de tres a cuatro), $p = 0.02$, aun cuando el punto de corte del valor del índice de choque que nosotros utilizamos fue 0.1 unidades menor que el del estudio mencionado.

Se utilizó el puntaje SOFA como medición de la disfunción orgánica debido a la extensa evidencia científic

ca que avala su uso y a la experiencia clínica con este puntaje,¹² que se tiene en el centro donde se realizó el estudio, la mediana del puntaje SOFA al ingreso a la UCI y la mortalidad de los pacientes que tuvieron PDO fue significativamente mayor en comparación con aquéllos sin PDO, similar a lo reportado por Ferreira y colaboradores.¹⁵ quienes documentaron que los pacientes con puntaje SOFA inicial de dos a siete tuvieron mortalidad de 37% versus aquéllos con puntaje SOFA inicial de ocho a 11 que tuvieron mortalidad de 60%. Los pacientes con PDO también mostraron una tendencia a mayor uso de sistemas de soporte orgánico, aunque únicamente el uso de ventilación mecánica alcanzó significancia estadística, similar al estudio de Soo A y colaboradores,²² en el que tanto el puntaje SOFA máximo como el puntaje de disfunción respiratoria de los pacientes que fallecieron fue mayor que en el grupo contrario 13 (de nueve a 16) versus siete (de cuatro a 10). La exactitud diagnóstica del índice de choque para predecir mortalidad intrahospitalaria al parecer se mantiene incluso en entornos prehospitalarios en los que los pacientes que fallecieron a los 28 días tuvieron una mediana de índice de choque de 0.80 (0.66-1.1) versus 0.73 (0.61-1.00), $p = 0.001$.²³

Limitaciones

Nuestro estudio tiene algunas debilidades que es necesario considerar en la interpretación de los resultados: a) debido a su diseño observacional, el tratamiento de la disfunción cardiovascular fue determinado por el médico tratante del enfermo, por lo que no se estandarizaron las medidas encaminadas a restaurar tempranamente la perfusión tisular; b) el comportamiento de la función orgánica se evaluó sólo durante las pri

meras 72 horas de estancia en la UCI, lo que podría limitar la identificación de pacientes que tuvieron PDO posterior a ese tiempo; c) los intervalos de confianza de 95% son muy amplios debido a que el tamaño de la muestra resultó tener bajo poder estadístico; d) el punto de corte utilizado es el que de manera original fue descrito por Allgower M y colaboradores;⁴ sin embargo, es menor que lo reportado en diversos estudios más recientes con los que se contrasta, los cuales a su vez son dependientes del contexto clínico. Derivado de estas consideraciones es muy importante recordar que la especificidad del índice de choque disminuye de manera lineal con su valor umbral, por lo que nunca debe utilizarse de manera aislada para descartar condiciones críticas y debe ser evaluado en conjunto con otros datos clínicos;²⁴ e) fue realizado en un solo centro hospitalario, lo que podría limitar la generalización de los resultados; f) el índice de choque se midió en pacientes con vasopresores, por lo que los resultados deben ser limitados para pacientes que ya cuentan con tratamiento médico de soporte.

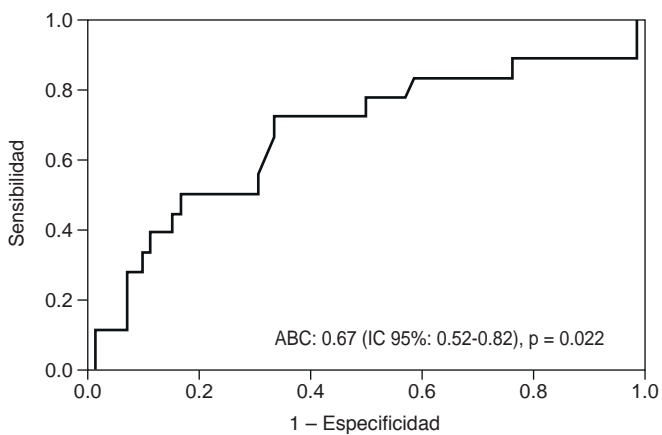


Figura 3: Área bajo la curva ROC del índice de choque > 0.7 lat/min/mmHg al ingreso a la UCI para predecir la disfunción orgánica en pacientes con choque circulatorio.

ROC = Receiver Characteristics Operative Curve. UCI = unidad de cuidados intensivos. ABC = área bajo la curva.

Sin embargo, este estudio tiene fortalezas: a) fue realizado en una muestra heterogénea de pacientes con diferentes tipos de choque, lo que se acerca a la realidad de lo que ocurre en las UCI polivalentes, permitiendo demostrar que el índice de choque puede utilizarse en diferentes escenarios de hipoperfusión tisular, principalmente en aquellos pacientes que provienen del área de urgencias;²⁵ b) demuestra la utilidad de un parámetro clínico sencillo, fácil de medir y disponible en la mayoría de las unidades para identificar la persistencia de hipoperfusión tisular y predecir el deterioro de la función orgánica; y c) enfatiza la necesidad de un tratamiento adecuado y oportuno, encaminado a restaurar la perfusión tisular con la finalidad de evitar la PDO; d) se excluyeron los pacientes con obesidad debido al potencial sesgo de medición de los valores de tensión arterial sistólica que pudieran presentarse, ya que la unidad no cuenta con brazaletes para esta población.

Sin duda, son necesarios estudios futuros para corroborar nuestros hallazgos.

CONCLUSIONES

El índice de choque > 0.70 lat/min/mmHg al ingreso a la UCI es un factor de riesgo de la PDO en los pacientes con diagnóstico de choque circulatorio.

La PDO en los pacientes con choque circulatorio se relaciona con mayor mortalidad.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al médico especialista José Ángel Baltazar Torres adscrito a la UCI del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán» por su asesoría y apoyo en la realización de este trabajo.

Agradecemos al Centro de Adiestramiento en Investigación Clínica del Instituto Mexicano del Seguro Social por su programa para la formación de investigadores y publicación de artículos.

Tabla 3: Análisis de regresión logística bivariado y multivariado de variables asociadas con la progresión de la disfunción orgánica en pacientes con choque circulatorio.

| | Bivariado | | | Multivariado | | |
|---|-----------|------------|------|--------------|------------|------|
| | OR | IC 95% | p | OR | IC 95% | p |
| Femenino | 1.78 | 0.60-5.28 | 0.29 | — | — | — |
| Edad | 1.02 | 0.99-1.05 | 0.18 | 1.02 | 0.99-1.06 | 0.14 |
| APACHE II | 0.99 | 0.92-1.07 | 0.84 | 0.98 | 0.89-1.07 | 0.69 |
| Tipo de paciente, médico | 2.22 | 0.66-7.45 | 0.19 | — | — | — |
| Tipo de choque, hipovolémico | 2.64 | 0.89-7.83 | 0.07 | 3.38 | 1.03-11.09 | 0.04 |
| Índice de Charlson, > 2 puntos | 2.87 | 0.44-18.65 | 0.26 | 2.68 | 0.32-22.39 | 0.36 |
| Índice de choque al ingreso a la UCI, > 0.70 lat/min/mmHg | 3.37 | 0.89-12.71 | 0.07 | 4.11 | 1.01-16.92 | 0.04 |

APACHE = Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation. UCI = unidad de cuidados intensivos.

REFERENCIAS

1. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014; 40: 1795-1815.
2. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med.* 2013; 369: 1726-1734.
3. Rady M, Smithline H, Blake H, et al. A comparison of the shock index and conventional vital signs to identify acute, critical illness in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 1994;24:685-690.
4. Allgower M, Burri C: Shock index. *Dutsch Med Wochenschr.* 1967;92:1947-1950.
5. Cevik AA, Dolgun H, Oner S, Tokar B, Acar N, Ozakin E, et al. Elevated lactate level and shock index in nontraumatic hypotensive patients presenting to the emergency department. *Eur J Emerg Med.* 2015;22:23-28.
6. Tseng J, Nugent K. Utility of the shock index in patients with sepsis. *Am J Med Sci.* 2015;349:531-535.
7. Wira C, Francis M, Bhat S, Ehrman R, Conner D, Siegel M. The shock index as a predictor of vasopressor use in emergency department patients with severe sepsis. *West J Emerg Med.* 2014;15:60-66.
8. Mutschler M, Nienaber U, Münzberg M, et al. The shock index revisited - a fast guide to transfusion requirement? A retrospective analysis on 21,853 patients derived from the Trauma Register DGU. *Crit Care.* 2013;17:R172.
9. Yussof SJ, Zakaria MI, Mohamed FL, Bujang MA, Lakshmanan S, Asaari AH. Value of Shock Index in prognosticating the short-term outcome of death for patients presenting with severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Med J Malaysia.* 2012;67(4):406-411.
10. Joseph B, Haider A, Ibraheem K, et al. Revitalizing vital signs: the role of delta shock index. *Shock.* 2016;46:50-54.
11. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest.* 1992;101:1644-1655.
12. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996;22:707-710.
13. Baue AE. Multiple, progressive, or sequential systems failure. A syndrome of the 1970s. *Arch Surg.* 1975;110:779-781.
14. Moreno R, Vincent JL, Matos A. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care: results of a prospective, multicentre study. *Intensive Care Med.* 1999;25:686-696.
15. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001;286(14):1754-1758.
16. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10):818-829.
17. Talavera JO, Rivas Ruíz R, Bernal Rosales LP, Palacios Cruz L. Tamaño de muestra. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013;51(Supl):S36-S41.
18. De Backer, D. Detailing the cardiovascular profile in shock patients. *Crit Care.* 2017;21:311.
19. Althunayyan SM, Alsofayan YM, Khan AA. Shock index and modified shock index as triage screening tools for sepsis. *J Infect Public Health.* 2019;12(6):822-826.
20. McKinley TO, McCarroll T, Metzger C, Zarzaur BL, Savage SA, Bell TM, Gaski GE. Shock volume: patient-specific cumulative hypoperfusion predicts organ dysfunction in a prospective cohort of multiply injured patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018;85(1S Suppl 2):S84-S91.
21. Maheshwari K, Nathanson BH, Munson SH, et al. Abnormal shock index exposure and clinical outcomes among critically ill patients: a retrospective cohort analysis. *J Crit Care.* 2020;57:5-12.
22. Soo A, Zuege DJ, Fick GH, et al. Describing organ dysfunction in the intensive care unit: a cohort study of 20,000 patients. *Crit Care.* 2019;23:186.
23. Jouffroy R, Pierre Tourtier J, Gueye P, et al. Prehospital shock index to assess 28-day mortality for septic shock. *Am J Emerg Med.* 2020;38(7):1352-1356.
24. Koch E, Lovett S, Nghiem T, Riggs RA, Rech MA. Shock index in the emergency department: utility and limitations. *Open Access Emerg Med.* 2019;11:179-199.
25. Sahu N, Yee S, Das M, Trinh S, et al. Shock index as a marker for mortality rates in those admitted to the medical intensive care unit from the emergency department. *Cureus.* 2020;12(4):e7903.

Correspondencia:

Otoniel Toledo-Salinas

E-mail: otoniel_toledo@live.com.mx



Minimización de costos de sedación usando anestesia inhalada. Análisis en la UTI durante la pandemia por COVID-19

Minimization of sedation costs using inhaled anesthesia. Analysis in the ICU during the COVID-19 pandemic

Minimização dos custos de sedação usando anestesia inalatória. Análise na UTI durante a pandemia de COVID-19

Pablo Álvarez Maldonado,* Grisel Hernández Ríos,* Giselle Dayana Valdes Elizondo,* Francisco Navarro Reynoso,* Catalina Casillas Suárez,* Alejandro Hernández Solís*

RESUMEN

Introducción: los sedantes de uso no convencional y aquéllos fuera de recomendación como los anestésicos inhalados se usaron ante la escasez de medicamentos durante la pandemia por SARS-CoV-2.

Objetivos: comparar el costo y resultados obtenidos con el uso de anestésicos inhalados versus sedantes intravenosos en COVID-19.

Material y métodos: estudio retrospectivo en una unidad de terapia intensiva (UTI) de un hospital público de referencia. Se hizo un cálculo de costos de sedación de los dos primeros días de estancia en la UTI. Las dosis de fármacos fueron tomadas del expediente clínico y los costos de adquisición directamente de CompraNet. Se comparan medias de costos por medicamento y por grupo.

Resultados: de 151 pacientes, 81 recibieron sedación intravenosa y 70 anestesia inhalada con o sin sedantes intravenosos. No hubo diferencia en mortalidad, días de ventilación mecánica, estancia en la UTI y estancia hospitalaria entre grupos. Se observó una reducción significativa de costos derivados del menor uso de midazolam, propofol y dexmedetomidina ($p < 0.0001$) cuando se usó anestesia inhalada y una diferencia entre medias de costos totales de sedación de \$4,108.42 M.N. por día por paciente.

Conclusiones: la anestesia inhalada durante la pandemia por COVID-19 permitió una reducción de costos comparada con sedación intravenosa en los primeros dos días de estancia en la UTI.

Palabras clave: anestesia inhalada, isoflurano, terapia intensiva, COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: non-conventional sedatives and those off-label, such as inhaled anesthetics, were used due to the shortage of medicines during the SARS-CoV-2 pandemic.

Objectives: to compare the cost and results obtained with the use of inhaled anesthetics versus intravenous sedatives in COVID-19.

Material and methods: retrospective study in a public reference hospital ICU. A calculation of sedation costs was made of the first two days of ICU stay. Drug doses were taken from the clinical records and acquisition costs directly from CompraNet. Mean costs per medication and per group are compared.

Results: of 151 patients, 81 received intravenous sedation and 70 received inhaled anesthesia with or without intravenous sedatives. There was no difference in mortality, days of mechanical ventilation, ICU stay, and hospital stay between groups. A significant reduction in costs derived from the less use of midazolam, propofol and dexmedetomidine ($p < 0.0001$), and a difference between means of total sedation costs of \$4,108.42 Mexican pesos per patient per day was observed with inhaled anesthesia.

Conclusions: inhaled anesthesia during the COVID-19 pandemic compared to intravenous sedation allowed a cost reduction in the first two days of ICU stay.

Keywords: inhaled anesthesia, isoflurane, ICU, COVID-19.

RESUMO

Introdução: sedativos de uso não convencional e não recomendados, como anestésicos inalatórios, foram utilizados devido à escassez de medicamentos durante a pandemia de SARS-CoV-2.

Objetivos: comparar o custo e os resultados obtidos com o uso de anestésicos inalatórios versus sedativos intravenosos na COVID-19.

Material e métodos: estudo retrospectivo em uma UTI de um hospital público de referência. Foi feito um cálculo dos custos de sedação para os dois primeiros dias de internação na UTI. As doses dos medicamentos foram retiradas do prontuário clínico e os custos de aquisição diretamente do CompraNet. Os custos médios por medicamento e por grupo são comparados.

Resultados: dos 151 pacientes, 81 receberam sedação intravenosa e 70 anestesia inalatória com ou sem sedativos intravenosos. Não houve diferença na mortalidade, dias de ventilação mecânica, permanência na UTI e internação entre os grupos. Uma redução significativa nos custos derivados do menor uso de midazolam, propofol e dexmedetomidina ($p < 0.0001$) foi observada quando a anestesia inalatória foi usada e uma diferença entre as médias dos custos totais de sedação de \$4,108.42 M.N. por dia por paciente.

Conclusões: a anestesia inalatória durante a pandemia de COVID-19 permitiu redução de custos em comparação com a sedação endovenosa nos primeiros dois dias de internação na UTI.

Palavras-chave: anestesia inalatória, isoflurano, terapia intensiva, COVID 19.

INTRODUCCIÓN

Durante la pandemia por COVID-19 evidenciamos lo frágil que puede ser nuestro sistema de salud en recursos humanos y capacidad de atención hospitalaria.¹ A estas carencias se sumó la escasez de sedantes y anestésicos para los casos graves de infección por SARS-CoV-2 con gran impacto no sólo en México, sino en el mundo, principalmente por la afectación de las cadenas de suministro.² Muchos centros enfrentaron esta escasez con sedantes de uso no convencional y aquéllos fuera de recomendación u *off-label* como los anestésicos inhalados. Recientemente, una postura del Colegio Mexicano de Medicina Crítica fue publicada describiendo las ventajas de los anestésicos inhalados.³ Así como la evidencia aún es escasa para emitir recomendaciones, también lo son los reportes que analizan y comparan su costo con los anestésicos intravenosos de uso común. Este estudio pretende comparar el costo y los resultados obtenidos durante la pandemia por COVID-19 con el uso de anestésicos inhalados versus el uso exclusivo de anestésicos intravenosos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo de análisis de costos realizado en una unidad de cuidados intensivos respiratorios de un hospital público de referencia «COVID-19»

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

Recibido: 10/10/2022. Aceptado: 14/02/2023.

Citar como: Álvarez MP, Hernández RG, Valdes EGD, Navarro RF, Casillas SC, Hernández SA. Minimización de costos de sedación usando anestesia inhalada. Análisis en la UTI durante la pandemia por COVID-19. Med Crit. 2023;37(2):113-116. <https://dx.doi.org/10.35366/110446>

de la Ciudad de México durante un año de pandemia (del 1º de marzo de 2021 al 1º de marzo de 2022).

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de neumonía grave por COVID-19 cuya estancia en la UTI bajo ventilación mecánica fue mayor de dos días. Datos demográficos y variables de gravedad, pronóstico y de resultados como días de ventilación mecánica, estancia en la UTI y hospitalaria fueron tomados de la base de datos DeDUCIR.⁴ La asignación de los pacientes para recibir anestesia inhalada con o sin sedantes intravenosos, o únicamente sedación intravenosa fue cuasi-aleatoria, considerando que desde la adquisición de la sedación inhalada se asignó este recurso a la mitad de los pacientes conforme fueron ingresados a la UTI con el propósito de ahorrar sedantes intravenosos. Los costos de adquisición de medicamentos por el hospital fueron tomados directamente de CompraNet, página de la Secretaría de Hacienda y Crédito Público en México.⁵ Se hizo un cálculo de costos de sedación de los dos primeros días de estancia en la UTI por paciente con datos de dosis administradas de fármacos inhalados, intravenosos, o ambos, que fueron tomados del expediente clínico.

La anestesia inhalada fue administrada con el dispositivo conservador de anestesia AnaConDa® (Sedana Medical, Danderyd, Suecia) con capacidad (espacio muerto) de 50 cm³, de acuerdo con recomendaciones de manufactura, con excepción del tiempo de recambio del dispositivo desechable y sus conexiones que fue extendido de 24 a 48 horas. El dispositivo se cambiaba antes de las 48 horas si experimentaba oclusión o disfunción de algún tipo. En todos los pacientes que recibieron anestesia inhalada se prescindió de intercambiadores de humedad y calor, y filtros HEPA (*High Efficiency Particulate Air*), ya que el dispositivo conservador de anestesia cumplía ambas funciones de humidificación pasiva y filtro antimicrobiano. Las dosis de sedoanestesia, ya sea intravenosa o inhalada, eran ajustadas de acuerdo con niveles objetivos de la escala RASS (*Richmond Agitation Sedation Scale*, se buscaron puntajes de cuatro a cinco para la ventilación mecánica controlada en los primeros dos días de estancia en la UTI) o, en el caso de los pacientes sometidos a parálisis muscular de acuerdo a un índice de monitorización biespectral (BIS®) entre 40 y 60. Se comparan grupos de pacientes de acuerdo a si recibían anestesia inhalada con o sin sedación intravenosa o sedación intravenosa exclusivamente. No se usaron monitores de gases específicos para la anestesia inhalada debido a que no se disponía de ellos en nuestra UTI.

Para el análisis estadístico se usó χ^2 o la prueba exacta de Fisher para la comparación de variables categóricas, y la prueba t de Student para variables continuas, con un valor de p menor de 0.05 considerado estadísticamente significativo (MedCalc® v. 20.115, Me-

dCalc Software Ltd, Ostend, Belgium). Los comités de investigación y ética aprobaron este estudio que por su naturaleza descriptiva no requirió de dictamen ni consentimiento informado para su desarrollo. Se mantiene el anonimato de los pacientes.

RESULTADOS

Se incluyen 151 pacientes, de los cuales 81 recibieron sedación intravenosa exclusivamente y 70 recibieron anestesia inhalada con o sin sedantes intravenosos en las primeras 48 horas de estancia en la UTI (*Figura 1*). Las características de ambos grupos se muestran en la *Tabla 1*. No hubo diferencia entre grupos en mortalidad hospitalaria (62% sedación intravenosa versus 68% anestesia inhalada, $p = 0.443$). Tampoco hubo diferencia en días de ventilación mecánica, días de estancia en la UTI y días de estancia hospitalaria.

El promedio de dosis de medicamentos utilizados por día por paciente en ambos grupos (sedación intravenosa exclusivamente versus anestesia inhalada con o sin sedantes intravenosos) fue: midazolam 680 mg (rango 360-960) versus 120 mg (rango 0-480); propofol 13.51 g (rango 9.6-16.8) versus 4.88 g (rango 0-7.20); dexmedetomidina 2,044 μ g (rango 0-2,880) versus 473 μ g (rango 0-960); fentanilo 5.0 mg (rango 2.4-5.2) versus 3.0 mg (rango 1.2-3.6); y, vecuronio 141 mg (rango 120-200) versus 136 mg (rango 60-180).

Se observó una reducción significativa de costos derivados del menor uso de midazolam, propofol y dexmedetomidina en el grupo que recibió anestesia inhalada en las primeras 48 horas de estancia en la UTI, y una diferencia en la suma de medias de medicamentos usados para sedación, analgesia y parálisis muscular de \$4,108.42 M.N. por día por paciente (equivalente a 200.43 dólares estadounidenses, tipo

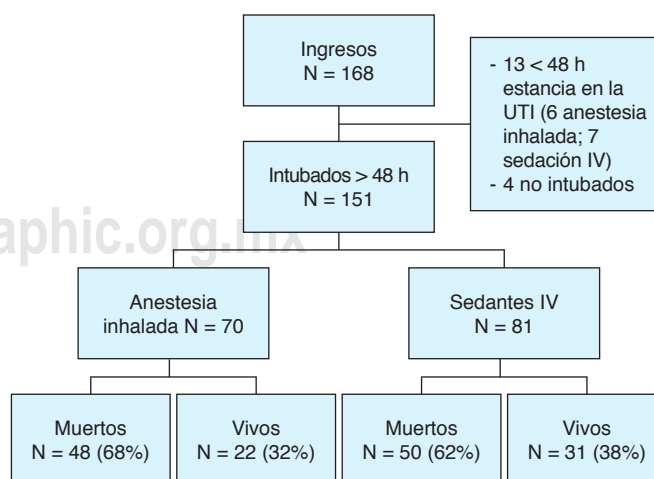


Figura 1: Flujograma de pacientes incluidos en el análisis. UTI = Unidad de Terapia Intensiva. IV = intravenosa.

Tabla 1: Características de los pacientes incluidos.

| Variables | Total (N = 151) | Anestesia inhalada (N = 70) | Sólo sedación IV (N = 81) | p |
|--|-----------------|-----------------------------|---------------------------|-------|
| Edad [años], media ± DE | 56 ± 14 | 57 ± 14 | 55 ± 14 | 0.382 |
| Sexo femenino, n (%) | 57 (38) | 24 (34) | 33 (40) | 0.647 |
| SAPS 3, media ± DE | 60 ± 12 | 61 ± 10 | 60 ± 13 | 0.601 |
| SOFA, media ± DE | 8.9 ± 4.3 | 9.0 ± 4.2 | 8.9 ± 4.2 | 0.884 |
| Comorbilidades | | | | |
| Hipertensión arterial, n (%) | 47 (31) | 24 (34) | 23 (28) | 0.660 |
| Diabetes mellitus tipo 2, n (%) | 44 (29) | 26 (37) | 18 (22) | 0.295 |
| Obesidad [IMC > 30], n (%) | 63 (42) | 33 (47) | 16 (20) | 0.071 |
| Insuficiencia renal crónica, n (%) | 9 (6) | 2 (3) | 7 (9) | 0.791 |
| Días en ventilación mecánica, media ± DE | 11.1 ± 7.3 | 12.5 ± 7.6 | 10 ± 7.4 | 0.051 |
| Días de estancia en la UTI, media ± DE | 11.8 ± 7.4 | 13 ± 7.9 | 10.6 ± 7.5 | 0.058 |
| Días de estancia en hospital, media ± DE | 15.3 ± 7.8 | 16.0 ± 8.1 | 14.9 ± 7.6 | 0.391 |

IV = intravenosa. DE = desviación estándar. SAPS 3 = *simplified acute physiology score 3*. SOFA = *sequential organ failure assessment*. IMC = índice de masa corporal. UTI = Unidad de Terapia Intensiva.

Tabla 2: Comparación de medias de costos* totales de sedación y por medicamento.

| | Precio unitario de medicamentos y dispositivos | Sedación IV exclusiva (N = 81) | | Sedación con anestésicos inhalados (N = 70) | | p |
|---|--|--------------------------------|------------|---|------------|----------|
| | | Media | DE | Media | DE | |
| Midazolam 15 mg/5 mL | \$11.27 | \$913.01 | \$135.54 | \$85.20 | \$125.62 | < 0.0001 |
| Propofol 200 mg/20 mL | \$302.00 | \$20,401.78 | \$4,314.48 | \$7,377.43 | \$4,441.92 | < 0.0001 |
| Dexmedetomidina 200 µg/2 mL | \$29.26 | \$299.11 | \$137.82 | \$69.33 | \$52.78 | < 0.0001 |
| Fentanilo 0.5 mg/10 mL | \$16.67 | \$217.32 | \$24.45 | \$225.72 | \$24.58 | 0.037 |
| Vecuronio 4 mg/1 mL | \$92.00 | \$3,259.75 | \$728.04 | \$3,158.94 | \$1,001.19 | 0.476 |
| Isoflurano 1 mL | \$3.07 | – | – | \$763.11 | \$202.72 | – |
| Set dispositivo conservador de anestesia | \$5,266.40 | – | – | \$5,266.40 | – | – |
| Filtro HEPA** | \$90.00 | \$36.00 | – | – | – | – |
| Filtro HME** | \$90.00 | \$36.00 | – | – | – | – |
| Costo promedio de sedación en las primeras 48 h en la UTI | – | \$25,162.97 | – | \$16,946.13 | – | – |

IV = intravenosa. DE = desviación estándar. HEPA = *high efficiency particulate air*. HME = *heat and moisture exchanger*. UTI = Unidad de Terapia Intensiva.

* Expresados en pesos mexicanos. ** El costo unitario se divide por día considerando un tiempo de recambio de cinco días.

de cambio promedio en el periodo: un dólar americano = 20.50 pesos mexicanos) (Tabla 2). La anestesia inhalada permitió prescindir del uso de midazolam, propofol y/o dexmedetomidina en 26, 21 y 29% de los pacientes respectivamente.

DISCUSIÓN

La pandemia por COVID-19 puso a prueba al personal sanitario en todo el mundo y su impacto en la economía global es cada vez más notorio.⁶ La minimización de costos determina una alternativa de intervención menos costosa asumiendo que la eficacia entre dos esquemas de tratamiento es la misma.⁷ Si bien la factibilidad del uso de anestésicos volátiles para el manejo de pacientes en la UTI ya ha sido demostrada con dispositivos diseñados para este propósito y de implementación relativamente sencilla,³ el impacto en costos se ha descrito muy poco.^{8,9}

En nuestra UTI, como en muchos lugares,¹⁰ la pandemia llevó rápidamente al agotamiento de recursos,

incluidos los sedantes y anestésicos. Una vez agotadas las reservas de almacén y ante el reñido e impredecible proceso de re-abasto nacional e internacional, nos vimos en la necesidad de usar fármacos de segunda línea como ketamina, o de vida media sensible a contexto demasiado larga como tiopental y diazepam, tomados principalmente de reservas de quirófanos. Para el segundo año de pandemia en México se nos brindó la alternativa de los anestésicos volátiles administrados por medio de dispositivos desechables, contando en un inicio con sevoflurano y poco después exclusivamente con isoflurano, el más económico y el que más se usó durante la pandemia.¹¹

Sin encontrar diferencias en las características basales de ambos grupos, pudimos observar que el consumo de midazolam, propofol y dexmedetomidina se redujo significativamente y que los costos sumados de sedoanalgesia fueron menores en los pacientes que recibieron isoflurano en más de \$4,100.00 M.N. por día por paciente sin afectar significativamente la mortalidad ni la estancia en la UTI u hospitalaria. Si bien

el uso de fentanilo fue mayor en el grupo que recibió anestesia inhalada, su impacto en el costo total podría considerarse mínimo en comparación con los costos derivados de propofol y vecuronio. Un estudio en población mexicana durante la pandemia mostró menos días de estancia hospitalaria de los pacientes con COVID-19 cuando recibieron anestesia inhalada,¹² lo que podría interpretarse como una reducción en los costos de atención. En este reporte evidenciamos una tendencia a mayor duración de la ventilación mecánica en los pacientes que recibieron anestesia inhalada. Previo a la pandemia, el potencial costo/beneficio de la anestesia inhalada fue descrito en pacientes que requerían dosis altas de midazolam para alcanzar objetivos de sedación en un estudio prospectivo con 15 pacientes,⁸ por el contrario, se observó un incremento en costos de sedación en un estudio prospectivo con 25 pacientes con trauma de cráneo o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda,⁹ lo que podría atribuirse al uso de sevoflurano en lugar de isoflurano. A nuestro entender, los dos estudios pre-pandemia son los únicos disponibles en la literatura en que se analizan costos; y este reporte, el primero que analiza costos en una situación de desastre y desabasto como lo fue la pandemia por SARS-CoV-2.

Además del carácter retrospectivo de este reporte, existen algunas limitaciones que merecen comentarse. El tipo de pacientes incluidos (exclusivamente neumonía por COVID-19) impide generalizar los resultados a otros escenarios. Observamos que los pacientes con COVID-19 fueron de difícil sedación, y que en México tuvieron una mortalidad mayor comparada con otros países por diversos factores que no analizamos en este estudio. Tampoco analizamos la necesidad de equipo desechable extraordinario de anestesia inhalada por malfuncionamiento o el costo de desechar remanentes de los frascos de anestésico, si los hubo, asumiendo un funcionamiento óptimo del dispositivo AnaConDa[®] y su cambio programado cada 48 horas. Cambios especulativos de costos de adquisición por la escasez de los diversos sedantes y opioides se fueron dando durante toda la pandemia, nosotros tomamos precios correspondientes al periodo de estudio.

CONCLUSIONES

En conclusión, pudimos observar que el uso de anestesia inhalada con isoflurano en pacientes con neumonía por COVID-19 permitió una reducción en costos comparado con la sola sedación intravenosa durante la pandemia en nuestro centro. Se necesitan más estudios que involucren otras poblaciones y que permitan no sólo el análisis de costos erogados, sino también de costo-efectividad, costo-utilidad y costo-beneficio.

AGRADECIMIENTOS

Al todo el personal de salud del Servicio de Neumología del Hospital General de México.

REFERENCIAS

1. Ñamendys-Silva SA. Case fatality ratio of COVID-19 patients requiring invasive mechanical ventilation in Mexico: an analysis of nationwide data. *Crit Care*. 2021;25:68.
2. Pettus K, Cleary JF, de Lima L, Ahmed E, Radbruch L. Availability of internationally controlled essential medicines in the COVID-19 pandemic. *J Pain Symptom Manage*. 2020;60(2):e48-e51.
3. Carrillo-Esper, R, Velarde Pineda AA, Zepeda Mendoza AD, Arellano Ramírez A, Pérez Calatayud A, Mendoza Popoca CU, et al. Documento de posicionamiento: uso de sedación inhalada en el paciente críticamente enfermo. *Med Crit*. 2022;36(Suppl: 2):s43-s64.
4. Álvarez-Maldonado P, Cueto-Robledo G, Cerón-Díaz U, Pérez-Rosales A, Navarro-Reynoso F, Cicero-Sabido R. Indicadores de calidad en una unidad de cuidados intensivos respiratorios: Análisis inicial de la base de datos DEDUCIR. *Med Intensiva*. 2012; 36(7):518-520.
5. CompraNet – Secretaría de Hacienda y Crédito Público. [Consultado el 15 de marzo de 2022] Disponible en: <https://compranet.hacienda.gob.mx/web/login.html>
6. Banco Mundial. The economic impacts of the COVID-19 crisis. [Consultado el 2 de octubre de 2022] Available in: <https://www.worldbank.org/en/publication/wdr2022/brief/chapter-1-introduction-the-economic-impacts-of-the-covid-19-crisis>
7. Villagómez Ortíz A. Costo-efectividad de la Atención en Cuidados Intensivos. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int*. 2012;4:192-193.
8. L'her E, Dy L, Pili R, Prat G, Tonnelier JM, Lefevre M, et al. Feasibility and potential cost/benefit of routine isoflurane sedation using an anesthetic-conserving device: a prospective observational study. *Respir Care*. 2008;53(10):1295-1303.
9. Bisbal M, Arnal JM, Passelac A, Sallée M, Demory D, Donati SY, et al. Efficacy, safety and cost of sedation with sevoflurane in intensive care unit. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2011;30(4):335-341.
10. Pedersen CA, Schneider PJ, Ganio MC, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Impact of COVID-19 pandemic on pharmacy operations-2020. *Am J Health Syst Pharm*. 2021;78(18):1701-1712.
11. Landoni G, Belloni O, Russo G, Bonaccorso A, Cara G, Jabaudon M. Inhaled sedation for invasively ventilated COVID-19 patients: a systematic review. *J Clin Med*. 2022;11(9):2500.
12. Ramírez García HA, Cerda Arteaga JM, Chávez Pérez C, Sánchez Nava VM. Sedación con sistema AnaConDa en pacientes COVID-19 crítico y su impacto en días de ventilación mecánica. *Med Crit*. 2022;36:138-141.

Conflicto de intereses: Pablo Álvarez Maldonado declara haber recibido honorarios como ponente por parte de Distribuidora Goba de Querétaro, S.A. de C.V., México. Pablo Álvarez Maldonado y Alejandro Hernández Solís actualmente reciben una beca estímulo por parte del Sistema Nacional de Investigadores del CONACYT. El resto de los autores declara que no tiene ningún conflicto de intereses.

Financiación: el presente estudio no recibió financiamiento alguno.

Correspondencia:

Pablo Álvarez Maldonado

E-mail: pamyacs@yahoo.com



Mobilización temprana en el paciente sometido a terapia de reemplazo renal continua: ¿el riesgo sobrepasa los beneficios?

Early mobilization in continuous renal replacement therapy: does the risk outweigh the benefits?

Mobilização precoce do paciente em terapia de substituição renal contínua: o risco supera os benefícios?

Jhonatan Surihém Pérez Duarte,* Miguel Ángel Martínez Camacho,† Cristiano dos Santos Rodríguez,§ Paulo Ricardo Marques Filho§

RESUMEN

La movilización temprana (MT) del paciente crítico ingresado a la UCI ha demostrado grandes beneficios en poblaciones cada vez más heterogéneas; sin embargo, pacientes que se encuentran vinculados a dispositivos extracorpóreos como la terapia de reemplazo renal continua (TRRC) suelen estar confinados por periodos prolongados a inmovilización en cama debido a la percepción del personal sobre posibles eventos adversos relacionados al paciente (desaturación, inestabilidad hemodinámica, caídas, etc.) o al catéter (desinserción, hemorragia, embolismo) durante la sesión de fisioterapia. Sin embargo, la evidencia actual demuestra que de manera general, si se cuenta con un protocolo de MT adaptado a las necesidades específicas de los pacientes vinculados a TRRC y esto se acompaña de un equipo humano multidisciplinario calificado y coordinado, el paciente podría realizar actividades en cama, sentado, parado e inclusive deambular sin necesidad de interrumpir la TRRC, y aun así, el riesgo de eventos adversos es casi nulo, lo que nos permitiría continuar priorizando la vida del paciente, al mismo tiempo que le permitimos ejercer su derecho de vivirla dignamente a través del movimiento corporal.

Palabras clave: movilización temprana, fisioterapia, terapia de reemplazo renal continua.

ABSTRACT

Early mobilization (EM) of the critically ill patient admitted to the ICU has shown great benefits in increasingly heterogeneous populations, however, patients who are linked to extracorporeal devices such as continuous renal replacement therapy (CRRT) are often confined to prolonged periods of bed immobilization due to the staff's perception of possible adverse events related to the patient (desaturation, hemodynamic instability, falls, etc.) or to the catheter (disinsertion, bleeding, embolism, etc.) during the physical therapy session. However, current evidence shows that, in general, this is an unfounded fear since, if there is a EM protocol adapted to the specific needs of patients linked to CRRT and this is accompanied by a qualified and coordinated multidisciplinary team, the patient could perform activities in bed, sitting, standing and even walking without interrupting CRRT, and even then, the risk of adverse events is almost nil, which would allow us to continue to prioritize the patient's life, while allowing them to exercise their right to live life with dignity through bodily movement.

Keywords: early mobilization, physical therapy, continuous renal replacement therapy.

RESUMO

A mobilização precoce (MP) do paciente em estado crítico internado na UTI tem mostrado grandes benefícios em populações cada vez mais heterogêneas, porém, pacientes que estão vinculados a dispositivos extracorpóreos como a terapia renal substitutiva contínua (TRRC) costumam ficar confinados à imobilização no leito por períodos prolongados devido à percepção da equipe sobre possíveis eventos adversos relacionados ao paciente (dessaturação, instabilidade hemodinâmica, quedas, etc.) ou ao cateter (desinserção, hemorragia, embolia) durante a sessão de fisioterapia. No entanto, as evidências atuais mostram que, em geral, se houver um protocolo de MP adaptado às necessidades específicas dos pacientes vinculados a TRRC e este for acompanhado por uma equipe humanizada multidisciplinar qualificada e

coordenada, o paciente poderá realizar atividades no leito, sentado, ficar em pé e até andar sem a necessidade de interromper o TRRC, e mesmo assim o risco de eventos adversos é quase zero, o que nos permitiria continuar priorizando a vida do paciente, ao mesmo tempo que permitimos que ele exerça seu direito de viver com dignidade através do movimento corporal.

Palavras-chave: mobilização precoce, fisioterapia, terapia renal substitutiva contínua.

INTRODUCCIÓN

La movilización temprana (MT) ha demostrado disminuir la incidencia de la debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos (DAUCI), mejorar la capacidad funcional y aumentar tanto el número de días sin ventilación mecánica como la tasa de egresos hospitalarios para pacientes con una enfermedad crítica en el entorno de la UCI.¹ Sin embargo, aunque la MT ha expandido sus beneficios a poblaciones cada vez más heterogéneas, aún existe reserva sobre la idoneidad de movilizar a los pacientes que se encuentran vinculados a dispositivos extracorpóreos.²

La terapia de reemplazo renal continua (TRRC) incluye todas las técnicas extracorpóreas que reemplazan la función renal y proporcionan purificación sanguínea por un periodo prolongado y continuo. Esta intervención se utiliza en pacientes críticamente enfermos que cursan con lesión renal aguda (LRA), mismos que dependiendo de la definición alcanzan de 6 a 25% de los pacientes ingresados a la UCI, de los cuales hasta 80% son tratados con TRRC.^{3,4} Estos pacientes por lo regular son confinados a inmovilización en cama el tiempo que dure el tratamiento (mínimo de 24 horas y una media de 12-13 días)⁵ debido a los riesgos percibidos que la movilización podría generar en la administración de la TRRC (inestabilidad hemodinámica, desconexión del catéter, hemorragia *in situ*, cambio en las presiones del dispositivo y riesgo de embolismo). Estos riesgos percibidos que privan al paciente de los beneficios que tiene la MT han sido previamente denominados como «barreras» y se han categorizado con relación en: 1) la seguridad del paciente, 2) limitaciones estructurales y 3) relacionadas a la cultura de la UCI.⁶ En el contexto del paciente sometido a TRRC podríamos identificar los tres tipos de barreras al momento de buscar la inclusión de estos pacientes a un protocolo de MT.

Definiremos como una sesión de MT exitosa la capacidad de generar el movimiento corporal del paciente

* Hospital General de Querétaro. México.

† Hospital General de México. México.

§ Hospital Ernesto Dornelles. Brasil.

Recibido: 15/12/2021. Aceptado: 29/07/2022.

Citar como: Pérez DJS, Martínez CMÁ, dos Santos RC, Marques FPR. Mobilización temprana en el paciente sometido a terapia de reemplazo renal continua: ¿el riesgo sobrepasa los beneficios? Med Crit. 2023;37(2):117-121. <https://dx.doi.org/10.35366/110447>

con un enfoque terapéutico sin que éste presente cambios significativos respecto a los signos vitales iniciales o amerite la interrupción de la TRRC.⁴ Para esto es claro que antes de que un paciente ingrese y se mantenga en un protocolo de MT, se debe realizar una evaluación y revisión exhaustiva de los criterios de seguridad para minimizar el riesgo de eventos adversos, estos últimos han sido ampliamente descritos en la literatura (Tabla 1).^{1,7-9}

Con el objetivo de disminuir el riesgo de un evento adverso Talley y colaboradores¹⁰ propusieron el acrónimo «ASK» (*Assessment and appropriateness of CRRT candidate, Secured site, Kinks and pressure*) como herramienta para la verificación de puntos esenciales y específicos antes de realizar la MT en pacientes sometidos a TRRC, mismo que hace referencia a:

Evaluación del paciente y pertinencia para movilizarlo (*assessment and appropriateness of CRRT candidate*). El miedo de eventos adversos relacionados al paciente (desaturación, inestabilidad hemodinámica, caídas, etc.) o al catéter (desinserción, hemorragia, embolismo) son *a priori* una falsa sensación de riesgo ante la movilización.¹¹ La evidencia actual demuestra que, si se cuenta con un protocolo adaptado a las necesidades específicas de los pacientes vinculados a dispositivos extracorpóreos y esto se acompaña de un equipo humano multidisciplinario calificado, el riesgo de eventos adversos es mínimo. Mayer y colaboradores¹² realizaron una revisión sistemática sobre MT en el paciente sometido TRRC y en ella observaron que de 840 sesiones de fisioterapia en 347 adultos, sólo se reportaron 13 (1.55%) eventos

adversos menores: siete hipotensos, una taquicardia, una bradicardia, una fibrilación auricular, una taquipnea, dos caídas mayores al 10% de la SpO₂ basal y dos (0.24%) eventos adversos mayores (una desinserción de catéter y un evento de hipotensión).

Es imperante recalcar que el individuo que requiere TRRC es un paciente con lesión renal aguda que probablemente no haya tolerado la hemodiálisis convencional intermitente (HDI) y curse con inestabilidad hemodinámica y/o alguna anormalidad severa en electrolitos o el equilibrio ácido base, entre otras.^{5,13} Es esta misma presentación clínica la que (al menos en una fase aguda) podría ser un impedimento por sí misma para realizar una sesión de fisioterapia. Sin embargo, al ser una terapia de larga duración (media de 12-13 días),¹⁴ la evolución favorable del paciente nos daría una ventana terapéutica para cumplir con el ítem de MT ya requerido en guías e iniciativas internacionales como el *ICU Liberation Bundle*.¹⁵ Si el paciente cumple con los criterios de seguridad antes mencionados, se procede a dialogar con el mismo paciente, sus familiares y el equipo multidisciplinario para entonces programar, y en su momento ejecutar la sesión de fisioterapia.¹⁶

Asegurar el sitio de inserción (*secured site*): las desconexiones fortuitas del sistema TRRC con la subsecuente exanguinación y generación de embolismo aéreo son eventos adversos que se tienen que evitar a toda costa, por lo que se recomienda revisar las suturas del catéter y asegurar adecuadamente al paciente. No se recomienda, sin embargo, el uso de cinta en el sitio de inserción debido a que provee una percepción errónea de correcto aseguramiento.¹⁰

Si bien el tipo y tamaño del catéter debe escogerse de acuerdo con las características y necesidades del paciente, siendo ésta una tarea relegada al personal médico. La elección del sitio de inserción, por su ubicación, podría favorecer o limitar la sesión de fisioterapia, por lo que recomendamos al momento de elegir la zona de inserción del catéter se considere la necesidad e importancia de movilizar al paciente aun estando vinculado a un dispositivo extracorpóreo. Diversas publicaciones sugieren que el orden de selección del sitio de colocación de los catéteres de TRRC sea: 1) vena yugular derecha, 2) vía venosa femoral, 3) vena yugular izquierda y 4) acceso subclavio con preferencia al lado dominante. En algunos centros la vía venosa femoral es el sitio de primera elección debido a su fácil acceso y buen acoplamiento con el dispositivo de TRRC.^{5,13} Sin embargo, evidencia reciente demuestra que los pacientes con catéteres yugulares son propensos a tener mayores niveles de movilidad en la UCI con el beneficio agregado de disminuir el riesgo de trombosis y estenosis del vaso en comparación con el subclavio, así como menor incidencia de infecciones en comparación con el acceso femoral.^{4,5}

Ahora bien, si la inserción llegara a ser femoral, la sesión de fisioterapia también se podría llevar a cabo.

Tabla 1: Criterios de no movilización en el paciente crítico.

| | |
|----------------------------|--|
| Criterios neurológicos | RASS: > 2, < 2 <i>Delirium</i> positivo |
| Criterios pulmonares | Hipertensión intracraneal SaO ₂ : < 88% o si el paciente presenta desaturación por debajo de 10% basal Frecuencia respiratoria: > 35 rpm PEEP: > 10 cmH ₂ O FiO ₂ : > 0.6 |
| Criterios cardiovasculares | Presión arterial media: < 65 o > 120 mmHg o si el paciente presenta disminución de 10% de la presión arterial sistólica o diastólica basal Frecuencia cardíaca: < 50 o > 120 lpm <i>Arritmia de novo</i> Angina de pecho <i>de novo</i> |
| Valores de laboratorio | Hematocrito < 25% Hemoglobina < 8 mg/dL Plaquetas < 20,000/mm ³ Anticoagulación INR > 2.5-3.0 Glucosa: < 70 o > 200 mg/dL |

RASS = *Richmond agitation-sedation scale*. SaO₂ = saturación arterial de oxígeno. rpm = respiraciones por minuto. PEEP = presión positiva al final de la espiración. FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno. lpm = latidos por minuto. INR = *ratio internacional normalizado*.

Adaptado de: Nordon-Craft A, Moss M, Quan D, Schenkman M. Intensive care unit-acquired weakness: implications for physical therapist management. *Phys Ther*. 2012;92(12):1494-506.

Anteriormente los accesos vasculares femorales habían sido considerados como un criterio absoluto para la inmovilización del paciente, esto debido a la rigidez del catéter y el riesgo de ruptura y migración del mismo; sin embargo, nuevas tecnologías han permitido la creación de catéteres menos rígidos y más cortos que ofrecen menor resistencia al flujo sanguíneo, lo que permite al paciente tener mayor movilidad dentro de la UCI, incluyendo movilización en cama, cicloergometría en supino, realizar bipedestación e inclusive deambular sin comprometer ni detener la administración de la TRRC.^{2,11,16}

Damluji y colaboradores¹⁷ evaluaron la viabilidad y seguridad de las intervenciones en fisioterapia en pacientes adultos de la UCI con catéteres femorales *in situ*. En su estudio incluyeron 101 pacientes con un total de 253 sesiones efectivas de fisioterapia, las cuales incluyeron; bipedestación, traslados activos, cicloergometría y deambulación, no se identificaron eventos adversos en el catéter venoso femoral obteniendo una tasa de eventos adversos de 0%. Esto sugiere que la mera presencia de un catéter femoral no debe confinar a los pacientes de la UCI a reposo prolongado en cama y excluirlos de los beneficios otorgados al ingresar a un protocolo de movilización temprana.

Vigilar torceduras y dobleces en las líneas que alteren las presiones (*kinks and pressures*). Tras revisar el sitio de inserción y corroborar que todos los dispositivos se encuentran en condiciones óptimas, el personal multidisciplinario debe disponerse a movilizar el dispositivo de TRRC, programar valores de alarma y asegurar las líneas venosas y arteriales para evitar dobleces. Se recomienda que todas las líneas que van hacia el paciente sean lo suficientemente largas y posean un bucle, mismo que debe ir asegurado al paciente sin generar peso extra sobre el sitio de sutura.¹⁰

La movilización del paciente críticamente enfermo tiene repercusiones hemodinámicas inherentes a la actividad física. Con esto en mente y recordando que durante la TRRC se considera al paciente como parte del circuito, se espera entonces una modificación en la dinámica de los fluidos en el dispositivo de TRRC. Aunque escasos, se han reportado aumentos en la presión de acceso, de retorno y de transmembrana cuando el paciente se lleva a bipedestación y/o deambulación.¹¹ Debido a esto y a que los dispositivos de TRRC poseen alarmas demasiado sensibles, se sugiere que previo a la movilización, éstas se programen a niveles concordantes con los cambios hemodinámicos esperados durante la sesión, siempre y cuando no se aproximen a los niveles de falla del dispositivo. Wang y colaboradores¹⁸ reportaron que durante su intervención las presiones medias no se acercaron a la definición de falla (presión transmembrana de > 250 mmHg y presión de acceso > 200 mmHg) en ninguno de sus grupos de intervención. Es de esperarse que las presiones retornen a los niveles basales al terminar

o interrumpir la sesión. Es imperante evitar las presiones extremadamente altas o bajas, ya que de presentarse, la TRRC se detendrá provocando estasis sanguínea, que de prolongarse en el tiempo provocará la coagulación de la sangre en el circuito requiriendo de un recambio de éste con una consecuente pérdida de sangre del paciente, tiempo y recursos materiales.

A continuación, enunciaremos la evidencia hasta el momento para sobrepasar los diversos tipos de barreras que limitan o impiden la movilización temprana en el paciente sometido a terapia de reemplazo renal continua.

Equipo humano capacitado y suficiente: un protocolo de MT en el paciente sometido a TRRC requiere de la disponibilidad de múltiples miembros del equipo hospitalario así como amplia comunicación entre el mismo para poder programar y conducir las sesiones de fisioterapia disminuyendo los posibles eventos adversos. De acuerdo al máximo nivel de movilidad evaluado en el paciente previo a la sesión (*Figura 1*), se proveerá el número de integrantes necesario para movilizarlo con seguridad. Se sugiere al menos dos integrantes para los niveles más bajos de movilidad (movilización pasiva) y hasta cuatro o seis si el paciente realizará traslados pasivos o inclusive deambular (mínimo de tres a cuatro miembros).^{10,19} Si se prevé que el paciente deambule, se recomienda que sea el miembro con mayor capacitación en el manejo del dispositivo de TRRC quien vigile alarmas y nivel de batería mientras otro miembro del equipo se encarga exclusivamente de conducir el dispositivo de preferencia delante del paciente para evitar tensiones en el circuito que provoquen una interrupción del catéter. Se recomienda además uno o dos fisioterapeutas para conducir el auxiliar de la marcha (de ser necesario) y apoyar al paciente durante la caminata. Por último, se recomienda que si el paciente además de la TRRC está conectado a un dispositivo de ventilación mecánica, exista un terapeuta enfocado exclusivamente en este mismo, pudiendo aumentar el número de personas necesarias en tanto se incrementen los dispositivos de soporte vital.

Falta de protocolos y directrices: en caso de no contar con un protocolo de MT en el paciente bajo TRRC, la realización de uno es imprescindible y debe incluir a todos los profesionales involucrados en la atención del paciente. Existen algunos protocolos publicados;^{2,11,18-20} sin embargo, se recomienda ajustarlos a las necesidades y capacidades de cada unidad hospitalaria. Durante la elaboración del protocolo es necesario cuantificar y progresar de manera escalonada el máximo nivel de movilidad del paciente utilizando herramientas validadas como la *Perme Intensive Care Unit mobility score* e *Intensive Care Unit mobility scale* (*Figura 1*),²¹ que de una manera sencilla provee una medición objetiva sobre el máximo nivel de movilidad alcanzada por el paciente durante la sesión de fisioterapia.¹⁹













| Nivel de movilidad y funcionalidad del paciente crítico | | | | |
|---|-------|----|--|---|
| Perme-ICU/ICU mobility scale | 22-32 | 10 | Camina sin apoyo |             |
| | | 9 | Camina con auxiliar de marcha en habitación (10 m o más) | |
| | | 8 | Camina con un apoyo en habitación (10 m o más) | |
| | | 7 | Camina con dos apoyos en habitación (10 m o más) | |
| | 11-21 | 6 | Camina en su lugar (10 o más pasos) | |
| | | 5 | Se pone de pie y se traslada a reposet | |
| | | 4 | Se sienta a la orilla de la cama | |
| | | 3 | Se mueve libre en cama y traslados pasivos (reposit) | |
| | 0-10 | 2 | Se mueve libre en cama y traslados pasivos (reposit) | |
| | | 1 | Movilización por el personal | |
| | | 0 | Movilización por el personal | |

Figura 1: Nivel de movilidad del paciente críticamente enfermo según las escalas validadas de *Perme Intensive Care Unit mobility scale* e *Intensive Care Unit mobility scale*.

En el año 2018, C. Ragland y colaboradores¹⁹ reportaron un aumento de 400% en la movilidad de los pacientes sometidos a TRRC después de la elaboración e implementación de un protocolo de MT paso a paso y específico para pacientes con TRRC. Este estudio además de subrayar el impacto positivo de la elaboración y adecuación de un protocolo de movilización para el paciente con TRRC en una unidad hospitalaria, remarca que las sesiones no están limitadas a movilidad en cama, por el contrario, el paciente podría ser candidato a deambulación (*Figura 1*) siempre y cuando cumpla con los criterios de seguridad anteriormente mencionados. Este hecho se ve reforzado por parte de Toonstra y colegas,¹¹ quienes reportaron que, de 268 sesiones entre 57 pacientes, 78 (29%) incluyeron ejercicio en cama, 72 (27%) cicloergometría en supino, 80 (30%) sedestación al borde de la cama, 20 (7%) bipedestación, 13 (5%) traslados a silla y cinco (2%) marcha en su lugar. De manera similar Mayer KP y colaborado-

res reportaron que de 112 sesiones completadas entre 67 pacientes, 66% incluyeron movilización pasiva, 13% movilización activa, 12% sedestación al borde de la cama, 6% movilización en bipedestación y 3% traslados o deambulación, y aunque no fue estadísticamente significativo ($p = 0.076$), los pacientes que lograron un mayor nivel de movilidad, tenían más probabilidades de estar vivos al momento del alta hospitalaria (*Figura 2*).¹⁶

Cabe mencionar que un alto índice de movilidad logrado a través de un protocolo de MT en el paciente bajo TRRC podría tener beneficios adicionales a las unidades hospitalarias; Hayley Bento y su equipo²² reportaron que de un total de 1,517 sesiones, 377 incluyeron deambulación simultánea al TRRC encontrando que además de los beneficios clínicos, hubo un aumento en la vida del filtro entre los pacientes que deambularon contra los que sólo se movilizaron en cama o no se movilizaron en absoluto. Esto ya había sido mencionado por Wang Yi Tian y colaboradores¹⁸ y podría traducirse en disminución de los costos hospitalarios para el paciente y el Estado.

Limitación arquitectónica y material: si la arquitectura de la habitación del paciente no permite la movilización fuera de la habitación, se recomienda asegurar actividades dentro de la habitación, pero fuera de la cama cuando sea posible. Esto sugiere que aunque hay que buscar desarrollar constantemente el máximo nivel de movilidad de nuestros pacientes, no todos son aptos para una sesión fuera de la habitación, por lo que la arquitectura no debe constituir una barrera para la movilización.



Figura 2: Deambulación de paciente sometido a terapia de reemplazo renal continua. Aportación de los fisioterapeutas Cristiano dos Santos Rodríguez y Paulo R. Marques Filho del Hospital Ernesto Dornelles, Porto Alegre, Brasil.

Debido a que el dispositivo de TRRC tolera muy poco tiempo sin conexión a una fuente de luz (aproximadamente 15 minutos), se sugiere utilizar una batería portátil para conectar el dispositivo de TRRC durante la sesión de fisioterapia, además de contar con una extensión suficientemente larga para asegurar el aporte de energía al dispositivo.^{10,19} Se recomienda también asegurar la inmovilidad de las bolsas de efluente debido a que durante la manipulación del dispositivo de TRRC éstas pueden oscilar junto con el movimiento, lo que activaría las alarmas de la báscula pudiendo desactivar el dispositivo y parar el tratamiento.

No está de más recalcar la importancia de una buena comunicación entre el equipo multidisciplinario con roles bien designados, circuitos de comunicación cerrada y planes de acción en caso de eventos adversos. Durante la sesión todos los integrantes (incluyendo al paciente) tienen voz y están exclusivamente enfocados en su tarea designada. Sugerimos seguir la nemotecnia «PLAN B» propuesta por Green y colaboradores,²³ donde la letra «B» (*Back up plan*) hace referencia al plan de respaldo en caso de eventos adversos.

CONCLUSIONES

Instamos a todos los profesionales que se desempeñan en la UCI a sumar esfuerzos e identificar los diversos tipos de barreras que pueda presentar su unidad respecto a la movilización temprana en pacientes vinculados a dispositivos extracorpóreos, específicamente TRRC. Es claro que cuanto mayor dominio se posea sobre la fisiología y los dispositivos de soporte vital, más y mejores intervenciones podremos realizar en beneficio de nuestros pacientes, sobre todo cuando se trata de un esfuerzo colectivo más que de uno individual. Continuemos priorizando la vida del paciente y asimismo evitemos negarle la capacidad de vivirla con dignidad a través del movimiento corporal. En palabras de Obi-Wan Kenobi en *Star Wars: Episodio VI, El retorno del Jedi*: «Muchas de las verdades a las que nos aferramos dependen de nuestro punto de vista».

REFERENCIAS

- Zhang L, Hu W, Cai Z, Liu J, Wu J, Deng Y, et al. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(10):e0223185.
- Perme C, Lettvin C, Throckmorton TA, Mitchell K, Masud F. Early mobility and walking for patients with femoral arterial catheters in Intensive Care Unit: a case series. *J Acute Care Phys Ther*. 2011;2(1):30-34.
- Sosa-Medellín MA, Luviano-García JA. Terapia de reemplazo renal continua. Conceptos, indicaciones y aspectos básicos de su programación. *Med Int Mex*. 2018;34(2):288-298.
- Lee H, Ko YJ, Jung J, Choi AJ, Suh GY, Chung CR. Monitoring of potential safety events and vital signs during active mobilization of patients undergoing continuous renal replacement therapy in a medical Intensive Care Unit. *Blood Purif*. 2016;42(1):83-90.
- KDIGO AKI Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012;Suppl. 2:1-138.
- Dubb R, Nydahl P, Hermes C, Schwabbauer N, Toonstra A, Parker AM, et al. Barriers and strategies for early mobilization of patients in Intensive Care Units. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(5):724-730.
- Liu K, Ogura T, Takahashi K, Nakamura M, Ohtake H, Fujiduka K, et al. The safety of a novel early mobilization protocol conducted by ICU physicians: a prospective observational study. *J Intensive Care*. 2018;6:10.
- Conceicao TMAD, Gonzáles AI, Figueiredo FCXS, Vieira DSR, Bündchen DC. Safety criteria to start early mobilization in intensive care units. Systematic review. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017;29(4):509-519.
- Perme C, Chandrashekar R. Early mobility and walking program for patients in intensive care units: creating a standard of care. *Am J Crit Care*. 2009;18(3):212-221.
- Talley CL, Wonnacott RO, Schuette JK, Jamieson J, Heung M. Extending the benefits of early mobility to critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy: the Michigan experience. *Crit Care Nurs Q*. 2013;36(1):89-100.
- Toonstra AL, Zanni JM, Sperati CJ, Nelliot A, Manthey E, Skinner EH, et al. Feasibility and safety of physical therapy during continuous renal replacement therapy in the Intensive Care Unit. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(5):699-704.
- Mayer KP, Joseph-Isang E, Robinson LE, Parry SM, Morris PE, Neyra JA. Safety and feasibility of physical rehabilitation and active mobilization in patients requiring continuous renal replacement therapy: a systematic review. *Crit Care Med*. 2020;48(11):e1112-e1120.
- Chávez-Iñiguez JS, Cerdá J. Principios y modalidades en terapia de reemplazo renal continua. *Gac Med Mex*. 2018;154(Suppl 1):S31-S39.
- VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network; Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2008;359(1):7-20.
- Ely EW. The ABCDEF Bundle: Science and Philosophy of How ICU Liberation Serves Patients and Families. *Crit Care Med*. 2017;45(2):321-330.
- Mayer KP, Hornsby AR, Soriano VO, Lin TC, Cunningham JT, Yuan H, et al. Safety, feasibility, and efficacy of early rehabilitation in patients requiring continuous renal replacement: a quality improvement study. *Kidney Int Rep*. 2019;5(1):39-47.
- Damluji A, Zanni JM, Manthey E, Colantuoni E, Kho ME, Needham DM. Safety and feasibility of femoral catheters during physical rehabilitation in the intensive care unit. *J Crit Care*. 2013;28(4):535.e9-15. doi: 10.1016/j.jcrr.2013.01.006.
- Wang YT, Haines TP, Ritchie P, Walker C, Ansell TA, Ryan DT, et al. Early mobilization on continuous renal replacement therapy is safe and may improve filter life. *Crit Care*. 2014;18(4):R161.
- Ragland C, Ochoa L, Hartjes T. Early mobilisation in intensive care during renal replacement therapy: A quality improvement project. *Intensive Crit Care Nurs*. 2019;52:22-27. doi: 10.1016/j.iccn.2018.12.005.
- Hodgson CL, Stiller K, Needham DM, Tipping CJ, Harrold M, Baldwin CE, et al. Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults. *Crit Care*. 2014;18(6):658.
- Wilches Luna EC, Hernández NL, Siriani de Oliveira A, Kenji Nawa R, Perme C, Gastaldi AC. Perme ICU mobility score (Perme Score) and the ICU mobility scale (IMS): translation and cultural adaptation for the Spanish language. *Colomb Med (Cali)*. 2018;49(4):265-272.
- Bento HA, Dummer D, Lohse BD, Noren C, Tonna JE. Walking while dialyzing: a retrospective observation of early mobility and ambulation for patients on continuous renal replacement therapy. *Crit Care Explor*. 2020;2(6):e0131.
- Green M, Marzano V, Leditschke IA, Mitchell I, Bissett B. Mobilization of intensive care patients: a multidisciplinary practical guide for clinicians. *J Multidiscip Healthc*. 2016;9:247-256.

Correspondencia:

Jhonatan Surihém Pérez Duarte

E-mail: lft.jhonatan.duarte@gmail.com



Ventilación mecánica de protección pulmonar y diafragmática en terapia intensiva

Mechanical ventilation for lung and diaphragm protection in intensive care

Ventilação mecânica para proteção pulmonar e diafragmática em terapia intensiva

Celina Del Toro Contreras*

RESUMEN

El enfermo crítico con ventilación mecánica presenta múltiples cambios deletéreos en la estructura y función del diafragma, denominados colectivamente disfunción diafragmática inducida por ventilador. Existen cuatro posibles mecanismos de miotrauma diafragmático: sobreasistencia ventilatoria, baja asistencia ventilatoria, miotrauma excéntrico y miotrauma espiratorio; los procesos moleculares y celulares subyacentes incluyen disfunción metabólica, estrés oxidativo mitocondrial y desequilibrio en la homeostasis proteica que culmina en atrofia diafragmática. La creciente comprensión en los mecanismos del miotrauma diafragmático, lesión pulmonar inducida por ventilador y lesión pulmonar autoinfligida da pie a un enfoque de ventilación mecánica en terapia intensiva que integre medidas de protección pulmonar y diafragmática: *drive* respiratorio, esfuerzo respiratorio, presión transpulmonar, presión intraabdominal, presión positiva al final de la espiración, manejo de asincronías, oxigenación y analgesia-sedación, además de considerar el tratamiento médico de las condiciones concurrentes con el objetivo de favorecer la liberación de la ventilación mecánica (VM), prevenir la discapacidad a largo plazo y aumentar la supervivencia, así como fomentar futuras investigaciones para la implementación en el entorno clínico.

Palabras clave: diafragma, miotrauma, ventilación mecánica, atrofia, *drive*.

ABSTRACT

Critically ill patients with mechanical ventilation present multiple deleterious changes in the structure and function of the diaphragm, collectively called ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. There are four possible mechanisms of diaphragmatic myotrauma: ventilatory over-assistance, low ventilatory assistance, eccentric myotrauma and expiratory myotrauma; underlying molecular and cellular processes include metabolic dysfunction, mitochondrial oxidative stress, and imbalance in protein homeostasis culminating in diaphragmatic atrophy. The growing understanding of the mechanisms of diaphragmatic myotrauma, ventilator-induced pulmonary injury and self-inflicted pulmonary injury gives rise to a mechanical ventilation approach in intensive care that integrates pulmonary and diaphragmatic protection measures: Respiratory drive, respiratory effort, transpulmonary pressure, intraabdominal pressure, positive end-expiratory pressure, management of asynchronies, oxygenation and analgesia-sedation, in addition to considering the medical treatment of concurrent conditions, with the aim of favoring the release of MV, preventing long-term disability and increasing the survival, as well as encourage future research for implementation in the clinical setting.

Keywords: diaphragm, myotrauma, mechanical ventilation, atrophy, drive.

RESUMO

O paciente em estado grave com ventilação mecânica apresenta múltiplas alterações deletérias na estrutura e função do diafragma, denominadas coletivamente como disfuncção diafragmática induzida pelo ventilador. Existem quatro mecanismos possíveis de miotrauma diafragmático: sobrecarga ventilatória, baixo suporte ventilatório, miotrauma excêntrico e miotrauma expiratório; processos moleculares e celulares subyacentes incluem disfuncção metabólica, estresse oxidativo mitocondrial e desequilíbrio na homeostase proteica culminando na atrofia diafragmática. A crescente compreensão dos mecanismos de miotrauma diafragmático, lesão pulmonar induzida por ventilador e lesão pulmonar autoinfligida dá origem a uma abordagem de ventilação mecânica em Terapia Intensiva que integra medidas de proteção pulmonar e diafragmática: *drive* respiratório, esforço respiratório, pressão transpulmonar, intra-pressão abdominal, pressão positiva ao final da expiração,

manejo da assincronia, oxigenação e analgesia-sedação, além de considerar o tratamento médico das condições concomitantes, com o objetivo de favorecer a liberação da VM, prevenir incapacidades a longo prazo e aumentar a sobrevivência, bem como encorajar pesquisas futuras para implementação no ambiente clínico.

Palavras-chave: diafragma, miotrauma, ventilação mecânica, atrofia, *drive*.

INTRODUCCIÓN

A medida que los animales se trasladaron del hábitat acuático al terrestre, el diseño funcional del sistema respiratorio se modificó para favorecer la ventilación y el intercambio de oxígeno, las dos importantes innovaciones evolutivas fueron el diafragma y la proteína elastina.¹

Por otro lado, la ventilación mecánica (VM), independientemente de la razón para ser instituida, representa una terapia de apoyo que puede salvar vidas, sin dejar de mencionar que una vez que se intuba al paciente hipoxémico, la forma en que se ventila impacta significativamente en el curso hospitalario y el resultado.²

Durante los últimos 151 años se ha hecho énfasis en minimizar el riesgo asociado con la VM, especialmente una entidad denominada lesión pulmonar inducida por ventilador (VILI) mediada principalmente por el estrés mecánico y la tensión causada por el ventilador, así como por la lesión pulmonar autoinfligida por el paciente (P-SILI). Adicionalmente, se ha observado que la VM afecta el músculo diafragmático por diversas vías de interacción.^{3,4}

La disfunción diafragmática inducida por el ventilador (VIDD) se definió previamente como la pérdida de la capacidad de generación de fuerza diafragmática, específicamente relacionada con el uso de VM, y se describió por primera vez en la década de 1980.⁵ Referencias experimentales y clínicas han evidenciado la VIDD hasta en 53% de los pacientes con VM en las 24 horas siguientes a la intubación y 26% la desarrolla durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), las variaciones en la incidencia se fundamentan en la herramienta diagnóstica utilizada.⁶

Puesto que la actividad del diafragma es determinante en el equilibrio respiratorio carga versus capacidad, la VIDD constituye una reserva fisiológica limitada ante nuevas agresiones pulmonares, lo que se traduce en peor pronóstico al prolongar la duración de la VM, aumentar el riesgo de fracaso en la

* Hospital General de Zona No. 1, IMSS. Villa de Álvarez, Colima.

Recibido: 12/06/2022. Aceptado: 20/07/2022.

extubación, prolongar la estancia en la UCI, propiciar las complicaciones postoperatorias, incrementar la mortalidad, además de asociarse con el reingreso a la UCI.^{7,8} En consecuencia, independientemente de si está presente al ingreso o en una etapa posterior, la VIDD es un marcador de gravedad de la enfermedad y de mal pronóstico que en etapa temprana de la enfermedad crítica es análoga a cualquier otra forma de disfunción orgánica.⁹

Además, se debe tener en mente que la VIDD es una manifestación de múltiples factores con una compleja interacción entre sus constituyentes, a menudo presentes simultáneamente, por ello se dificulta determinar la contribución específica de la VM (Tabla 1).^{10,11}

Así pues, la función del diafragma es crucial en el resultado, y la identificación de los efectos perjudiciales de la VM impacta en la filosofía/estrategia de manejo.

ANTECEDENTES DE DISFUNCIÓN DIAFRAGMÁTICA INDUCIDA POR VENTILADOR (Tabla 2)

Fisiopatología del miotrauma diafragmático

La bomba de los músculos respiratorios que impulsa la ventilación alveolar está compuesta por varios músculos esqueléticos que actúan de forma organizada, el diafragma es el principal músculo de la inspiración, en tanto que los de la pared abdominal son primordiales en la espiración.²²

El diafragma tiene un ciclo de trabajo elevado, en comparación con otros músculos, se contrae alrededor de 25-30% del tiempo, lo que en parte explica su vulnerabilidad y la razón por la que ya muestra signos de disfunción mitocondrial de seis a 12 horas luego del inicio de la VM.²³

Miotrauma diafragmático. El término miotrauma diafragmático se refiere al conjunto de interacciones inadecuadas entre el paciente y el ventilador mecánico que resulta en daño muscular y pérdida de la capacidad para generar fuerza o debilidad diafragmática. La reducción de la contractilidad no sólo se debe a la pérdida

de masa muscular, también surge de la formación alterada de puentes cruzados.

Goligher y colaboradores describieron cuatro posibles mecanismos de miotrauma:²⁴

1. *Sobreasistencia ventilatoria o carga insuficiente.* Es el mecanismo de miotrauma más frecuente y que mejor se ha documentado, afecta a cerca de 50% de los pacientes ventilados mecánicamente.²³ Se debe a un esfuerzo respiratorio insuficiente, resultante de un soporte ventilatorio excesivo, sedación profunda y/o parálisis, que propicia la aparición de atrofia por desuso y consecuentemente, debilidad muscular por una variedad de vías celulares.^{4,6,10} En un estudio histórico, Levine y colaboradores evidenciaron el desarrollo de atrofia por desuso en el diafragma de pacientes con muerte cerebral y VM controlada.¹⁵ En tanto que estudios ecográficos han revelado que el esfuerzo diafragmático reducido durante la VM se asocia con el desarrollo de atrofia dependiente del tiempo y que aparece antes que en otros músculos. Es importante mencionar que este tipo de miotrauma ocurre indistintamente del modo ventilatorio y que el solo hecho de que el paciente gatille el ciclo ventilatorio no es suficiente para evitar la atrofia.²⁵
2. *Baja-asistencia ventilatoria o exceso de carga.* Este tipo de miotrauma surge cuando el nivel de asistencia no es capaz de disminuir el trabajo muscular respiratorio para mantener la ventilación y facilita la presencia de un esfuerzo respiratorio excesivo que provoca una lesión diafragmática que se manifiesta como pérdida de producción de fuerza después de una carga resistiva.^{22,23}
3. *Miotrauma excéntrico.* La contracción excéntrica de un músculo se define como la activación muscular durante su elongación o bien, mientras los puntos de inserción se separan; en este sentido, ocurrirá ante la activación muscular durante la fase espiratoria mientras el músculo vuelve a su posi-

Tabla 1: Factores involucrados en la debilidad diafragmática del enfermo crítico.

| Características de la enfermedad aguda | Intervenciones adoptadas | Interacción paciente-ventilador |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Inactividad muscular • Senescencia • Alteraciones frecuentes en la UCI: hipercatabolismo, hipotensión, hipoxemia, azotemia, hiperglucemia, hipoalbuminemia, hipofosfatemia, malnutrición • Sepsis • Debilidad muscular: hiperinsuflación, neuropatías, miopatías, anomalías metabólicas, choque • Gravedad de la enfermedad crítica | <ul style="list-style-type: none"> • Bloqueadores neuromusculares • Sedación • Glucocorticoides • Cirugía de abdomen superior • Bypass coronario | <ul style="list-style-type: none"> • Miotrauma diafragmático • Sedación • Relajación muscular |

Tabla 2: Estudios en humanos que evalúan el diagnóstico de disfunción diafragmática durante la ventilación mecánica, mecanismos moleculares implicados y factores pronóstico.

| Autor (año) | Objetivo/metodología | Resultados |
|-------------------------------------|---|--|
| Lerolle et al (2009) ¹² | Determinar el criterio ultrasonográfico (mejor E) de disfunción diafragmática grave definido por la Pdi medido con el método de referencia (índice de Gilbert), en el postoperatorio cardiaco con VM Estudio prospectivo En 28 pacientes con VM > 7 días, primer <i>weaning</i> . Se determinó la Pdi, índice de Gilbert y mejor E En 20 pacientes se evaluó mejor E pre y postoperatorio | Pdi debajo del valor normal en 27 pacientes Índice de Gilbert ≤ 0 en 8 pacientes Mejor E, menor en pacientes con índice de Gilbert ≤ 0 vs > 0 ($p = 0.001$) Mejor E < 25 mm relación de verosimilitud 6.7 (IC 95%, 2.4-19) para índice de Gilbert ≤ 0 Ninguno de los pacientes que evolucionó sin complicaciones tuvo mejor E < 25 mm antes o después de la operación |
| Watson et al (2001) ¹³ | Explorar la técnica BAMPs en la UCI para evaluar la contractilidad diafragmática Estudio prospectivo observacional A 33 pacientes con VM se les realizó 3 a 5 estimulaciones Se midió la TwPdi, TwPes, PwPgas y TwPett | TwPdi media fue 10.7 cmH ₂ O TwPes media fue 6.7 cmH ₂ O TwPett media fue 6.7 cmH ₂ O Diferencia entre TwPes y TwPett fue 0.02 cmH ₂ O Correlación entre TwPes y TwPett fue 0.93 Correlación entre TwPett y TwPdi fue 0.78 |
| Jaber et al (2011) ¹⁴ | Evaluar el tiempo para el desarrollo de debilidad diafragmática durante la VM y la relación entre la duración de la VM y lesión o atrofia diafragmática, así como vías celulares implicadas Estudio prospectivo Se evaluó la TwPtr en 6 pacientes con VM controlada a corto plazo 1-2 h y en 6 pacientes con VM a largo plazo ≥ 5 días Análisis histobioquímico de biopsias de diafragma obtenidos durante cirugía torácica en 10 pacientes con VM a corto plazo 2-3 h y en 15 donantes de órganos con MC y VM a largo plazo ≥ 24 h (n = 15) | TwPtr en la VM a largo plazo (16.5 ± 5.2 vs 20.1 ± 2.5 cmH ₂ O [$p = 0.03$]) TwPtr disminuyó progresivamente durante la VM, promedio $32 \pm 6\%$ después de 6 días ($p < 0.01$) Compliance estática promedio 38 ± 12 mL/cmH ₂ O en el primer día de medición, sin cambio durante la evaluación VM a largo plazo se asoció con mayor lesión estructural en fibras ($p = 0.001$) Correlación de la magnitud de la lesión diafragmática con la duración de VM ($r^2 = 0.8$; $p = 0.001$) Mayor nivel de ubiquitinas y de caspasas 1, 2, 3, expresión de factor nuclear kB p65 en VM a largo plazo |
| Levine et al (2008) ¹⁵ | Evaluar el diafragma en donantes de órganos con MC con VM y determinar si ocurre atrofia Estudio de casos y controles Comparación de biopsias de 14 pacientes con MC y VM durante 18-69 h vs las biopsias transoperatorias de 8 pacientes sometidos a cirugía por lesiones benignas o cáncer pulmonar estadio 1 con VM durante 2-3 h | Biopsias diafragmáticas en MC: Disminución en el área transversal en las fibras de contracción lenta 57% ($p = 0.001$) y en fibras de contracción rápida 53% ($p = 0.01$) Disminución en la concentración de glutatión de 23% ($p = 0.01$) Aumento en la expresión activa de caspasa-3 de 100% ($p = 0.05$) Relación 200% mayor de transcritos de ARNm de atrogina-1 respecto a transcritos MBD4 ($p = 0.002$) Relación 590% más alta de ARNm de MuRF-1 respecto a transcritos MBD4 ($p = 0.001$) |
| De Vries et al (2022) ¹⁶ | Evaluar la titulación del apoyo inspiratorio basado en el esfuerzo del diafragma y su influencia en el tiempo en un rango de «protección de diafragma», sin comprometer ventilación protectora Ensayo controlado aleatorizado En 39 pacientes con VM por lo menos durante 24-48 horas, 90% ARDS Titulación del soporte inspiratorio cada hora en base a Pdi (rango de «protección de diafragma [3-12 cmH ₂ O]») Se monitorizó durante 24 horas la Pdi, PLdyn y Vt | Tiempo en rango de «protección de diafragma» con la titulación del soporte inspiratorio (mediana 81 [64-86%] vs grupo control vs 35% [16-60%], IC 95% 24-64%; [$p < 0.001$]) PLdyn en intervención 20.5 ± 7.1 vs control 18.5 ± 7.0 cmH ₂ O ($p = 0.321$) Vt en intervención 7.56 ± 1.47 vs control 7.54 ± 1.22 mL/kg ($p = 0.959$) Respiración en rango de «protección pulmonar» en intervención 96% vs control 83% ($p = 0.255$) |
| Saccheri et al (2020) ¹⁷ | Estudiar la disfunción del diafragma (Ptr,stim < 11 cmH ₂ O) y su asociación con resultados negativos a largo plazo y si la coexistencia con ICUAW (MRC < 48) se asocia a supervivencia y calidad de vida (cuestionario SF-36) Estudio prospectivo observacional En 69 pacientes, VM y criterios para <i>weaning</i> , se evaluó Ptr,stim | La supervivencia global a los 2 años fue del 67%, disfunción del diafragma 64%, sin disfunción del diafragma 71%, ICUAW 46 y 76% en pacientes sin ICUAW Supervivencia a 2 años con la coexistencia 36 vs 79% sin la coexistencia ($p < 0.01$) La calidad de vida no fue influenciada por ICUAW, disfunción del diafragma o la coexistencia |
| Dres et al (2017) ¹⁸ | Cuantificar la prevalencia y coexistencia de ICUAW (MRC < 48) y disfunción diafragmática (Ptr,stim < 11 cmH ₂ O) y su impacto en resultados Estudio prospectivo observacional En 76 pacientes con VM, primer BTS Se evaluó la disfunción diafragmática a través de Ptr,stim y ultrasonográficamente por medio de TFdi y máxima excursión diafragmática | Prevalencia de disfunción diafragmática 63%, ICUAW 34% y de ambos 21% Correlación entre MRC y Ptr,stim ($r = 0.26$; $p = 0.03$) Correlación entre MRC y TFdi ($r = 0.28$; $p = 0.01$) Baja Ptr,stim (OR 0.60, IC 95% 0.45-0.79; $p < 0.001$) y TFdi 19 ± 9 (OR 0.84, IC 95% 0.76-0.92; $p < 0.001$) se asociaron independientemente con falla <i>weaning</i> , pero no con MRC Mortalidad en disfunción diafragmática en la UCI ($p = 0.02$) y en el hospital ($p = 0.04$) Duración mayor de VM en ICUAW ($p = 0.04$) y de estancia hospital ($p = 0.008$) |

Continúa Tabla 2: Estudios en humanos que evalúan el diagnóstico de disfunción diafragmática durante la ventilación mecánica, mecanismos moleculares implicados y factores pronóstico.

| Autor (año) | Objetivo/metodología | Resultados |
|-------------------------------------|--|---|
| Jung et al (2015) ¹⁹ | Evaluar la disfunción del diafragma (Ptr,stim < 11 cmH ₂ O, TFdi < 20%) en pacientes con ICUAW (MRC < 48) durante SBT Estudio prospectivo observacional En 40 pacientes con ICUAW, VM por más de 48 h y SBT La función del diafragma se evaluó a través de Ptr,stim, MIP y TFdi | Disfunción de diafragma en 32 pacientes con ICUAW (80%) Sin correlación entre Ptr,stim y MRC PIM en disfunción diafragmática 16 (12-23 cmH ₂ O) vs sin disfunción 27 (24-29 cmH ₂ O) (p < 0.05) Correlación entre PIM y Ptr,stim (r = 0.43; p = 0.005) y con MRC (r = 0.34; p = 0.02) TFdi < 20% en 70% de los pacientes y su correlación con Ptr,stim (r = 0.4; p = 0.02) La mitad de los pacientes se extubaron sin reintubación a las 72 h Ptr,stim en reintubados 4.3 cmH ₂ O vs 6.8 cmH ₂ O en no reintubados (p = 0.08) |
| Supinski et al (2013) ²⁰ | Evaluar la fuerza del diafragma (PdiTw (debilidad severa [PdiTw < 10 cmH ₂ O])) y su correlación con múltiples parámetros clínicos y resultados del paciente Estudio prospectivo observacional Se determinó PdiTw en 57 pacientes con > 24 h de VM Correlación entre la debilidad y la presencia de infección, nitrógeno ureico sérico, albúmina y glucosa Relación entre la fuerza del diafragma y resultados del paciente | El promedio de PdiTw fue de 7.9 ± 0.6 cmH ₂ O Media PdiTw en infectados 5.5 cmH ₂ O (25-50% IC 4-7.9 cmH ₂ O) vs no infectados 13 cmH ₂ O (25-75% IC 11-7.4 [p < 0.001]) Mortalidad con PdiTw < 10 cmH ₂ O de 49% vs 7% con PdiTw ≥ 10 cmH ₂ O (p = 0.022) Duración de VM en sobrevivientes con PdiTw < 10 cmH ₂ O 12.3 ± 1.7 días vs 5.5 ± 2 días en PdiTw ≥ 10 (p = 0.016) |
| Demoule et al (2013) ⁹ | Determinar la incidencia, factores de riesgo y pronóstico de la disfunción diafragmática (Ptr,stim < 11 cmH ₂ O) a la admisión a la UCI Estudio prospectivo observacional Se evaluó la Ptr,stim en 85 pacientes a las 24 y 48 h de la intubación | En el día 1 Ptr,stim fue de 8.2 cmH ₂ O promedio y 64% tuvieron < 11 cmH ₂ O La Ptr,stim en el día 1 y 3 fue similar Predictores independientes de bajo Ptr,stim fueron sepsis (coeficiente regresión lineal -3.74; error estándar 1.69; p = 0.002) y SAPS II (coeficiente regresión lineal -0.07; error estándar 1.69; p = 0.03) Mayor Ptr,stim en sobrevivientes (9.7 vs 7.8 [p = 0.004]) |
| Kim et al (2011) ²¹ | Determinar la prevalencia de disfunción diafragmática diagnosticado por ultrasonografía en modo M (excursión vertical < 10 mm o movimientos paradójicos) en la UCI médica y evaluar su predicción sobre el weaning Estudio prospectivo observacional En 82 pacientes con VM > 48 h y SBT Se evaluó cada hemidiafragma con ultrasonido modo M y simultáneamente se calculó índice de respiración rápida superficial | Prevalencia de DD 29% Tiempo de weaning con DD vs no DD (401 vs 90 h [p < 0.01]) Tiempo total de VM con DD vs no DD (576 vs 203 h [p < 0.01]) Falla primaria en weaning en DD (20 vs 34 [p < 0.01]) Área bajo la curva de predicción en el fracaso de weaning fue similar entre DD y el índice de respiración rápida superficial La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de DD en la predicción de falla weaning primario fue 83, 41, 37 y 86%, respectivamente |

VM = ventilación mecánica. Pdi = presión transdiafragmática. Mejor E = máximo valor de excursión ultrasonográfica en cualquiera de los hemidiafragmas durante un esfuerzo inspiratorio máximo en cualquiera de los hemidiafragmas. BAMPS = estimulación magnética del nervio frénico bilateral anterolateral. TwPdi, PdiTw = presión de contracción transdiafragmática. TwPes = presión de contracción esofágica. TwPgas = presión de contracción gástrica. TwPetl = presión de contracción de tubo endotraqueal. TwPtr = presión de oclusión de vía aérea generada por el diafragma durante estimulación de nervio frénico. MC = muerte cerebral. ARNm = ácido ribonucleico. PLdyn = presión transpulmonar. Vt = volumen tidal. ICUAW = debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos. Ptr,stim = presión de contracción traqueal en respuesta a la estimulación del nervio frénico bilateral. SBT = prueba de ventilación espontánea. TFdi = fracción de acortamiento diafragmático. MIP = presión de contracción transdiafragmática en respuesta a estimulación magnética bilateral del nervio frénico, presión inspiratoria máxima. DD = disfunción diafragmática por ultrasonido: excursión < 10 mm o negativo. MBD4 = Gen de limpieza. MRC = Consejo de investigación médica. PIM = Presión Inspiratoria Máxima. SAPSII: Simplified Acute Physiology Score. Índice de Gilbert: > 0.30 = normal; < 0.30 = disfunción diafragmática moderada; ≤ 0 = severa disfunción diafragmática.

ción de reposo.²⁶ Este tipo de contracciones suceden en casos específicos de asincronía paciente-ventilador: *trigger* inefectivo, ciclado prematuro, *trigger* reverso y durante la ventilación binivel no sincronizada.^{4,24}

El impacto clínico de este tipo de contracciones podría tener direcciones opuestas. Por un lado, previene el desuso y la atrofia del diafragma, ya que la contracción excéntrica se caracteriza por generar mayores fuerzas en comparación con otros tipos de contracciones; además, se ha demostrado que las contracciones excéntricas requieren menos activa-

ción de unidades motoras y bajo consumo de oxígeno y energía en comparación con las contracciones concéntricas. Desde otro punto de vista, la contracción excéntrica resulta perjudicial cuando ocurre repetidamente durante la fase espiratoria al mismo tiempo que la disminución del volumen pulmonar.^{26,27} Los efectos potencialmente dañinos se deben a la falta de homogeneidad en el estiramiento de los sarcómeros, que desencadena una cascada de eventos como pérdida de la homeostasis del calcio, reacción inflamatoria y producción de especies reactivas de oxígeno (ROS).^{4,6,10}

4. *Miotrauma espiratorio*. La activación contráctil del diafragma en la fase espiratoria se denomina frenado espiratorio o esfuerzo postinspiratorio: si bien el frenado espiratorio puede estar presente en niveles bajos en sujetos sanos, su incremento para mantener el volumen pulmonar al final de la espiración (EELV) en presencia de atelectasia significativa y/o un aumento de la elastancia pulmonar puede resultar en una carga excéntrica.

La aparición de miotrauma espiratorio se relaciona directamente con los efectos de la aplicación de presión positiva al final de la espiración (PEEP).⁴

Mecanismos moleculares subyacentes de VIDD. Se ha evidenciado en modelos humanos y animales cómo la VM induce la atrofia diafragmática, los mecanismos involucrados incluyen: disfunción metabólica, alteración en el estrés oxidativo mitocondrial y un desbalance entre la síntesis y degradación proteica a nivel muscular; además de cambios morfológicos caracterizados por ruptura y desorganización del sarcómero, aunado a infiltración de células inflamatorias.^{15,26} Todo ello lo hace particularmente más vulnerable en el contexto de sepsis e inflamación sistémica.²⁰

Desequilibrio en la homeostasis proteica. La proteólisis aumenta significativamente activándose tan sólo seis horas después del inicio de VM, los sistemas proteolíticos implicados son principalmente: el complejo calpaína y caspasa, sistema ubiquitina-proteosoma y la autofagia lisosomal.^{5,6}

Sistema ubiquitina-proteasa. Existe una regulación positiva de la vía ubiquitina-proteasoma mediada por estrés oxidativo que origina la degradación de proteínas y con ello atrofia. Los componentes clave de esta vía son Atrogin-1 y MuRF.^{5,6,15}

Autofagia lisosomal. La VM prolongada aumenta la expresión de proteínas esenciales de autofagia (ATG5, ATG7 y beclin 1) y el número de autofagosomas, mas no está claro si la autofagia es un mecanismo efector o protector de VIDD.²⁸

Calpaína-caspasa. Las calpaínas son cisteína proteasas que promueven la atrofia muscular. La producción de ROS ocasionada por VM estimula las calpaínas 1, 2 y 3; existe además una interacción entre la calpaína y la caspasa-3, esta última desempeña un papel sustancial en la apoptosis.^{5,6}

Estrés oxidativo mitocondrial (MOS). El MOS influye en la VIDD de las formas siguientes: en primer lugar, al producir radicales libres que inducen una modificación postraducciona de las proteínas musculares, específicamente reduciendo la sensibilidad de los miofilamentos al calcio. En segundo lugar, genera un cambio metabólico al reducir la fosforilación oxidativa mitocondrial y aumentar la glucólisis. Los cambios bioquímicos de VIDD pueden desencadenarse o incluso

potenciarse por vías de estrés oxidativo similares a los pacientes con sepsis grave y choque séptico. Por su parte, la inactividad también media la disfunción mitocondrial.^{5,6,29}

Por lo anterior, la VIDD en el contexto del enfermo crítico constituye un círculo vicioso de dependencia al ventilador.^{23,29}

VENTILACIÓN DE PROTECCIÓN PULMÓN-DIAFRAGMA

En el año 2000, el histórico ensayo clínico ARDSNet presentó un avance terapéutico significativo, dando origen a la llamada ventilación de protección pulmonar.³⁰ La creciente comprensión en los mecanismos de miotrauma diafragmático, VILI y P-SILI da pie a un enfoque de VM en la UCI que integre medidas de protección pulmonar y diafragmática, con el objeto de favorecer la liberación de la VM, prevenir la discapacidad a largo plazo y aumentar la supervivencia (Tabla 3).^{4,23,29,31}

Drive respiratorio

Es importante conocer los determinantes del *drive* respiratorio en pacientes en estado crítico, idealmente se debe evaluar en conjunto con el esfuerzo del paciente al momento de configurar la asistencia mecánica ventilatoria.³²

La respiración está controlada por los centros respiratorios, una red compleja de neuronas interconectadas que se localizan en el bulbo raquídeo y la protuberancia, que responden principalmente a estímulos de los quimiorreceptores centrales y periféricos, aferencias adicionales surgen de los mecanorreceptores y receptores vagales;³³ de igual forma influyen otros factores como actividades conductuales, dolor, temperatura y quimiocinas inflamatorias. En el enfermo crítico, el principal determinante es la retroalimentación química por cambios en los gases y el pH sérico.³²

Los centros respiratorios integran la información y generan una señal neural que se transmite a través de nervios frénicos con un patrón oscilatorio para regular las tres fases del ciclo respiratorio; la intensidad de la señal neural se denomina *drive* respiratorio y modula el esfuerzo inspiratorio de acuerdo al requerimiento cuando la transmisión neuromuscular está intacta a través de varios mecanismos de *feedback*; sin embargo, la integridad de la vía en enfermos críticos a menudo se ve comprometida, por lo tanto suele haber disociación entre el *drive* respiratorio y la ventilación.³²⁻³⁴

Drive respiratorio bajo. Implica que los centros respiratorios demandan una ventilación por minuto relativamente baja para la PaCO₂ actual. Las condiciones

asociadas más comunes son la sedación y la alcalosis metabólica. Las posibles consecuencias engloban esfuerzos inspiratorios débiles, asincronías, entre otros.^{32,33}

Drive respiratorio alto. Significa que los centros respiratorios demandan una ventilación minuto relativamente alta. Un escenario común se da en acidosis metabólica e hipoxemia, inclusive la ventilación protectora de bajo volumen a menudo aumenta el *drive* respiratorio a través de mecanorreceptores.^{32,34}

Tabla 3: Objetivos de monitorización sugeridos durante la ventilación mecánica de protección pulmonar y diafragmática.

| | |
|---------------------------|---|
| 1. Drive respiratorio | P0.1: 1-4 cmH ₂ O |
| 2. Esfuerzo respiratorio | Prevenir sobreasistencia (alguno de los siguientes): Pmus ≥ 3 a 5 cmH ₂ O ΔPdi ≥ 3 a 5 cmH ₂ O ΔPes ≤ -2 a -3 cmH ₂ O P0.1 > 1 a 1.5 cmH ₂ O TFdi ≥ 15% EAdi ≥ normalización basada en Pocc, ΔPdi o ΔPes WOB > 0.3 J/L PTPes > 50 cmH ₂ O s/min TTI > 0.03 Prevenir la falta de asistencia (alguno de los siguientes): Pmus ≤ 10 a 15 cmH ₂ O ΔPdi ≤ 10 a 15 cmH ₂ O ΔPes ≥ -8 a -12 cmH ₂ O Pocc ≥ -15 a -20 cmH ₂ O P0.1 < 3.5 a 5 cmH ₂ O TFdi ≤ 30 a 40% EAdi normalización basada en Pocc, ΔPdi o ΔPes WOB < 0.9 J/L (15) PTPes < 200 cmH ₂ O s/min TTI < 0.15 (15) Titulación de PEEP |
| 3. Presión transpulmonar | Objetivo en respiración espontánea: ΔPL,dyn: ≤ 15 cmH ₂ O ΔPocc: 8-20 cmH ₂ O predice ΔPL,dyn < 15-20 cmH ₂ O |
| 4. Presión intraabdominal | Individualizar (< 10 mmHg) |
| 5. PEEP | Individualizar (< 12 cmH ₂ O) Reducción lenta |
| 6. Manejo de asincronías | Prevenir miotrauma excéntrico: vigilar curvas de Paw y flujo Evitar: <i>trigger</i> reverse, <i>trigger</i> inefectivo, ciclado prematuro Titulación de PEEP: minimizar el frenado espiratorio |
| 7. Oxigenación | Mantener adecuado intercambio de gases: pH > 7.2 SpO ₂ 88-95% |
| 8. Analgesia-sedación | Manejo de asincronías, <i>drive</i> respiratorio y/o esfuerzo respiratorio: corregir trastornos subyacentes y optimizar la configuración del ventilador Priorizar analgesia |

P0.1 = presión de oclusión de la vía aérea 100 ms después del inicio de un esfuerzo respiratorio. Pmus = presión generada por los músculos respiratorios para insuflar pulmón y pared torácica. ΔPdi = presión inspiratoria de contracción transdiafragmática. ΔPes = presión inspiratoria de contracción esofágica. Pocc = presión de oclusión de vía aérea durante espiración completa. TFdi = fracción de acortamiento diafragmático. EAdi = actividad eléctrica diafragmática.

WOB = trabajo respiratorio. PTPes = producto presión tiempo esofágico. TTI = índice tensión tiempo. PEEP = presión positiva final de la espiración. SpO₂ = saturación arterial de oxígeno. ΔPL,dyn = presión transpulmonar dinámica. PIA = presión intraabdominal.

El *drive* respiratorio alto se asocia a un patrón respiratorio que aumenta tanto el espacio muerto (VD/VT) como la producción de CO₂, perpetuando mayor demanda ventilatoria. Adicionalmente, conduce a fuertes esfuerzos inspiratorios que promueven la asincronía, incrementa el requerimiento de oxígeno, al mismo tiempo que acentúa las presiones de distensión pulmonar debido a una distribución no homogénea del estrés y la tensión.^{34,35} Por su parte, los músculos abdominales se activan para contraerse en la fase espiratoria, ocasionando desreclutamiento y disminuyendo el *baby lung*.²⁹ Todo lo anterior sobrepasa los reflejos protectores de los pulmones, particularmente cuando el *compliance* del sistema respiratorio es baja (< 30 cmH₂O) y representa un riesgo de P-SILI, VILI y debilidad diafragmática.³⁴

Titulación del *drive* respiratorio en VM. A la fecha no hay una medida directa de la actividad del centro respiratorio. El rango de pacientes liberados exitosamente de VM puede representar un objetivo apropiado; además el límite seguro para prevenir lesiones de diafragma y pulmón puede variar de acuerdo con la fuerza máxima del diafragma, la gravedad y el tipo de lesión pulmonar, el grado de inflamación sistémica y el flujo sanguíneo disponible para los músculos respiratorios.^{8,34}

La VM brinda una oportunidad para modular el *drive* respiratorio cambiando el nivel de asistencia inspiratoria, de PEEP y FiO₂, dichos ajustes influyen directamente en la PaO₂, la PaCO₂ y en la deformación mecánica toracopulmonar.³³

Si se conserva la respiración espontánea, el *drive* respiratorio se puede evaluar de forma sencilla y no invasiva en pacientes con VM, midiendo la presión de oclusión de la vía aérea 100 ms después del inicio de un esfuerzo respiratorio (P0.1). La variabilidad de P0.1 entre respiraciones es considerable, pero el promedio de tres a cuatro valores representa un índice confiable.^{33,34}

Esfuerzo respiratorio

El esfuerzo respiratorio se define como la actividad de los músculos respiratorios que consume energía cuyo objetivo es impulsar la respiración. Se controla estrictamente para que coincida con la demanda respiratoria. Debe evaluarse de forma rutinaria durante la VM.³⁶

La evidencia indica que tanto los esfuerzos respiratorios fuertes como los débiles afectan negativamente al paciente a través de múltiples vías: asincronía, VILI, P-SILI, miotrauma diafragmático, compromiso cardiovascular, entre otros.²²

Esfuerzo respiratorio vigoroso. El esfuerzo inspiratorio que realizan los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda es aproximadamente de cuatro a seis veces mayor que el valor normal. Los enfermos críticos que mantienen este nivel de esfuerzo están en riesgo

de fatiga muscular inspiratoria, lo que agrega daño estructural a los músculos ya sobrecargados.³⁷

Los esfuerzos inspiratorios vigorosos pueden causar una lesión inducida por la carga cuando el tejido muscular diafragmático se sensibiliza al estrés mecánico por la inflamación sistémica, esto explica los hallazgos ecográficos que demuestran un aumento del grosor del diafragma.²⁵ Por otro lado, el esfuerzo respiratorio excesivo es capaz de desencadenar contracciones excéntricas de grupos musculares antagónicos que causan inflamación del sarcolema y complican la sincronía con el ventilador. Además, producen grandes variaciones regionales en la presión transpulmonar (PL) debido a que el acortamiento del diafragma es mayor en la región dorsal, mientras que la presión pleural (Ppl) se hace más negativa generando una PL perjudicial; a su vez, la reducción de la Ppl cambia la distribución del aire intrapulmonar de las regiones no dependientes a las dependientes (*pendelluft*) ocasionando sobredistensión, ruptura alveolar y también aumenta la presión transmural vascular condicionando una perfusión pulmonar elevada y el desarrollo de edema alveolar.^{36,38}

Esfuerzo respiratorio insuficiente. Es bien sabido que la VM invasiva es capaz de suprimir la actividad eléctrica del diafragma, incluso con función del nervio frénico intacta.⁶ Estudios previos han promovido la idea de que el esfuerzo respiratorio insuficiente conduce a la atrofia y a la debilidad diafragmática, y que la extensión de atrofia está relacionada con el nivel de asistencia.^{14,25}

Titulación de esfuerzo respiratorio. El enfoque propuesto es lograr un equilibrio entre el esfuerzo respiratorio insuficiente y el excesivo mientras se mantiene el objetivo general de la ventilación para apoyar la homeostasis y la recuperación.²⁹

Debido a la lesión pulmonar y a que la competitividad por el consumo de oxígeno de los músculos respiratorios pueden modificar el nivel de esfuerzo inspiratorio seguro durante la ventilación, el rango óptimo ha sido incierto;⁸ diversas observaciones sugieren que el objetivo es similar a la respiración en reposo de sujetos sanos ($\Delta P_{es} < 5$ a 10 cmH_2O), en este punto el flujo sanguíneo y el consumo de oxígeno de los músculos respiratorios no competirían por el aporte de oxígeno con otros órganos, además los pacientes que se liberan con éxito de la ventilación mantienen este nivel de esfuerzo durante la prueba con pieza en T y después de la extubación.^{4,29,34}

Existe una serie de técnicas invasivas y no invasivas que permiten evaluar y monitorizar el esfuerzo respiratorio del paciente.

Los parámetros estándar de oro son el trabajo respiratorio (WOB) y el producto presión-tiempo (PTP).³⁶ El esfuerzo debe ser lo suficientemente bajo para mantener el PTP por debajo de 0.12 - 0.15 ; esto implica ΔP_{es} por debajo de 10 - 15 cmH_2O .^{4,33} La medición del grosor

del diafragma también está directamente relacionada con el nivel de esfuerzo inspiratorio durante VM y algunos estudios clínicos sugieren de manera indirecta que una TFDi entre 15 y 30% es similar a los valores de sujetos sanos con respiración en reposo.^{8,25}

Respecto al modo ventilatorio, se ha observado que la respiración espontánea se mantiene adecuadamente en los modos adaptados al esfuerzo como en asistencia ventilatoria ajustada neuralmente (NAVA) y en ventilación asistida adaptable (ASV).⁴ De esta forma, mantener la actividad del diafragma durante la VM tiene el potencial de mitigar el miotrauma por sobreasistencia, ya que la proteólisis y la debilidad muscular se atenúan en comparación con la VM controlada.^{9,23,39}

Presión transpulmonar

El diafragma es un músculo delgado (± 2.0 mm) en forma de cúpula que establece el límite entre el tórax y el abdomen. Las fibras musculares diafragmáticas se dividen en dos componentes principales: la porción crural y la costal, las fibras musculares que se unen directamente a la caja torácica inferior conforman la «zona de aposición», el acortamiento de dichas fibras desciende la cúpula del diafragma, ensanchando el tamaño de la cavidad torácica y comprimiendo la cavidad abdominal, en consecuencia la Ppl cae y la presión abdominal (Pab) aumenta, creando un gradiente de presión llamado presión transdiafragmática (Pdi): $(Pdi (\text{cmH}_2\text{O}) = Pab (\text{cmH}_2\text{O}) - Ppl (\text{cmH}_2\text{O}))$ y se origina un segundo gradiente de presión sobre los pulmones, la presión transpulmonar (PL): $(PL (\text{cmH}_2\text{O}) = Pao (\text{cmH}_2\text{O}) - Ppl (\text{cmH}_2\text{O}))$ que es negativa durante la respiración espontánea o positiva durante VM controlada o asistida. El ascenso y descenso de cíclicos en la PL impulsan la ventilación alveolar y dependen de la presión aplicada a las vías respiratorias y de la relación entre la elastancia del pulmón y de la pared.^{36,40}

En condiciones normales, existe una distribución homogénea de la PL, ya que el pulmón actúa como un fluido, pero en presencia de atelectasias, consolidación, edema o lesión, el pulmón tiende a comportarse como un sólido y las presiones aplicadas no se reparten uniformemente en toda la superficie pulmonar.²⁹

Titulación de presión transpulmonar. Determinar la PL proporciona la medida más precisa del estrés dinámico global experimentado por el pulmón en respuesta a la ventilación tidal, ya que la tensión dinámica es el factor determinante de la lesión pulmonar. Alcanzar 6 mL/kg de peso corporal predicho a veces requiere la supresión del esfuerzo respiratorio; esto último puede no ser necesario si la PL se mantiene dentro de los límites permisibles (≤ 15 cmH_2O), de esta manera se ajusta el volumen tidal (V_t) al tamaño del *baby lung*. Por lo tanto, el objetivo de la ventilación con protección

pulmonar-diafragmática es lograr niveles aceptables de PL procurando cierto nivel de respiración espontánea, el ventilador debe configurarse para evitar tanto una PL negativa durante la exhalación (lesión cíclica de apertura y cierre) como una PL excesiva al final de la inspiración (distensión excesiva).^{29,40}

Presión intrabdominal

La presión intraabdominal (PIA) en enfermos críticos es aproximadamente 5-7 mmHg. La hipertensión intraabdominal (HIA) se define por una elevación patológica sostenida de la PIA > 12 mmHg, en tanto que el síndrome compartimental abdominal (SCA) se determina por una PIA > 20 mmHg asociada a una nueva disfunción orgánica, con o sin presión de perfusión abdominal < 60 mmHg.⁴¹ La HIA en el enfermo crítico tiene una prevalencia que varía según las enfermedad de base, oscilando entre 38 y 45% y se relaciona con mayor morbilidad y mortalidad, el SCA se identificó en 6.3%.⁴² Además se ha demostrado que la VM es un factor independiente y predictivo del desarrollo de HIA, mientras que la causa más frecuente de aumento de la elastancia de la pared torácica en pacientes con LPA/SDRA es la HIA.^{43,44}

Por lo tanto, la interacción entre el compartimento abdominal y el torácico plantea un desafío específico, ambos están conectados a través del diafragma y en promedio se ha observado una transmisión de 50% de la PIA a la presión intratorácica, entre 35 y 60% utilizando la Ppl media y entre 55 y 70% al medir la Ppl al final de la inspiración.^{42,45}

La distensión abdominal afecta directamente la mecánica del tórax al alterar la configuración de la pared torácica y/o al cambiar la zona de interacción en la que los pulmones se oponen a la superficie lateral del diafragma y/o causar falta de homogeneidad en el desplazamiento entre diferentes partes de la pared torácica.⁴⁶

La HIA tiene un impacto directo en la capacidad residual funcional (CRF), el EELV y la Δ PL ocasionan importantes efectos secundarios en la mecánica respiratoria, el intercambio de gases y la hemodinamia, por mencionar algunos. Se ha observado una correlación directa entre la PIA y la elastancia de la pared torácica, esto significa que la misma presión aplicada en las vías respiratorias puede resultar en una PL sustancialmente más baja, una Ppl más alta, menor distensión pulmonar y efectos hemodinámicos más profundos; los cambios en la distensibilidad torácica se reflejan en cambios en la distensibilidad abdominal y viceversa.⁴⁷⁻⁴⁹ La PIA también influye en la forma de la curva presión-volumen (P-V) del pulmón y pared torácica, ya que provoca un aplanamiento y desplazamiento hacia la derecha de la curva P-V inspiratoria del sistema respiratorio total debido a la rigidez del diafragma/ab-

domen y por una reducción de la expansión pulmonar. Por ende, el nivel de PIA se ha correlacionado con la mejor PEEP en pacientes ventilados, especialmente cuando hay HIA.^{48,49}

A este respecto, la PEEP representa una de las maneras de contrarrestar el efecto de la PIA en el pulmón, pero niveles de PEEP > 15 cmH₂O no previenen la disminución en la CRF causada por HIA de 18 mmHg, adicionalmente se asocia con reducción en el gasto cardiaco.⁵⁰ Fiedler y colaboradores demostraron en modelos animales que incluso una PIA moderada de 10 mmHg provocó cambios en la mecánica pulmonar y lesión histológica después de seis horas de VM.³¹ Otro punto a considerar es que la PEEP no debe exceder los niveles de HIA en vista de que se asocia a deterioro hemodinámico por reducción en la compliance de la pared torácica, principalmente debido al compartimento abdominal.⁵⁰ Por otra parte, el incremento de PEEP genera mayor Pplat, entonces el objetivo de Plat se puede calcular de la siguiente manera: Pplat ajustada: Ppl objetivo + (PIA-13 cmH₂O)/2.⁵⁰

Desde otra perspectiva, Papavramidis y colaboradores demostraron que la variación de la PIA se relacionó linealmente con la cantidad de líquido ascítico, y el volumen de fluido en el compartimento abdominal también podría directamente influir en la contractilidad del diafragma.⁵¹ En un modelo canino se evidenció que con el aumento progresivo de PIA, la amplitud de las fibras musculares del diafragma fue menor.⁵² Por su parte, Liao y colegas reportaron disminución en la función contráctil del diafragma en ratas con pancreatitis aguda severa complicada con HIA; sin embargo, un antioxidante (SS-31) podría revertir la disfunción diafragmática hasta cierto punto, lo que indica que estos cambios pueden haber sido consecuencia del estrés oxidativo. Por lo tanto, es importante detectar la fuente de ROS en el diafragma durante HIA, ya que se ha demostrado que el estrés oxidativo es un componente central de VIDD.⁵¹

Estos datos resaltan la importancia de medir la PIA en pacientes críticamente enfermos como una herramienta para optimizar el manejo clínico.

Presión positiva al final de la espiración

La PEEP se aplica de forma rutinaria en pacientes con VM, generalmente con el objetivo mejorar el intercambio de gases y la mecánica respiratoria al aumentar el EELV. Si bien el nivel óptimo de PEEP no se ha establecido, una estrategia racional de titulación debe tener varias consideraciones cruciales: función ventricular derecha, modificación en las curvas de presión-volumen durante enfermedades críticas y la variación en la capacidad de reclutamiento pulmonar, es decir, debe personalizarse de acuerdo con las características del paciente.^{29,40}

La evidencia sugiere que la PEEP tiene efectos fisiológicos específicos que promueven la protección de los pulmones y el diafragma en el contexto de respiración espontánea. Primero, si la PEEP recluta con éxito el pulmón, aumenta el volumen pulmonar disponible para participar en la ventilación, lo que mitiga el estrés experimentado por el pulmón por un VT dado, además de reducir el comportamiento del pulmón sólido y con ello atenuar la variación regional en el estrés y la tensión. En segundo lugar, puede aminorar las oscilaciones de la Ppl generadas por la contracción diafragmática, disminuyendo el estrés pulmonar y el riesgo de lesión del diafragma inducida por la carga.^{29,53}

Por otro lado, se ha observado que la PEEP provoca remodelación del diafragma y atrofia muscular longitudinal. El aumento de la PEEP de 2 a 15 cmH₂O resulta en un desplazamiento caudal del diafragma, acortamiento muscular en las zonas de aposición, aumento del grosor diafragmático y reducción de la eficiencia neuromecánica.⁵⁴ El movimiento caudal del diafragma acorta la longitud del sarcómero denominándose atrofia longitudinal, simultáneamente las fibras se adaptan a ello a través de las propiedades elásticas de la titina, de modo que el descenso o retiro agudo de la PEEP disminuye el EELV, y por lo tanto, estira las fibras musculares adaptadas, esto las forzará a operar en forma desventajosa, donde la superposición de los filamentos gruesos y delgados es subóptima. La magnitud de este efecto depende del nivel de PEEP, se estima que el incremento correspondiente de 10 a 12 cmH₂O en humanos tiene un impacto perjudicial significativo en la longitud del sarcómero. Estos hallazgos sugieren una reducción lenta de la PEEP para permitir la reversión de la atrofia longitudinal.⁵⁵

Otro punto es que el desplazamiento caudal del diafragma es capaz de aumentar la PIA y reducir parcialmente la presión de perfusión del diafragma. Tanto la VM de PEEP alto como bajo aumentan la resistencia vascular del diafragma y, aunado a la inactividad del diafragma durante la VM, reduce el flujo sanguíneo diafragmático.⁵⁶

Por otro parte, las contracciones excéntricas se generan cuando existe una baja PEEP y reducción excesiva del EELV, ya que el diafragma se contrae incluso cuando se alarga durante la fase espiratoria (postinspiratoria) para evitar atelectasias, fenómeno de «frenado espiratorio».⁴

Manejo de asincronías

Reducir el esfuerzo respiratorio requiere que el ventilador cicle al unísono con el ritmo respiratorio central del paciente. Para una apropiada sincronización, los periodos de inflación y de inactividad mecánica deben coincidir con el tiempo inspiratorio y espiratorio neural.³⁷

Las dificultades en la sincronización pueden surgir al inicio del esfuerzo inspiratorio, al comienzo del flujo su-

ministrado, durante el periodo de inflación, en el cambio entre inspiración-espiración y durante la espiración.³⁷

La asincronía grave, definida como > 10% respiraciones asincrónicas, se ha asociado con ventilación mecánica prolongada, alargamiento de la estancia hospitalaria, fracaso de extubación y mayor mortalidad, asimismo se ha demostrado en modelos porcinos con SDRA que las asincronías causan problemas pulmonares y/o lesión del diafragma al aumentar el estrés pulmonar dinámico y/o generar contracciones diafragmáticas.^{18,22,57}

Las contracciones excéntricas que se presentan en el diafragma pueden resultar en diferentes formas de asincronía paciente-ventilador: *trigger* reverso, *trigger* inefectivo y ciclado prematuro.^{23,24}

El *trigger* inefectivo surge cuando el esfuerzo del paciente no logra activar el ciclo por el ventilador. Es generalmente consecuencia de esfuerzos inspiratorios débiles, ya sea por bajo *drive* debido a la sedación, alcalosis metabólica, asistencia ventilatoria excesiva, o por debilidad de diafragma y comúnmente ocurren durante la fase espiratoria.²² Demoule y colaboradores demostraron que NAVA es superior a la ventilación presión soporte (PVS) en la prevención de lesión del sarcómero y la apoptosis de las fibras diafragmáticas, ya que evidenciaron disminución en el índice de asincronía, principalmente debido al *trigger* inefectivo en la fase temprana del destete de VM (NAVA: 14.7%; PSV: 26.7%; $p < 0.001$).⁵⁸ Disminuir el nivel de asistencia puede mitigar el *trigger* inefectivo cuando la constante de tiempo del sistema respiratorio es alto, ya que la sobreasistencia del ventilador resulta en un ciclo retrasado, hiperinflación dinámica y aumento de la PEEP intrínseca, que predispone a la ineficacia del disparo.²²

El *trigger* reverso suele ser una forma poco reconocida de asincronía en la que el centro respiratorio se activa en respuesta a una insuflación pasiva de los pulmones. El mecanismo parece estar relacionado con los mecanorreceptores de los músculos y/o pared torácica o por medio de reflejos espinales. El estiramiento y tensión debido a la activación inversa llega a ser equivalente al causado por 15 mL/kg de volumen tidal.⁵⁹ Yoshida y colaboradores demostraron cómo el *trigger* reverso empeora una lesión pulmonar preexistente a través de un efecto *pendelluft* y crea condiciones de carga diafragmática excéntrica. *Trigger* reverso es común en pacientes con *drive* respiratorio abolido por sedación o cuando la asistencia ventilatoria es excesiva.⁵⁹

El ciclado prematuro se desencadena en presencia del *drive* respiratorio relativamente alto y una constante de tiempo del sistema respiratorio bajo, de forma que la inspiración neural excede la inflación mecánica. En tales casos, la contracción de los músculos inspiratorios continúa durante la espiración mecánica y el diafragma es forzado a contraerse mientras se alarga, lo que origina una contracción excéntrica.²²

Oxigenación

Los pulmones del paciente en estado crítico a menudo están expuestos a varios insultos, tales como estrés mecánico, infecciones, hipoperfusión, inflamación sistémica; en estos escenarios es difícil esclarecer el efecto directo de la toxicidad por el oxígeno.⁶⁰

El manejo de ALI frecuentemente requiere el apoyo de VM con altos niveles de oxígeno para mantener una adecuada oxigenación en cerebro y otros órganos vitales. No obstante, la concurrencia entre la VM y la hiperoxemia genera ROS y citoquinas inflamatorias, incluyendo IL-6, IL-1, MIP-2, TNF- α e inhibidor del activador del plasminógeno (PAI) que superan los mecanismos de defensa antioxidantes, induciendo daño pulmonar y maximizando VILI.^{60,61}

Panwar y colaboradores demostraron que una estrategia liberal orientada hacia una saturación arterial > 96% por la percepción de mayor seguridad para el paciente versus saturación entre 88 y 92% no influyó en el número de fallas orgánicas ni en el resultado. Aparte, existen publicaciones que constatan un aumento de la mortalidad en pacientes con hiperoxia en la UCI.^{60,62}

Por otro lado, la alta capacidad oxidativa de las fibras musculares del diafragma le confiere considerable resistencia a la fatiga, una característica útil para la actividad del músculo estriado. Sin embargo, se ha establecido que la hipoxia aguda (ocho horas de exposición) es suficiente para debilitar la capacidad máxima de generación de fuerza del diafragma del ratón en ~30% y la exposición sostenida a hipoxia resulta en atrofia de miofibras respiratorias, así como debilidad muscular progresiva asociada a estrés oxidativo.⁶³

Por lo tanto, una estrategia de VM protectora debe tener como objetivo evitar la hiperoxia y mantener la saturación de oxígeno arterial idealmente en el rango de 88 a 95%.²⁹

Analgesia-sedación

Ajustar con precisión el esfuerzo y el *drive* respiratorio para lograr objetivos de protección pulmonar y diafragmática requiere adaptar con precisión el ventilador y la sedación; sin embargo, las estrategias de sedación generalmente no lo consideran.^{4,22}

Las guías de práctica recomiendan la analgesia como primera opción con el fin de minimizar el riesgo por exceso de sedación. Por su parte, los opiáceos presentan menor asociación con asincronía y depresión de conciencia en comparación con los enfoques basados en sedación. La analgesia multimodal se recomienda en pacientes sin esfuerzo respiratorio excesivo para evitar la inactividad del diafragma.^{22,64}

Las asincronías, el exceso de *drive* y/o esfuerzo respiratorio pueden controlarse hasta cierto punto median-

te sedación, según el fármaco y la dosis utilizada se puede modificar el efecto en la ventilación.⁴ Aunque antes de indicar sedantes se debe ajustar el ventilador e implementar estrategias de control en otros factores involucrados, ya que depender sólo de ellos para mejorar la interacción paciente-ventilador puede paradójicamente perpetuar la asincronía, prolongar la VM y exacerbar la disfunción del diafragma.^{4,22}

El propofol y las benzodiazepinas son agonistas ácido gamma aminobutíricos que reducen la amplitud del esfuerzo respiratorio, lo que propicia la aparición de *trigger* ineficaz.²² Las benzodiazepinas se asocian a VM prolongada, el propofol es el sedante de elección para controlar el *drive* respiratorio, aunque en dosis anestésica durante cirugía electiva se ha observado que disminuye la capacidad del diafragma para generar presión, y en los pacientes de la UCI la dosis de propofol se correlaciona con la gravedad de la debilidad del diafragma.^{22,65,66}

La dexmedetomidina es un agonista selectivo alfa-2 que, a diferencia del propofol y las benzodiazepinas, produce sedación, ansiolisis y analgesia sin depresión respiratoria. Esta propiedad la hace un fármaco interesante para preservar la conciencia y la contractilidad del diafragma en pacientes sin impulso respiratorio elevado.⁴

En algunos pacientes, las medidas anteriores no son capaces de reducir adecuadamente el esfuerzo, por lo que se debe considerar la relajación muscular; si bien los bloqueadores neuromusculares se utilizan para adaptar a los pacientes al ventilador, inactivan el diafragma, ya que se ha reportado rango de TFdi entre 0-5%, con ello contribuyen a la atrofia diafragmática por desuso.^{4,67} En modelos animales el rocuronio exacerba la debilidad del diafragma inducida por la VM controlada, mientras que el cisatracurio no lo hace.¹⁰

Para evitar sedación excesiva debe emplearse la titulación activa o interrupción diaria y monitorizar el *drive* respiratorio y el esfuerzo inspiratorio.^{4,10,22}

CONCLUSIÓN

La VIDD como expresión de una falla orgánica que complica la enfermedad crítica se produce de forma progresiva, es dependiente del tiempo y su grado está influenciado por variables tanto clínicas como relacionadas con la interacción paciente-ventilador, por lo tanto, cualquier estrategia de manejo debe considerar el tratamiento médico de las condiciones concurrentes. Además, en la presente revisión se describe un enfoque de VM de protección pulmón-diafragma, lo cual representa varios desafíos al tratarse de una intervención compleja, que requiere de investigación para explorar la viabilidad, seguridad y beneficio con la finalidad de implementarse de manera efectiva en el entorno clínico.

REFERENCIAS

- Mecham RP. Elastin in lung development and disease pathogenesis. *Matrix Biol.* 2019;73:6-20. doi: 10.1016/j.matbio.2018.01.005.
- Kapil S, Wilson JG. Mechanical ventilation in hypoxemic respiratory failure. *Emerg Med Clin North Am.* 2019;37(3):431-444. doi: 10.1016/j.emc.2019.04.005.
- Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;95(4):438-442. doi: 10.1164/rccm.201605-1081CP.
- Goligher EC, Dres M, Patel BK, Sahetya SK, Beitler JR, Telias I, et al. Lung and diaphragm-protective ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;7:950-961. doi: 10.1164/rccm.202003-0655CP.
- Berger D, Bloechlinger S, von Haehling S, Doehner W, Takala J, Z'Graggen WJ, et al. Dysfunction of respiratory muscles in critically ill patients on the intensive care unit. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(4):403-412. doi: 10.1002/jcsm.12108.
- Peñuelas O, Keough E, López-Rodríguez L, Carriedo D, Goncalves E, Barreiro E, et al. Ventilator-induced diaphragm dysfunction: translational mechanisms lead to therapeutical alternatives in the critically ill. *Intensive Care Med Exp.* 2019;7(Suppl 1):48. doi: 10.1186/s40635-019-0259-9.
- Dres M, Demoule A. Monitoring diaphragm function in the ICU. *Curr Opin Crit Care.* 2020;26(1):18-25. doi: 10.1097/MCC.0000000000000682.
- Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, Scales DC, Herridge MS, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;197(2):204-213. doi: 10.1164/rccm.201703-0536OC.
- Demoule A, Jung B, Prodanovic H, Molinari N, Chanques G, Coirault C, et al. Diaphragm dysfunction on admission to the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(2):213-219. doi: 10.1164/rccm.201209-1668OC.
- Dres M, Goligher EC, Heunks LMA, Brochard LJ. Critical illness-associated diaphragm weakness. *Intensive Care Med.* 2017;43(10):1441-1452. doi: 10.1007/s00134-017-4928-4.
- Damiani LF, Jalil Y, Dubo S. Disfunción diafragmática en ventilación mecánica: evaluación e implicaciones clínicas. *Kinesiología.* 2020;39(2):89-99.
- Lerolle N, Guérot E, Dimassi S, Zegdi R, Faisy C, Fagon JY, et al. Ultrasonographic diagnostic criterion for severe diaphragmatic dysfunction after cardiac surgery. *Chest.* 2009;135(2):401-407. doi: 10.1378/chest.08-1531.
- Watson AC, Hughes PD, Harris ML, Hart N, Ware RJ, Wendon J, et al. Measurement of twitch transdiaphragmatic, esophageal, and endotracheal tube pressure with bilateral anterolateral magnetic phrenic nerve stimulation in patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2001;29(7):1325-1331. doi: 10.1097/00003246-200107000-00005.
- Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet JP, Rabuel Ch, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:364-371. doi: 10.1164/rccm.201004-0670OC.
- Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med.* 2008;358(13):1327-1335. doi: 10.1056/NEJMoa070447.
- de Vries HJ, Jonkman AH, de Groot HJ, Duitman JW, Girbes ARJ, Ottenheijm CAC, et al. Lung- and diaphragm-protective ventilation by titrating inspiratory support to diaphragm effort: a randomized clinical trial. *Crit Care Med.* 2022;50(2):192-203. doi: 10.1097/CCM.0000000000005395.
- Saccheri C, Morawiec E, Delemazure J, Mayaux J, Dubé BP, Similowski T, et al. ICU-acquired weakness, diaphragm dysfunction and long-term outcomes of critically ill patients. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):1. doi: 10.1186/s13613-019-0618-4.
- Dres M, Dubé BP, Mayaux J, Delemazure J, Reuter D, Brochard L, et al. Coexistence and impact of limb muscle and diaphragm weakness at time of liberation from mechanical ventilation in medical intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(1):57-66. doi: 10.1164/rccm.201602-0367OC.
- Jung B, Moury PH, Mahul M, de Jong A, Galia F, Prades A, et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):853-861. doi: 10.1007/s00134-015-4125-2.
- Supinski GS, Callahan LA. Diaphragm weakness in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care.* 2013;17(3):R120. doi: 10.1186/cc12792.
- Kim WY, Suh HJ, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2011;39(12):2627-2630. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182266408.
- Goligher EC, Jonkman AH, Dianti J, Vaporidi K, Beitler JR, Patel BK, et al. Clinical strategies for implementing lung and diaphragm-protective ventilation: avoiding insufficient and excessive effort. *Intensive Care Med.* 2020;46(12):2314-2326. doi: 10.1007/s00134-020-06288-9.
- Schepens T, Dianti J. Diaphragm protection: what should we target? *Curr Opin Crit Care.* 2020;26(1):35-40. doi: 10.1097/MCC.0000000000000683.
- Goligher EC, Brochard LJ, Reid WD, Fan E, Saarela O, Slutsky AS, et al. Diaphragmatic myotrauma: a mediator of prolonged ventilation and poor patient outcomes in acute respiratory failure. *Lancet Respir Med.* 2019;7(1):90-98. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30366-7.
- Goligher EC, Fan E, Herridge MS, Murray A, Vorona S, Brace D, et al. Evolution of diaphragm thickness during mechanical ventilation. impact of inspiratory effort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(9):1080-1088. doi: 10.1164/rccm.201503-0620OC.
- Petrof BJ. Diaphragm weakness in the critically ill: basic mechanisms reveal therapeutic opportunities. *Chest.* 2018;154(6):1395-1403. doi: 10.1016/j.chest.2018.08.1028.
- Hody S, Croisier JL, Bury T, Rogister B, Leprince P. Eccentric muscle contractions: risks and benefits. *Front Physiol.* 2019;10:536. doi: 10.3389/fphys.2019.00536.
- Hussain SN, Mofarrahi M, Sigala I, Kim HC, Vassilakopoulos T, Maltais F, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragm disuse in humans triggers autophagy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(11):1377-1386. doi: 10.1164/rccm.201002-0234OC.
- Schepens T, Goligher EC. Lung- and diaphragm-protective ventilation in acute respiratory distress syndrome: rationale and challenges. *Anesthesiology.* 2019;130(4):620-633. doi: 10.1097/ALN.0000000000002605.
- Acute Respiratory Distress Syndrome Network; Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, 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.
- Fiedler MO, Deutsch BL, Semeliunas E, Diktanaite D, Harms A, Brune M, et al. Effect of moderate elevated intra-abdominal pressure on lung mechanics and histological lung injury at different positive end-expiratory pressures. *PLoS One.* 2020;15(4):e0230830. doi: 10.1371/journal.pone.0230830.
- Vaporidi K, Akoumianaki E, Telias I, Goligher EC, Brochard L, Georgopoulos D. Respiratory drive in critically ill patients. Pathophysiology and clinical implications. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(1):20-32. doi: 10.1164/rccm.201903-0596SO.
- Jonkman AH, de Vries HJ, Heunks LMA. Physiology of the respiratory drive in ICU patients: implications for diagnosis and treatment. *Crit Care.* 2020;24(1):104. doi: 10.1186/s13054-020-2776-z.
- Telias I, Brochard L, Goligher EC. Is my patient's respiratory drive (too) high? *Intensive Care Med.* 2018;44(11):1936-1939. doi: 10.1007/s00134-018-5091-2.
- Jubran A. *Rapid shallow breathing: causes and consequences.* In: Mancebo J, Net A, Bronchard L, editors. Mechanical ventilation and weaning: an update in intensive care medicine. Berlin: Springer; 2003. pp. 161-168.

36. de Vries H, Jonkman A, Shi ZH, Spoelstra-de Man A, Heunks L. Assessing breathing effort in mechanical ventilation: physiology and clinical implications. *Ann Transl Med.* 2018;6(19):387. doi: 10.21037/atm.2018.05.53.
37. Tobin MJ. Advances in mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2001;344(25):1986-1996. doi: 10.1056/NEJM200106283442606.
38. Yoshida T, Uchiyama A, Fujino Y. The role of spontaneous effort during mechanical ventilation: normal lung versus injured lung. *J Intensive Care.* 2015;3:18. doi: 10.1186/s40560-015-0083-6.
39. Jung B, Constantin JM, Rossel N, Le Goff C, Sebbane M, Coisel Y, et al. Adaptive support ventilation prevents ventilator-induced diaphragmatic dysfunction in piglet: an *in vivo* and *in vitro* study. *Anesthesiology.* 2010;112(6):1435-1443. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181d7b036.
40. Hess DR. Respiratory mechanics in mechanically ventilated patients. *Respir Care.* 2014;59(11):1773-1794. doi: 10.4187/respcare.03410.
41. De Laet IE, Malbrain MLNG, De Waele JJ. A clinician's guide to management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in critically ill patients. *Crit Care.* 2020;24(1):97. doi: 10.1186/s13054-020-2782-1.
42. Reintam Blaser A, Regli A, De Keulenaer B, Kimball EJ, Starkopf L, Davis WA, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of intra-abdominal hypertension in critically ill patients—a prospective multicenter study (IROI Study). *Crit Care Med.* 2019;47(4):535-542. doi: 10.1097/CCM.0000000000003623.
43. Soler Morejón CD, Tamargo Barbeito TO. Effect of mechanical ventilation on intra-abdominal pressure in critically ill patients without other risk factors for abdominal hypertension: an observational multicenter epidemiological study. *Ann Intensive Care.* 2012;2 Suppl 1(Suppl 1):S22. doi: 10.1186/2110-5820-2-S1-S22.
44. Gattinoni L, Chiumello D, Carlesso E, Valenza F. Bench-to-bedside review: Chest wall elastance in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2004;8(5):350-355. doi: 10.1186/cc2854Y.
45. Wauters J, Claus P, Brosens N, McLaughlin M, Hermans G, Malbrain M, et al. Relationship between abdominal pressure, pulmonary compliance, and cardiac preload in a porcine model. *Crit Care Res Pract.* 2012;2012:763181. doi: 10.1155/2012/763181.
46. Fahy BG, Barnas GM, Flowers JL, Nagle SE, Njoku MJ. The effects of increased abdominal pressure on lung and chest wall mechanics during laparoscopic surgery. *Anesth Analg.* 1995;81(4):744-750. doi: 10.1097/0000539-199510000-00015.
47. Malbrain ML, Wilmer A. The compartment syndrome: towards an understanding of the interactions between different compartments! *Intensive Care Med.* 2007;33(11):1869-1872. doi: 10.1007/s00134-007-0843-4.
48. Pelosi P, Quintel M, Malbrain ML. Effect of intra-abdominal pressure on respiratory mechanics. *Acta Clin Belg.* 2007;62 Suppl 1:78-88.
49. Malbrain ML, Deeren D, De Potter TJ. Intra-abdominal hypertension in the critically ill: it is time to pay attention. *Curr Opin Crit Care.* 2005;11(2):156-171. doi: 10.1097/01.ccx.0000155355.86241.1b.
50. Silva PL, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Physiological and Pathophysiological Consequences of Mechanical Ventilation. *Semin Respir Crit Care Med.* 2022;43(3):321-334. doi: 10.1055/s-0042-1744447.
51. Liao WC, Chen YH, Li HY, Wang TT, Lan P, Pan KH, et al. Diaphragmatic dysfunction in sepsis due to severe acute pancreatitis complicated by intra-abdominal hypertension. *J Int Med Res.* 2018;46(4):1349-1357. doi: 10.1177/0300060517747163.
52. Leduc D, De Troyer A. Dysfunction of the canine respiratory muscle pump in ascites. *J Appl Physiol (1985).* 2007;102(2):650-657. doi: 10.1152/jappphysiol.00798.2006.
53. Moraes CCA, Koyama Y, Yoshida T, Plens GM, Gomes S, Lima CAS, et al. High positive end-expiratory pressure renders spontaneous effort noninjurious. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(10):1285-1296. doi: 10.1164/rccm.201706-1244OC.
54. Jansen D, Jonkman AH, Vries HJ, Wennen M, Elshof J, Hoofs MA. Positive end-expiratory pressure affects geometry and function of the human diaphragm. *J Appl Physiol (1985).* 2021;131(4):1328-1339. doi: 10.1152/jappphysiol.00184.2021.
55. Lindqvist J, van den Berg M, van der Pijl R, Hooijman PE, Beishuizen A, Elshof J, et al. Positive end-expiratory pressure ventilation induces longitudinal atrophy in diaphragm fibers. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(4):472-485. doi: 10.1164/rccm.201709-1917OC.
56. Horn AG, Baumfalk DR, Schulze KM, Kunkel ON, Colburn TD, Weber RE, et al. Effects of elevated positive end-expiratory pressure on diaphragmatic blood flow and vascular resistance during mechanical ventilation. *J Appl Physiol (1985).* 2020;129(3):626-635. doi: 10.1152/jappphysiol.00320.2020.
57. Blanch L, Villagra A, Sales B, Montaña J, Lucangelo U, Luján M, et al. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med.* 2015;41(4):633-641. doi: 10.1007/s00134-015-3692-6.
58. Demoule A, Clavel M, Rolland-Debord C, Perbet S, Terzi N, Kouatchet A, et al. Neurally adjusted ventilatory assist as an alternative to pressure support ventilation in adults: a French multicentre randomized trial. *Intensive Care Med.* 2016;42(11):1723-1732. doi: 10.1007/s00134-016-4447-8.
59. de Haro C, Ochagavía A, López-Aguilar J, Fernández-Gonzalo S, Navarra-Ventura G, Magrans R, et al. Patient-ventilator asynchronies during mechanical ventilation: current knowledge and research priorities. *Intensive Care Med Exp.* 2019;7(Suppl 1):43. doi: 10.1186/s40635-019-0234-5.
60. Amarelle L, Quintela L, Hurtado J, Malacrida L. Hyperoxia and lungs: what we have learned from animal models. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:606678. doi: 10.3389/fmed.2021.606678.
61. Quinn DA, Moufarrej RK, Volokhov A, Hales CA. Interactions of lung stretch, hyperoxia, and MIP-2 production in ventilator-induced lung injury. *J Appl Physiol (1985).* 2002;93(2):517-525. doi: 10.1152/jappphysiol.00570.2001.
62. Chu DK, Kim LH, Young PJ, Zamiri N, Almenawer SA, Jaeschke R, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2018;391(10131):1693-1705. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30479-3.
63. O'Leary AJ, Drummond SE, Edge D, O'Halloran KD. Diaphragm muscle weakness following acute sustained hypoxic stress in the mouse is prevented by pretreatment with N-acetyl cysteine. *Oxid Med Cell Longev.* 2018;2018:4805493. doi: 10.1155/2018/4805493.
64. Devlin J, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP. 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):e825-873. doi: 10.1097/CCM.0000000000003299.
65. Carson SS, Kress JP, Rodgers JE, Vinayak A, Campbell-Bright S, Levitt J, et al. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1326-1332. doi: 10.1097/01.CCM.0000215513.63207.7F.
66. Hermans G, Agten A, Testelmans D, Decramer M, Gayan-Ramirez G. Increased duration of mechanical ventilation is associated with decreased diaphragmatic force: a prospective observational study. *Crit Care.* 2010;14(4):R127. doi: 10.1186/cc9094.
67. Goligher EC, Laghi F, Detsky ME, Farias P, Murray A, Brace D, et al. Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and validity. *Intensive Care Med.* 2015;41(4):642-649. doi: 10.1007/s00134-015-3687-3.

Correspondencia:
Celina Del Toro Contreras
E-mail: dtc.celina@gmail.com



La vitamina C, implicaciones terapéuticas en el paciente con quemaduras graves

Vitamin C, therapeutic implications in the patient with serious burns

Vitamina C, implicações terapêuticas no paciente com queimaduras graves

Marco Antonio Garnica Escamilla,* Raqueli Hernández Peña,†
 Martín de Jesús Sánchez Zúñiga,* Elvira Alejandra Tamez Coyotzin,* Luis Iván Vázquez Guerra,§
 Jorge Alberto Garza Carrión,¶ Nancy Esmeralda Ramírez Vallarde,|| Rebeca Galia Jimeno Papova*

RESUMEN

La atención a pacientes con quemaduras extensas es compleja, la quemadura condiciona efectos en el sitio de la lesión y a nivel sistémico. A nivel de la microcirculación se presenta respuesta de mediadores químicos inflamatorios y excesiva producción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, además condiciona disminución de la capacidad antioxidante de vitamina C, por lo que se altera el balance fisiológico de óxido-reducción, dando paso al estado de estrés oxidativo, esto trae como consecuencia un incremento en la inflamación, disfunción endotelial e incremento de la permeabilidad capilar. Uno de los objetivos de la reanimación del paciente quemado es restaurar el volumen intravascular generado por el estado de choque, en el cual se implementan estrategias como el uso de cristaloides, coloides, plasma, terapias dialíticas, uso limitado de opioides y la administración de vitamina C. El objetivo de este trabajo es dar a conocer a la comunidad médica las características físicas y químicas, los mecanismos moleculares de la vitamina C en los que se encuentra implicada en condiciones de quemaduras graves, con la finalidad de la implementación durante la fase de reanimación del quemado.

Palabras clave: quemaduras, vitamina C, estrés oxidativo, permeabilidad endotelial.

ABSTRACT

The care of patients with extensive burns is complex, the burn conditions effects at the site of the injury and at the systemic level. At the microcirculation level, there is a response of inflammatory chemical mediators and excessive production of reactive oxygen and nitrogen species, which also causes a decrease in the antioxidant capacity of vitamin C, which is why the physiological balance of oxide-reduction is altered, giving way to the state of oxidative stress, this results in an increase in inflammation, endothelial dysfunction and an increase in capillary permeability. One of the objectives of the resuscitation of the burned patient is to restore the intravascular volume generated by the state of shock, in which strategies such as the use of crystalloids, colloids, plasma, dialysis therapies, limited use of opioids and the administration of vitamins are implemented C. The objective of this work is to make known to the medical community, the physical and chemical characteristics, the molecular mechanisms of vitamin C in which it is involved in severe burn conditions, with the purpose of implementation during the resuscitation phase of burn.

Keywords: burns, vitamin C, oxidative stress, endothelial permeability.

RESUMO

O atendimento a pacientes com queimaduras extensas é complexo, a queimadura condiciona efeitos no local da lesão e em nível sistêmico. Ao nível da microcirculação, há uma resposta de mediadores químicos inflamatórios e produção excessiva de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, condiciona também uma diminuição da capacidade antioxidante da vitamina C, que

altera o equilíbrio fisiológico de oxidação-redução, dando lugar a o estado de estresse oxidativo, isso resulta em aumento da inflamação, disfunção endotelial e aumento da permeabilidade capilar. Um dos objetivos da ressuscitação do paciente queimado é restaurar o volume intravascular gerado pelo estado de choque, no qual se implementam estratégias como o uso de cristalóides, colóides, plasma, terapias dialíticas, uso limitado de opióides e administração de vitamina C. O objetivo deste trabalho é dar a conhecer à comunidade médica as características físicas e químicas, os mecanismos moleculares da vitamina C em que está envolvida em condições de queimaduras graves, com vista à sua aplicação durante a fase de reanimação do paciente queimado.

Palavras-chave: queimaduras, vitamina C, estresse oxidativo, permeabilidade endotelial.

INTRODUCCIÓN

Las quemaduras son lesiones que causan destrucción de tejido epidérmico, dérmico o los tejidos más profundos debido al contacto con agentes térmicos, químicos o eléctricos que presenta una respuesta inflamatoria sistémica caracterizada por liberación de mediadores inflamatorios sistémicos y citocinas que causan un aumento de la permeabilidad capilar y una extravasación a gran cantidad de líquido y proteínas desde el espacio intravascular al extravascular.¹

El cuadro clínico característico de las quemaduras se caracteriza por hipovolemia secundaria a la extravasación de líquidos al espacio intersticial, lo que ocasiona una disminución del gasto cardíaco y oliguria que repercute en el estado hemodinámico del paciente, por lo que el tratamiento inmediato multidisciplinario está basado en los pilares principales: reanimación hídrica, uso de vasopresor temprano, administración de albúmina, analgesia, nutrición enteral, y el uso de agentes antioxidantes como la administración de vitamina C con la finalidad de disminuir los requerimientos de líquidos y evitar estrés oxidativo.²

De los pacientes críticos, 30% presentan bajos niveles de vitamina C y dentro de ellos, los pacientes quemados son los que tienen mayor deficiencia hasta un descenso de 50% en los valores normales inmediatamente después de ocurrir el trauma térmico. La disminución de este micronutriente es multifactorial en los pacientes quemados. La pérdida a través de la herida por quemadura es elevada, existiendo, junto a los fluidos, una redistribución al tercer espacio; por otra parte, existe un consumo incrementado en función de la protección contra el daño oxidativo, el consumo se incre-

* Instituto Nacional de Rehabilitación. «Luis Guillermo Ibarra Ibarra». Ciudad de México, México.

† Hospital General Regional 2 «El Marques», Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Querétaro, México.

§ Hospital Regional «Gral. Ignacio Zaragoza», Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), México.

¶ Hospital General Regional 1, IMSS, Ciudad de México.

|| Instituto Nacional de Pediatría. Ciudad de México, México.

Recibido: 10/01/2022. Aceptado: 04/03/2022.

Citar como: Garnica EMA, Hernández PR, Sánchez ZMJ, Tamez CEA, Vázquez GLI, Garza CJA et al. La vitamina C, implicaciones terapéuticas en el paciente con quemaduras graves. Med Crit. 2023;37(2):134-140. <https://dx.doi.org/10.35366/110449>

menta por la reparación del tejido lesionado, es necesaria una óptima síntesis de colágeno.³

La importancia de la vitamina C radica en que tiene función a nivel endotelial, representa una alternativa adecuada en la terapéutica y manejo del paciente con quemaduras, al eliminar los radicales libres reduce la permeabilidad vascular y peroxidación lipídica, lo a su vez reduce el edema tisular después de una quemadura grave.⁴

LA VITAMINA C

Características

La vitamina C (L-treo-hexo-2-enono-1,4-lactona), un carbohidrato de bajo peso molecular. A nivel químico la vitamina C es una lactona de ácido glucónico derivada del ácido glucurónico y cetolactona soluble en agua con dos grupos hidroxilo ionizables con propiedades antioxidantes destacadas. Las dos moléculas isoméricas esenciales de vitamina C son: el ácido D-ascórbico en forma reducida y el ácido L-ascórbico en forma químicamente activa y oxidada. La vitamina C reduce moléculas mientras se oxida reversiblemente a ácido dehidroascórbico, que puede reducirse de nuevo a ácido ascórbico⁵ (Figura 1).

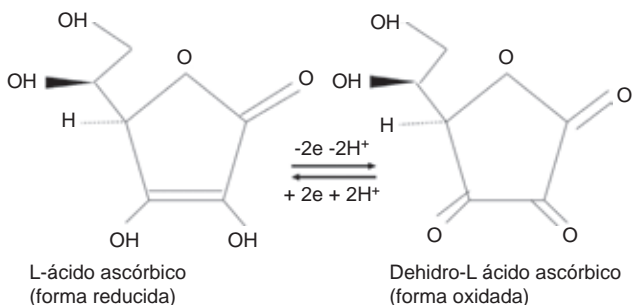


Figura 1: Estructura química reducida y oxidada de la vitamina C.

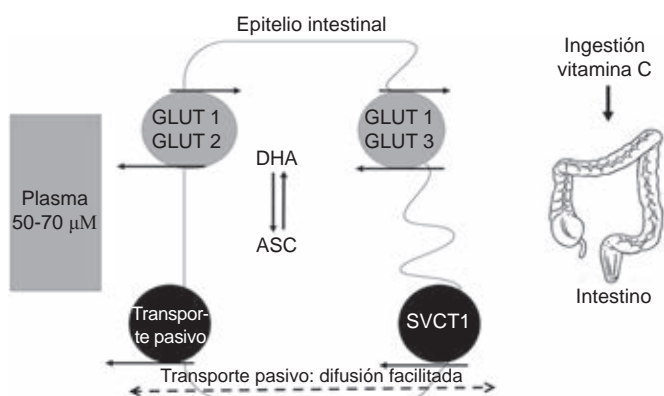


Figura 2: Absorción de la vitamina C. GLUT = transportadores de glucosa. DHA = ácido deshidroascórbico. ASC = ascorbato. SVCT1 = transporte activo secundario de L-ascorbato.

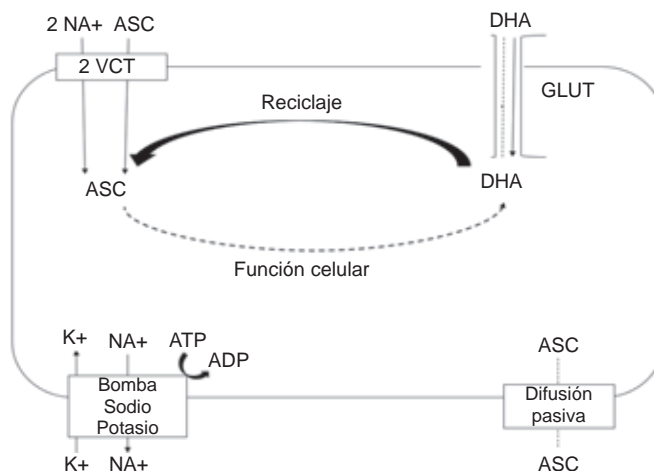


Figura 3: Distribución del ácido ascórbico. ASC = ascorbato. VCT = transportador de vitamina C. DHA = ácido dehidroascórbico.

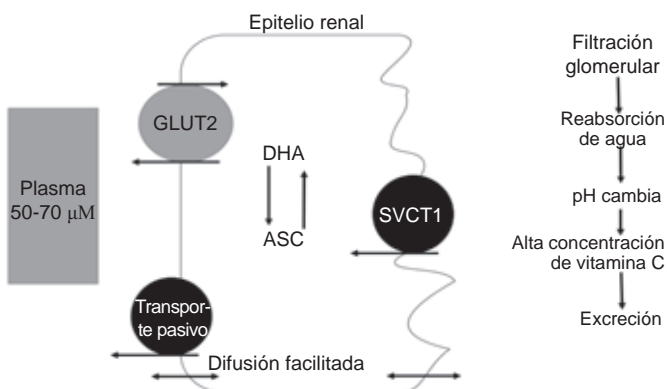


Figura 4: Excreción y reabsorción del ácido ascórbico. GLUT = transportadores de glucosa. DHA = ácido dehidroascórbico. ASC = ascorbato. SVCT1 = transporte activo secundario de L-ascorbato.

Absorción, distribución, metabolismo, excreción, recaptación

Absorción: la vitamina C ingerida se absorbe a través del epitelio intestinal principalmente por transportadores de membrana en la membrana del borde en cepillo apical, ya sea como ascorbato (ASC) por transporte activo acoplado al sodio a través del transportador SVCT1 o como ácido dehidroascórbico (DHA) a través de la difusión facilitada mediante transportadores GLUT1 o GLUT3. Una vez dentro de la célula, el DHA se convierte eficazmente en ASC o se transporta al torrente sanguíneo por GLUT1 y GLUT2 en la membrana basolateral y por transporte pasivo, manteniendo así una concentración intracelular baja y facilitando mayor absorción de DHA⁶ (Figura 2).

La distribución intracelular de vitamina C tiene lugar en todo tipo de células como ácido deshidroascórbico a través de transportadores de glucosa (GLUT) siguiendo un gradiente de concentración debido a la estructura si-

milar a la glucosa o activamente como ácido ascórbico a través de los transportadores de vitamina C dependientes de sodio, principalmente por los GLUT2, en órganos específicos como el cerebro, intestino delgado, hígado, riñones, glándulas suprarrenales y retina⁶ (Figura 3).

El metabolismo celular está íntimamente ligado a su función antioxidante, como sabemos sirve como un donante de electrones en reacciones biológicas por el cual el ácido deshidroascórbico (DHA) se reduce a ácido ascórbico de manera intracelular, la cantidad de ácido ascórbico está relacionada con el catabolismo de DHA que se produce a través de la hidrólisis a ácido 2,3-dicetogulónico y la descarboxilación a l-xilonato y l-lixonato, los cuales pueden entrar en la ruta de las pentosas fosfato para una mayor degradación.⁶

Excreción y recaptación: el ácido ascórbico se filtra a través del glomérulo hasta la luz del túbulo renal por medio del gradiente de presión hidrostática y se concentra en la pre-urina posterior a la reabsorción de agua y se excreta cuantitativamente. La reabsorción en condiciones de deficiencia de vitamina C es por medio de transportadores de SVCT1 en la membrana apical, la difusión desde la superficie luminal también puede contribuir a la captación general. Al igual que en el epitelio intestinal, el ácido ascórbico se libera al torrente sanguíneo a través de la difusión, los transportadores GLUT2 se encuentran en la membrana basolateral permitiendo el transporte de DHA al plasma⁶ (Figura 4).

FUNCIONES

La vitamina C participa en varias rutas metabólicas, las principales son: en la biosíntesis y reparación del colá-

geno que forma parte de la estructura de piel, tendones, ligamentos y vasos sanguíneos, en las heridas y formación de tejido cicatricial para reparar y mantener cartílagos, huesos y dientes.⁷

Otras funciones bioquímicas de la vitamina C incluyen la síntesis de carnitina, reacciones redox, producción de esteroides suprarrenales, síntesis de catecolaminas, metabolismo de aminoácidos, colesterol y absorción de hierro. Se ha demostrado que modula la respuesta inmunológica al inhibir el factor nuclear Kappa Beta, que es responsable del desarrollo en cascada de la tormenta de citocinas proinflamatorias, de la mejora de las actividades fagocíticas de los leucocitos y de la reducción de la producción de superóxido en los macrófagos.⁸ La función más estudiada principalmente en el paciente quemado es que la vitamina C es un antioxidante circulante primario que neutraliza las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno⁵ (Figura 5).

Los mecanismos descritos en los que se han utilizado dosis elevadas de vitamina C en la fase inicial de reanimación en el paciente gran quemado con la finalidad de restablecer las alteraciones generadas por las quemaduras son las siguientes:

1. Disminución del estrés oxidativo

El estrés oxidativo surge como resultado de un desequilibrio entre la producción de radicales libres y las defensas antioxidantes, daña una amplia gama de especies moleculares, incluidos lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, el daño repercute en diferentes aparatos y sistemas (Figura 6).

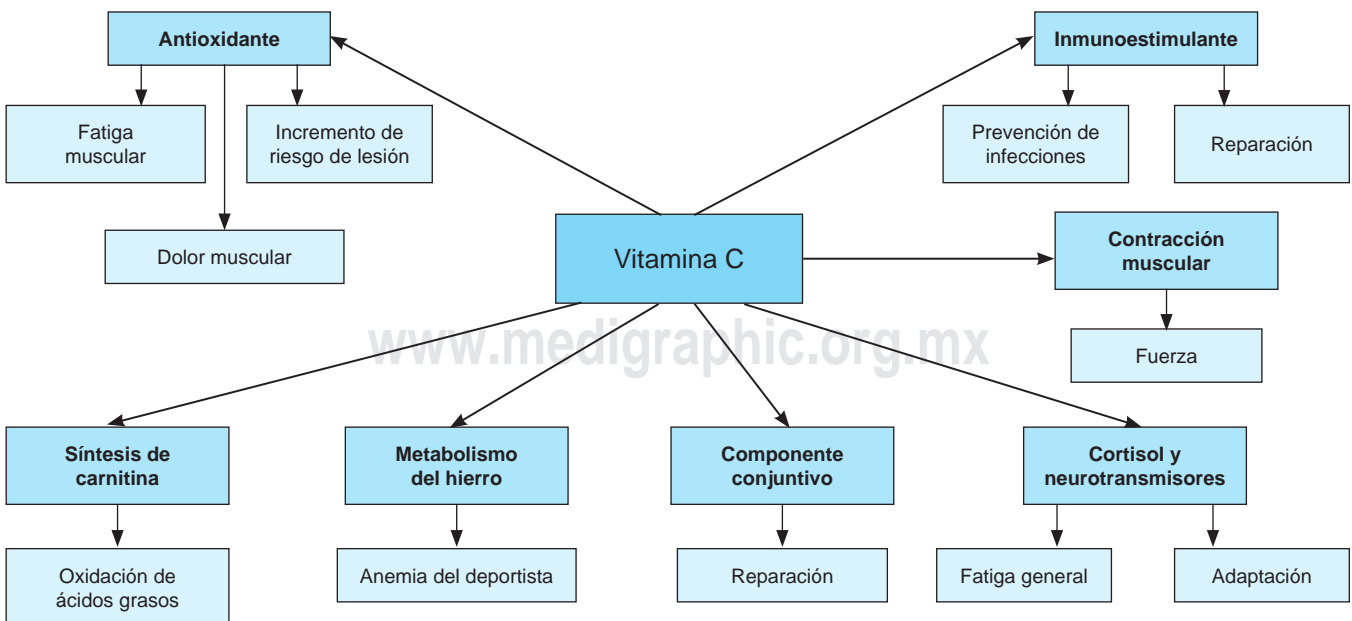


Figura 5: Efectos sistémicos de la vitamina C.

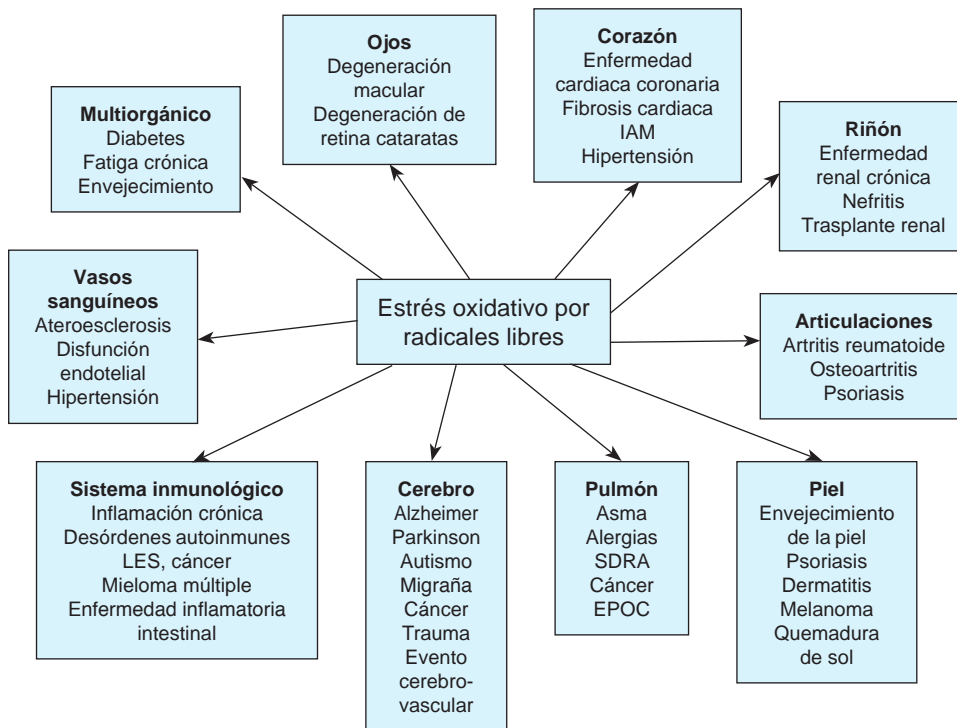


Figura 6:

Estrés oxidativo por radicales libres.
IAM = infarto agudo al miocardio.
SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
LES = lupus eritematoso sistémico.

Se describen cuatro categorías de cambios biológicos de estrés oxidativo:⁹

La *primera categoría* es la detección de generación de especies reactivas a oxígeno y nitrógeno (RONS) en la célula, que pueden estar en sus formas radicales como superóxido, radicales hidroxilo, radicales peróxido y óxido nítrico, o en sus formas no radicales como hidroperóxido, oxígeno singlete, ozono y peroxinitrito.

La *segunda categoría* presenta cambios en la capacidad de defensa antioxidante de la célula con disminución de antioxidantes de bajo peso molecular como el ácido ascórbico (vitamina C), el glutatión y los carotenoides debido generalmente a la deficiencia dietética, o también por la disminución de proteínas de las enzimas antioxidantes como superóxido dismutasa (SOD), catalasa, glutatión peroxidasa (GPX) y sus enzimas auxiliares como GSH reductasa (GR), glucosa 6-fosfato deshidrogenasa e isocitrato deshidrogenasa.

La *tercera categoría* pertenece a los biomarcadores de estrés oxidativo. Los biomarcadores más utilizados incluyen la peroxidación de lípidos medida por peróxido de lípidos, isoprostano, 4-hidroxinonenal y malondialdehído, la oxidación de proteínas medida por formación de carbonilo y modificación oxidativa de aminoácidos individuales y oxidación del ADN debido a la formación de 8-hidroxil-2'-desoxiguanosina.

La *cuarta categoría*, la alteración del estado redox celular, también se considera evidencia de estrés oxidativo, la proporción alterada de glutatión (GSH) a disulfuro

de glutatión (GSSG) y la proporción de tiorredoxina reducida a oxidada (TXN) son indicaciones fiables de cambios redox.

El ascorbato es un antioxidante celular, actúa como un antioxidante primario al desintoxicar las especies de radicales exógenos que han ingresado a las células o que han surgido dentro de las células debido a la generación excesiva de superóxido por el metabolismo mitocondrial, por la NADPH oxidasa, la xantina oxidasa o por el nítrico desacoplado, óxido sintasa (NOS).¹⁰

2. Restablecer la disfunción endotelial

La producción de radicales libres de oxígeno ocurre tras la reperfusión de los tejidos agredidos por un aumento de la temperatura local, a lo que se asocia una ineficiente respuesta de los sistemas antioxidantes, lo que coloca al paciente en estado de estrés oxidativo. Los radicales libres aumentan la permeabilidad endotelial, por lo que participan en el proceso inflamatorio que acompaña a la enfermedad por quemaduras desde la fase inicial de su evolución¹¹ (Figura 7).

El ascorbato tiene varios efectos en la función endotelial y la supervivencia; estimula la proliferación de células endoteliales al aumentar la síntesis de colágeno tipo IV, el cual es necesario tanto para la formación de la membrana basal como para la adhesión de las células endoteliales, también previene la apoptosis de células endoteliales inducida por condiciones de glucosa alta, factor de necrosis tumoral- α y LPS.¹²

La vitamina C, en su forma de ascorbato, es un antioxidante capaz de reducir el daño oxidativo en las células endoteliales y el subsiguiente aumento de la permeabilidad dependiente del endotelio, al preservar la generación de óxido nítrico endotelial a través de la óxido nítrico sintetasa endotelial, el ascorbato protege contra la fuga vascular al inhibir la activación de la proteína fosfatasa A2.⁴

Se ha demostrado que con dosis supra fisiológicas de vitamina C aumentan las concentraciones de tetrahydrobiopterina (BH4), molécula que mantiene el hierro catalítico de varias enzimas dioxigenasa en la forma ferrosa activa, también interviene en la hidroxilación de precursores de neurotransmisores, precursores de triglicéridos y la síntesis de óxido nítrico, de esta manera el ácido ascórbico reduce el estallido oxidativo de neutrófilos, mejora la perfusión y oxigenación tisular, con lo cual se reduce el riesgo de disfunción orgánica⁴ (Figura 8).

3. Disminución de los mecanismos que condicionan vasoplejía

La función principal del endotelio es el control secretor del tono vascular del músculo liso, el tono vascular depende del equilibrio entre los factores vasodilatadores; el óxido nítrico, prostaciclina, bradisinina, factor endotelial hiperpolarizante y de factores vasoconstrictores; tromboxano A2, endotelina angiotensina II, prostaglandina H2.¹⁰ El

óxido nítrico, además de su acción vasodilatadora, puede inhibir la adhesión de monocitos, nectófilos y plaquetas así como la proliferación de células de músculo liso. La acción del óxido nítrico en la pared del vaso se deriva de la acción enzimática de la NO-sintasa endotelial (isoenzima eNOS) y se difunde hacia las células del músculo liso, provocando dilatación a través de la producción de guanosina monofosfato cíclico (cGMP). La deficiencia de óxido nítrico causa disfunción endotelial que se manifiesta como insuficiencia de las arteriolas para dilatarse en respuesta a estímulos de la acetilcolina serotonina, noradrenalina.¹³

4. Reducción del desarrollo de trombosis microvascular

El daño que reciben los lípidos, principalmente las lipoproteínas de baja densidad (LDL) oxidadas después de la modificación oxidativa que son captadas por macrófagos transformándolas en células espumosas, siendo ésta la etapa temprana de la aterosclerosis que aumenta el riesgo de trombosis, aunado a que también inactivan el óxido nítrico provocando daño directo al endotelio y disfunción, la disfunción endotelial también implica el deterioro de las propiedades antitrombóticas y antiaterogénicas del mismo endotelio.¹⁴

La reacción del óxido nítrico con el anión superóxido (O₂⁻) es de gravedad específica, ya que da lugar a

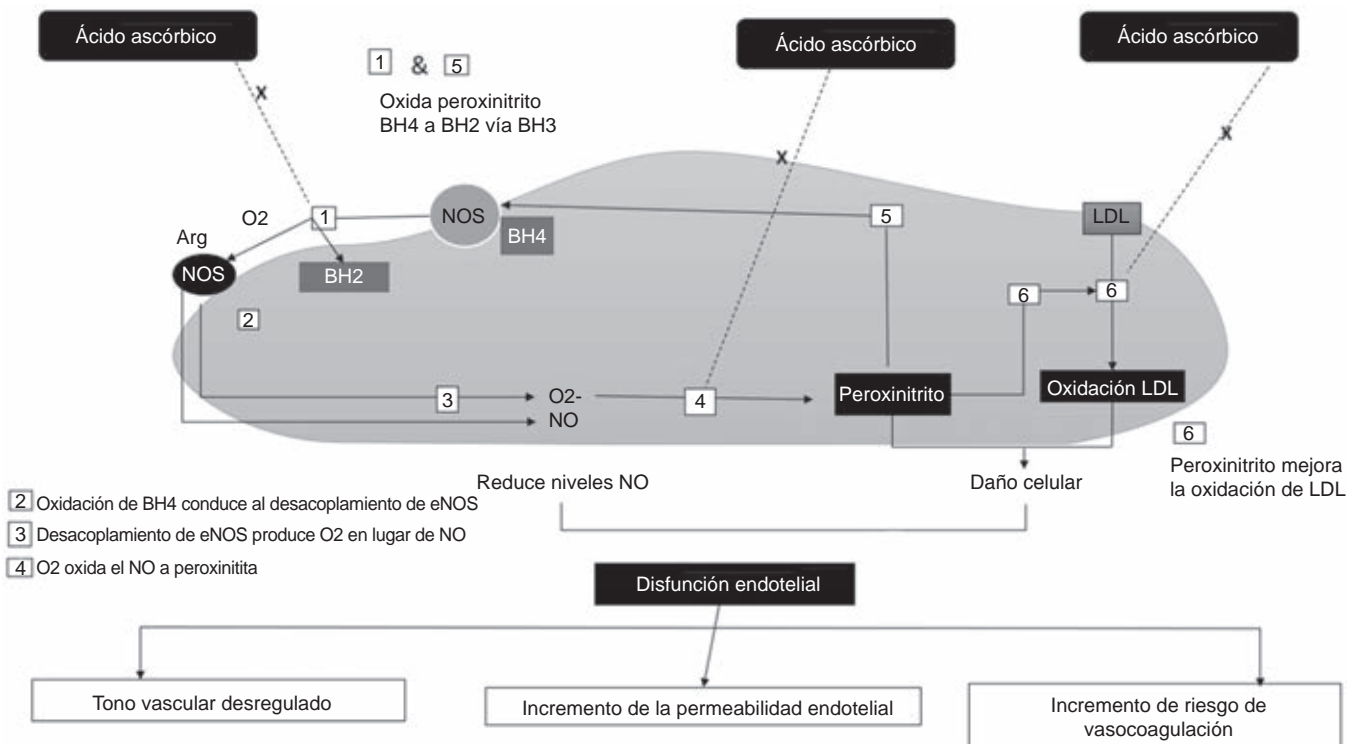


Figura 7: Niveles reducidos de ascorbato y la repercusión en el estrés oxidativo.

NOS = óxido nítrico sintasa. LDL = lipoproteínas de baja densidad. eNOS = NO-sintasa endotelial (isoenzima eNOS). NO = óxido nítrico.

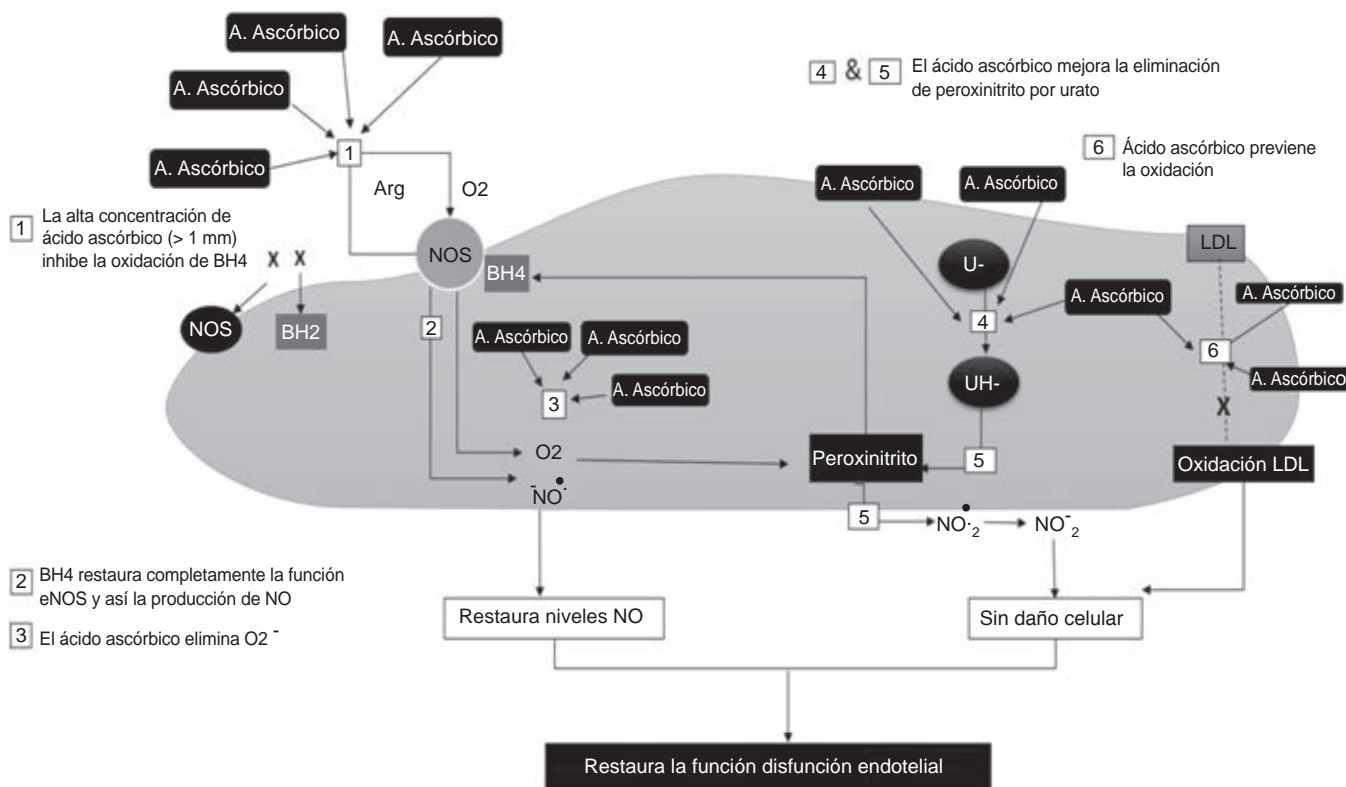


Figura 8: Niveles terapéuticos de ascorbato y su efecto en el estrés oxidativo.

Arg. = Arginini. NOS = óxido nítrico sintasa. eNOS = NO-sintasa endotelial (isoenzima eNOS). NO = óxido nítrico.

la formación de moléculas altamente reactivas-tóxicas como el peroxinitrito (ONOO- trayendo como consecuencia la formación de más radicales libres.¹⁴

ESCORBUTO AGUDO EN EL PACIENTE GRAVE

El escorbuto crónico está documentado desde el siglo XVI como una enfermedad común causada por la deficiencia de vitamina C común en personas sometidas a dietas extremas, ancianos o niños con mala alimentación y pacientes con malabsorción. Los humanos carecen de la L-gluconolactona oxidasa necesaria para sintetizar la vitamina C y obtienen 90% de su ingesta de frutas y verduras. La reserva corporal total de vitamina C es de 1,500 mg y las manifestaciones clínicas del escorbuto se producen cuando esta reserva se reduce a < 350 mg.¹⁵ Las manifestaciones clínicas se caracterizan por malestar general, fatiga y letargo, anemia, mialgia, dolor óseo, hematomas, petequias, hemorragia perifolicular, pelos en tirabuzón, gingivitis, mala cicatrización de heridas, cambios de humor y depresión.¹⁶

La presentación clínica de escorbuto agudo en el quemado puede desencadenar síntomas graves y potencialmente mortales, y se asocia con mayor desarrollo de edema generalizado, ictericia grave, hemólisis, hemorragia aguda espontánea, neuropatía, fiebre, convulsiones

y muerte; sin embargo, la serie de casos que se reporta de escorbuto agudo es muy rara así como en la mayoría de estudios reportar la presentación clínica del escorbuto es aplicable a una multitud de diagnósticos diferenciales que van desde anomalías hematológicas, traumatismos, efectos secundarios de medicamentos, infecciones, trastornos autoinmunitarios y otras deficiencias vitamínicas, por lo mismo el diagnóstico pasa inadvertido.¹⁷

El tratamiento del escorbuto consiste en dosis de vitamina C superiores a los requerimientos diarios, con una mejora significativa de los síntomas dentro de tres a cinco días con una dosis de 1 g/día durante los primeros tres a cinco días, seguida de 300 a 500 mg/día durante otra semana.

Un estudio de Carr y colaboradores¹⁸ reporta que 70% de los pacientes críticamente enfermos tenían hipovitaminosis C, incluido un alto porcentaje con deficiencia de vitamina C (32%), a pesar de recibir apoyo nutricional estándar en la unidad de cuidados intensivos (UCI), por lo que incluso en el paciente crítico hay que cubrir requerimientos diarios.¹⁸

EMPLEO DE VITAMINA C EN QUEMADURAS GRAVES

En un estudio prospectivo y aleatorizado en un centro universitario de trauma y cuidados intensivos en Japón

publicado en el año 2000 se trataron a 37 pacientes con quemaduras en más de 30% del área de superficie corporal total (TBSA) hospitalizados dentro de las dos horas posteriores a la lesión, con reanimación con líquidos isotónicos y coloides con dosis altas de vitamina C 66 mg/kg/h y grupo control. Se utilizó la fórmula de Parkland para calcular los requerimientos de líquidos esperados. El grupo de vitamina C requirió 45% menor volumen a las 24 horas y se demostró una disminución de la peroxidación de lípidos, como lo demuestra la disminución de suero niveles de malondialdehído en comparación con el grupo sin vitamina C.¹⁹

Un análisis retrospectivo con 40 pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI) de quemadura/trauma entre abril de 2007 y agosto de 2009 con quemaduras de más de 20% TBSA fueron revisados con lesión térmica de menos de 10 horas antes de la admisión, los pacientes se dividieron en dos grupos: uno recibió sólo solución de lactato de Ringer y otro recibió solución de Ringer Lactato más 66 mg/kg/h de vitamina C. Ambos grupos fueron reanimados con la fórmula de Parkland para mantener una hemodinámica estable y una producción de orina adecuada (> 0.5 mL/kg/h). Los requerimientos de líquidos durante 24 horas fueron 25% menos en los sujetos tratados con vitamina C.²⁰

VITAMINA C: EFECTOS SECUNDARIOS

Lesión renal

La insuficiencia renal asociada con el uso de vitamina C en dosis altas se ha descrito en pocos casos sin definir dosis y temporalidad, y no hay publicaciones sobre pacientes quemados a quienes se les haya administrado vitamina C.²¹ La formulación intravenosa de vitamina C es hiperosmolar y se metaboliza a treosa y ácido oxálico, por lo que se ha demostrado nefropatía por oxalato por acumulación de oxalato de calcio, que al ser insoluble en agua se cristaliza dentro de los túbulos renales y el epitelio, estos cristales inducen daño al epitelio tubular causando lesión tubular aguda y una presentación clínica de lesión renal aguda.²²

CONCLUSIÓN

La vitamina C tiene una función de antioxidante, revierte la disfunción endotelial caracterizada por el aumento de la permeabilidad endotelial y fuga de líquidos que sucede en las quemaduras. Actualmente forma parte de los pilares en la reanimación inicial del paciente quemado, es segura y ha demostrado en estudios que reduce los requerimientos de líquidos en la fase aguda después de una lesión por quemadura.

REFERENCIAS

- Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):11.
- Ambrossoni M, Telechea H, Cristiani F, Manao B, Pizarro MMA. Propuesta de tratamiento del gran quemado en la unidad de cuidados intensivos del CHPR. *Arch Pediatr Urug*. 2018;89:2:129-134.
- Miquet L, Rodríguez R, Chávez M, Orozco M, Delgado L. Niveles de ascorbato en pacientes quemados durante la fase aguda. *Cir Plast IberoLatinoam*. 2021;47(2):227-234.
- Ghanayem H. Bet 3: Vitamin C in severe burns. *Emerg Med J*. 2012;29(12):1017-1018.
- Langlois LP, Lamontagne F. Vitamin C for the critically ill: is the evidence strong enough? *Nutrition*. 2019;60:185-190.
- Lykkesfeldt J, Tveden-Nyborg P. The pharmacokinetics of vitamin C. *Nutrients*. 2019;11(10):2412.
- Devaki SJ, Raveendran RL. Vitamin C: sources, functions, sensing and analysis. Vitamin C [Internet]. 2017.. Available in: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.70162>
- Mousavi S, Bereswill S, Heimesaat M. Immunomodulatory and antimicrobial effects of vitamin C. *Eur J Microbiol Immunol*. 2019;9(3):73-79.
- Ji L, Yeo D. Oxidative stress: an evolving definition. *Fac Rev*. 2021. 10:13.
- May JM, Harrison FE. Role of vitamin C in the function of the vascular endothelium. *Antioxid Redox Signal*. 2013;19(17):2068-2083.
- Miquet RLM, Reyes SMDY, Delgado RL, Rodríguez GRA. El paciente quemado como modelo de estrés oxidativo. *Rev Acta Médica*. 2016;17(2).
- Sahib AS, Al-Jawad FH, Al-Kaisy AA. Burns, endothelial dysfunction, and oxidative stress: the role of antioxidants. *Ann Burns Fire Disasters*. 2009;22(1):6-11.
- Biesalski H, McGregor G. Antioxidant therapy in critical care - Is the microcirculation the primary target? *Crit Care Med*. 2007;35(9):577-583.
- Korantzopoulos P, Galaris D. The Protective role of vitamin C on endothelial dysfunction. *J Clin Basic Cardiol*. 2003;6(1-4):3-6.
- Levavasseur M, Becquart C, Pape E, Pigeyre M, Rousseaux J, Staumont D et al. Severe scurvy: an underestimated disease. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69(9):1076-1077.
- Allgaier RI, Vallabh K, Lahri S. Scurvy: A difficult diagnosis with a simple cure. *African J Emerg Med*. 2012;2(1):20-23.
- Halligan T, Russell N, Dunn W, Caldrony S, Skelton T. Identification and treatment of scurvy: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;100(6):688-692.
- Carr AC, Rosengrave PC, Bayer S, Chambers S, Mehrtens J, Shaw GM. Hypovitaminosis C and vitamin C deficiency in critically ill patients despite recommended enteral and parenteral intakes. *Crit Care*. 2017;21(1):300.
- Tanaka H, Matsuda T, Miyagantani Y, Yukioka T, Matsuda H, Shimazaki S. Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration: A randomized, prospective study. *Arch Surg*. 2000;135(3):326-331.
- Alexander SA, Beers RJ, Lentz CW. Resuscitation after severe burn injury using high-dose ascorbic acid: a retrospective review. *J Burn Care Res*. 2011;32(1):110-117.
- McHugh GJ, Graber ML, Freebairn RC. Fatal vitamin C-associated acute renal failure. *Anaesth Intensive Care*. 2008;36(4):585-588.
- Cossey LN, Rahim F, Larsen CP. Oxalate nephropathy and intravenous vitamin C. *Am J Kidney Dis*. 2013;61(6):1032-1035.

Correspondencia:

Dr. Marco Antonio Garnica Escamilla

E-mail: teranestmarco@yahoo.com.mx



Trombocitopenia inducida por heparina y síndrome de trombo blanco en paciente con SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 patient with heparin-induced thrombocytopenia and white thrombi syndrome

Trombocitopenia induzida por heparina e síndrome de trombo branco em paciente com SARS-CoV-2

Javier Mauricio Giraldo Sánchez*

RESUMEN

La trombocitopenia inducida por heparina es una entidad clínica infrecuente; sin embargo, la amplia y masiva utilización de anticoagulantes en épocas de pandemia por COVID-19 pone de manifiesto una realidad evidente a la cual no podemos escapar. Presentamos el caso de un paciente masculino en la sexta década de vida con SARS-CoV-2, quien luego de la administración de heparina en el escenario de una enfermedad pulmonar tromboembólica desarrolló consumo plaquetario asociado a presencia de anticuerpos antifactor de agregación plaquetaria 4.

Palabras clave: trombocitopenia, factor de agregación plaquetaria 4, dímero D, heparina, COVID-19.

ABSTRACT

Heparin-induced thrombocytopenia is an uncommon clinical entity, however the wide and massive use of anticoagulants in times of pandemic by COVID-19 reveals an evident reality and we can not escape. we present the case of a male patient in sixth decade of life with SARS-CoV-2 who after the administration of heparin in the clinical setting of thromboembolic lung disease development platelet consumption associated with the presence of antibodies anti platelet activating factor 4.

Keywords: thrombocytopenia, platelet-activating factor 4, dimer D, heparin, COVID-19.

RESUMO

A trombocitopenia induzida por heparina é uma entidade clínica rara, no entanto, a ampla e massiva utilização de anticoagulantes em tempos de pandemia de COVID-19 revela uma realidade óbvia à qual não podemos fugir. Apresentamos o caso de um doente do sexo masculino na sexta década de vida com SARS-CoV-2 que, após administração de heparina no contexto de doença pulmonar tromboembólica, desenvolveu consumo de plaquetas associado à presença de anticorpos anti-fator de agregação plaquetária 4.

Palavras-chave: trombocitopenia, fator de agregação plaquetária 4, dímero D, heparina, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

El consumo plaquetario después de la administración de heparina está determinado por cambios conformacionales en dichas células. Éstas están inmersas en respuesta a infecciones virales de relevancia trascendental en tiempos de pandemia, lo cual predispone un escenario autoinmune frente a la interacción entre heparina y consumo plaquetario. La exposición de glicosaminoglicanos y de células endoteliales, así como la participación en la activación de la vía ternaria de la coagulación son determinantes en la disfunción hema-

tológica. La autoinmunidad generada y la pérdida del equilibrio entre eicosanoides, adenosín difosfato plaquetario (ADP), hidroxitriptamina y glicoproteínas endógenas anticoagulantes serán preponderantes en el desarrollo del trombo blanco.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 65 años de edad con un cuadro clínico de tres días de evolución, que consistía en incremento del trabajo respiratorio y aumento de la clase funcional, asociado a fiebre no cuantificada. Como único antecedente de importancia, había tenido la última vacuna para COVID-19 con ocho meses de anterioridad. Acudió a centro de referencia, donde le evidencian un deterioro importante de la oxigenación, por lo que decidieron trasladarlo a mayor nivel de complejidad. Ingresó a la unidad de cuidados intensivos en la que se documentó tensión arterial de 150/100, frecuencia cardíaca de 100 por minuto, frecuencia respiratoria de 35 por minuto afebril, saturación de oxígeno 78% con FiO₂ de 50% y Glasgow de 15/15.

Como datos positivos, en el examen físico se percibieron crepitaciones en ambos campos pulmonares, así como ruidos cardíacos taquicárdicos rítmicos a pulso periférico, por lo que se plantea impresión diagnóstica de insuficiencia respiratoria aguda con etiología por determinar. Los resultados de los laboratorios de ingreso están documentados en la [Tabla 1](#).

Reporte de gases arteriales con injuria pulmonar severa, PaFiO₂ de 75, sin deterioro de la ventilación minuto alveolar, sin deuda bajo gasto ni sufrimiento mitocondrial. Se implementó cánula de alto flujo con un pico en su nivel de 60 y FiO₂ de 100%, con el ánimo de implementar inertancia por presión y temperatura. Fue llevado a escanografía de tórax, que documentó infiltrados en cuatro campos pulmonares, en vidrio esmerilado con colapsos posterobasales ([Figura 1](#)).

Con base en los reportes de laboratorios de su ingreso, se presumió alta probabilidad de una complicación ante la sospecha de SARS-CoV-2.¹ Evolucionó tórpida-mente con aumento de la carga inspiratoria e índices de ROX persistentemente bajos,² en consecuencia se decidió iniciarle ventilación mecánica no invasiva. Presentó hiperlactatemias considerables sin falla circulatorio.

* Medicina Intensiva del Tolima UCI Honda. Colombia.

Recibido: 25/01/2022. Aceptado: 18/03/2022.

Citar como: Giraldo SJM. Trombocitopenia inducida por heparina y síndrome de trombo blanco en paciente con SARS-CoV-2. Med Crit. 2023;37(2):141-145. <https://dx.doi.org/10.35366/110450>

ria, deuda de oxígeno ni bajo gasto, que hizo suponer actividad inflamatoria a nivel pulmonar, en el contexto de una injuria pulmonar severa, relacionada con una presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno de 50.^{3,4}

Ante la evolución presentada se solicitaron nuevos marcadores de actividad fibrinolítica, los cuales fueron positivos con dímero D en 2,000 mg/dL. En el marco de una posible enfermedad pulmonar tromboembólica se continuó anticoagulación formal con heparina no fraccionada y fue llevado a perfusión pulmonar, que reveló defectos segmentarios de distribución vascular compatibles con tromboembolismo pulmonar (*Figura 2*).

Frente el fracaso de la cánula de alto flujo y de la ventilación mecánica no invasiva, se protegió la vía aérea con sedación y relajación, se evidenció Cormack-Lehane III y se avanzó tubo orotraqueal número 7.5 sin eventualidad.^{5,6} Se inició protección pulmonar extrema entre 3 y 4 mL por kg de peso predicho, más insuflación de gas traqueal, lo que ahorró volumen tidal y presión positiva al final de la espiración con estabilización de la ventilación por minuto alveolar y de la oxigenación.⁷⁻¹⁰

Se recibieron reportes de microbiología con RT-PCR positiva para COVID-19, panel viral y cultivos de vía aérea negativos. Se registraron conteos plaquetarios bajos en una proporción de 45,000 U/mm³, en relación

con el inicio de heparina no fraccionada, sin evidencia de alguna otra causa generadora de ello, motivo por el cual se solicitaron anticuerpos antiplaquetarios, los cuales están reportados en la *Tabla 2*.

Presentó fibrilación auricular de respuesta ventricular rápida, por lo que requirió cardioversión farmacológica con antiarrítmico del grupo IIIb. Se realizó ecocardiograma que mostró fracción de eyección normal con insuficiencia tricúspida más hipertensión pulmonar moderada. Con base en el reporte de los anticuerpos se modificó la anticoagulación.

Cursó con disfunción cognitiva y con delirio, además de alteración en las escalas de comportamiento, por ello precisó protocolo institucional de sedación para el dolor y el delirio.^{11,12} Presentó mejoría en la mecánica ventilatoria, al tolerar ventilación mecánica convencional, por lo cual se retiró sonda de succión cerrada de gas traqueal direccionado por protocolo institucional. Se realizó monitoria en asa cerrada con asistencia por flujo y volumen de 60%, presión positiva, fin de espiración de 10 centímetros de agua y fracción inspirada de oxígeno de 50%, se documentó *compliance* de 50 centímetros de agua, resistencias de 4.5 centímetros litro por segundo, presión elástica alveolar de fin de espiración normal, trabajo respiratorio de 0.7 J/L y elastancia de 36 centímetros de agua, de modo que se difirió liberación de la ventilación mecánica y fue

Tabla 1: Laboratorios de ingreso.

| Hematología | Resultado | Química | Resultado |
|--------------------------|-----------|--------------------------|-------------|
| Glóbulos blancos | 12,500 | Creatinina | 1.2 mg/dL |
| Neutrófilos | 90% | Nitrógeno ureico | 22 mg/dL |
| Monocitos | 7% | Alanina aminotransferasa | 15 U/L |
| Linfocitos | 3% | Aspartato transaminasa | 13 U/L |
| Glóbulos rojos | 4'200,000 | Bilirrubina indirecta | 0.7 mg/dL |
| Hemoglobina | 12 g/dL | Bilirrubina directa | 0.2 mg/dL |
| Hematocrito | 36% | Fosfatasa alcalina | 60 U/L |
| Plaquetas | 358,000 | Deshidrogenasa láctica | 850 U/L |
| Tiempo de protrombina | 13 s | Dímero D | 1,000 mg/dL |
| Tiempo de tromboplastina | 33 s | Troponina I | 0.03 ng/dL |

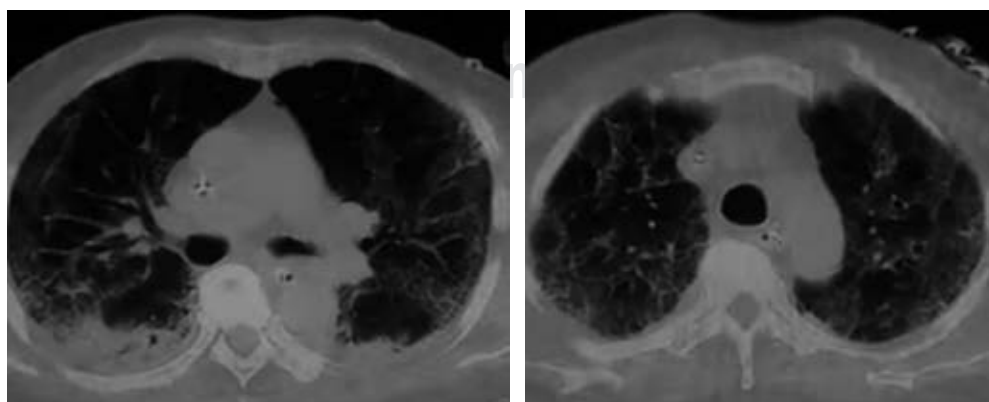


Figura 1:

Tomografía de tórax. Infiltrados cuatro campos pulmonares en vidrio esmerilado, colapso posterobasal derecho.

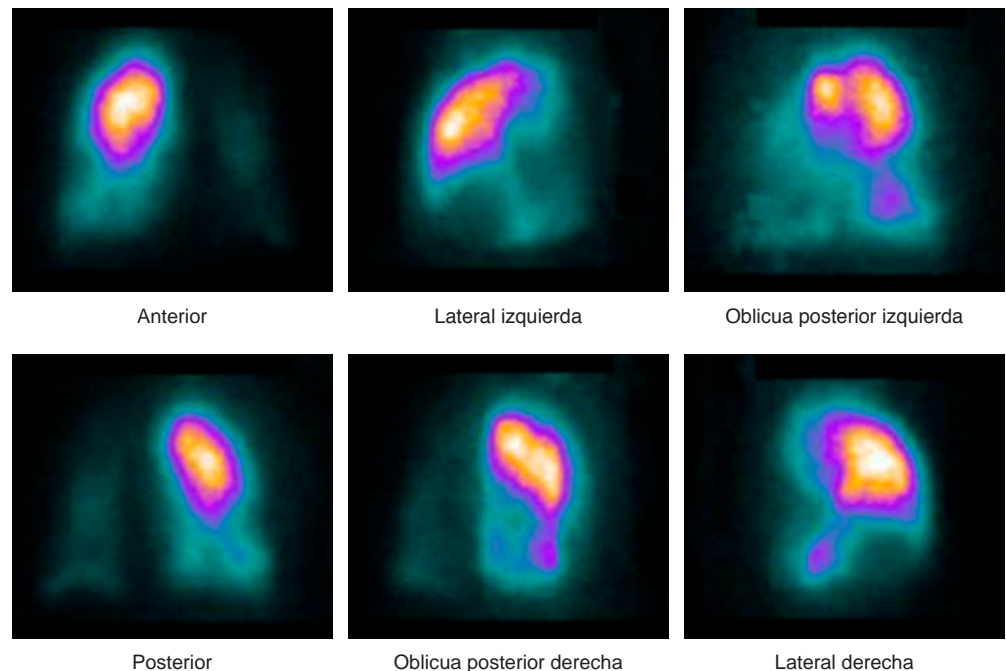


Figura 2:

Perfusión pulmonar. Dos defectos segmentarios de distribución vascular en cada pulmón; de base externa y de vértice interno.

Tabla 2: Anticuerpos anti-PAF 4.

| Examen | Resultado | Valor de referencia |
|--|-----------|---------------------|
| Heparina PF 4 anticuerpos (U/mL) Método: inmunoanálisis | 5.2 | 1 |

PAF = platelet activator factor.

llevado a traqueostomía con evolución favorable, por eso fue trasladado a cuidado crónico.

DISCUSIÓN

El factor de agregación plaquetaria 4 es una pequeña proteína liberada por activación plaquetaria. Su mayor función fisiológica es la de promover la coagulación sanguínea. Esta función está relacionada con la afinidad del factor de agregación plaquetaria 4 con la heparina y otros glicosaminoglicanos, los cuales son largas cadenas de polisacáridos generadoras de unidades disacáridas. Por neutralización de las cargas negativas del heparán sulfato del lado de los glicosaminoglicanos de las superficies de las plaquetas y de las células endoteliales, el factor de agregación plaquetaria 4 facilita la agregación de las plaquetas para la formación del trombo. La expresión del factor de agregación plaquetaria 4 está también elevada en el trauma como determinante para evitar la pérdida durante la injuria.

De forma adicional, una cantidad importante de factor de agregación plaquetaria 4 es liberada en respuesta a la infección. Las plaquetas están involucradas de

manera crucial en varios procesos biológicos como son la hemostasis, la coagulación, la cicatrización de las heridas, la angiogénesis, la inmunidad y la respuesta inflamatoria. El rol de las plaquetas en la respuesta inflamatoria, específicamente en la inmunidad innata, es relevante durante la infección viral en los pulmones, un importante sitio en su biogénesis.

Por imagen directa de la microcirculación pulmonar en modelos murinos, Liu y colaboradores demostraron la circulación de un gran número de megacariocitos a través de los pulmones y la liberación de plaquetas en este órgano. En efecto, la liberación de plaquetas a partir de los megacariocitos en el pulmón constituye 50% de la producción total de plaquetas.

Definitivamente el pulmón es el órgano de mayor generación plaquetaria, lo cual es preponderante durante la infección por H1N1, pues las plaquetas encapsulan los viriones y liberan sustancias antivirales procedentes de los gránulos alfa plaquetarios, los cuales pueden destruir los virus. En respuesta a infecciones de virus singulares, las plaquetas pueden también formar agregación heterotípica con los neutrófilos.

El TLR 7 (*tool like receptor 7*), que se expresa en las superficies de las plaquetas, es crucial para el encapsulamiento de los virus y la posterior activación de los neutrófilos. La liberación del TLR 7 a partir de la estimulación plaquetaria, debido al encapsulamiento del virus y posterior liberación de sus ácidos nucleicos, lidera la interacción con el complemento C3, el cual incrementa la liberación de ADN del neutrófilo. En la presencia de neutrófilos las plaquetas también liberan factor estimulador de colonias del granulocito.¹³⁻²⁰

La trombocitopenia es un problema mayor en pacientes con COVID-19. Un estudio realizado en China, el cual involucró a 1,099 pacientes con COVID-19, determinó 31% de trombocitopenia en formas leves y hasta 57% en formas severas de pacientes con infección por coronavirus.^{21,22}

Las afectaciones en la coagulación de pacientes con COVID-19 están relacionadas con la respuesta del huésped frente a la infección por SARS-CoV-2; sin embargo, la trombocitopenia puede ser causada por el uso de heparina.¹³

En un análisis de cohorte retrospectiva que comprendió 652 pacientes hospitalizados con COVID-19 en *Beth Israel Deaconess Medical Center*, 88 pacientes recibieron al menos cinco días de heparina no fraccionada. Se seleccionaron ocho pacientes con sospecha de trombocitopenia inducida por heparina, de los cuales cinco resultaron positivos, los cinco pacientes fueron tratados con inhibidores directos de la trombina después del testeo de los anticuerpos (cuatro con argatroban y uno con bivalirudin). Tres pacientes desarrollaron sangrado mayor y fallecieron, uno presentó infarto cerebral y otro infarto esplénico.^{13,23}

En otra serie de casos reportada en Wuhan, 61 pacientes críticamente enfermos con COVID-19 y 93 no críticos con COVID-19 fueron randomizados en el seguimiento de disfunción hematológica durante su estancia. Se demostró en 41% de los pacientes críticos la presencia de trombocitopenia severa con recuentos plaquetarios por debajo de 50,000, casi todos excepto uno (24/25) presentaron desenlace fatal. Desarrollaron trombocitopenia severa 52.2% (24/46) de los pacientes no sobrevivientes, comparado con 6.7% (1/15) de los sobrevivientes. Altos niveles de anticuerpos antifactor de agregación plaquetaria 4 fueron identificados en la mayoría de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Riker y colegas documentaron, en 16 pacientes con SARS-CoV-2, la presencia de trombocitopenia severa con anticuerpos antifactor de agregación plaquetaria 4, en dichos pacientes la presencia de trombosis se manifestó en pulmones y extremidades inferiores, mientras que en otro por medio de necrosis cutánea, y en uno de ellos se identificó la presencia de los anticuerpos mediante la prueba de liberación de serotonina.^{14,24}

El riesgo de trombocitopenia inducida por heparina y síndrome de trombo blanco, no sólo se limita a los escenarios terapéuticos durante la enfermedad pulmonar tromboembólica en medio de pandemia, sino que también se relaciona con la exposición al uso del anticoagulante durante los procedimientos médicos como las terapias de reemplazo renal continuo u oxigenación con membrana de circulación extracorpórea.²⁵ La tromboprofilaxis con heparina es rutinariamente utilizada

durante hospitalizaciones en pacientes con COVID-19, debido a la estimulación inmune por COVID-19. Existe evidencia del aumento de la trombocitopenia inducida por heparina.

Se realizó una búsqueda electrónica en PubMed, Cochrane, Embase y medRxiv database, para identificar estudios que evidenciaran manifestaciones clínicas o de laboratorio relacionadas con trombocitopenia inducida por el uso de heparina en pacientes con COVID-19. El primer objetivo fue revisar sistemáticamente las presentaciones clínicas y los desenlaces de pacientes infectados con COVID-19 con confirmación de trombocitopenia inducida por heparina. El segundo objetivo fue optimizar un metaanálisis que estimara la presencia de pacientes con trombocitopenia inducida por heparina y que estuvieran infectados por COVID-19.

Un metaanálisis de siete estudios, que incluyeron 5,849 pacientes, reveló una incidencia de 0.8% de trombocitopenia inducida por heparina con técnicas estadísticas que combinaron resultados de múltiples estudios epidemiológicos, y una incidencia estimada de 1.2% con intervalo de confianza de 95%.

En los subgrupos analizados sobre el uso de heparina terapéutica y profiláctica, respectivamente, la trombocitopenia inducida por heparina fue más alta en pacientes críticamente enfermos que en los no críticos. Hubo 19 pacientes con trombocitopenia inducida por heparina y uno con confirmación autoinmune de trombocitopenia inducida por heparina por clínica y por caracterización de laboratorio.

El tiempo promedio de inicio de trombocitopenia, una vez que se comenzaba el uso de heparina, fue de 13.5 días. Veinte pacientes (63%) desarrollaron tromboembolismo pulmonar después de la administración de heparina, es decir, la incidencia de trombocitopenia inducida por heparina en pacientes con COVID-19 es comparable con la trombocitopenia desarrollada por pacientes sin la infección, con una alta incidencia cuando la anticoagulación es terapéutica en pacientes críticamente enfermos.²⁶

CONCLUSIONES

La trombocitopenia inducida por heparina, a pesar de ser una entidad clínica infrecuente, genera una carga de enfermedad adicional a los pacientes críticamente enfermos por COVID-19. Conociendo la relación directa existente entre escalas de severidad pronóstica en pacientes con COVID-19 y la presencia de trombocitopenia inducida por heparina cuando es utilizada de manera terapéutica, podríamos discriminar su uso en aquel subgrupo de pacientes que requieran anticoagulación formal con alguna otra alternativa terapéutica.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la oportunidad de publicación como aporte a la academia y la gestión del conocimiento.

REFERENCIAS

- Ji D, Zhang D, Xu J, Chen Z, Yang T, Zhao P, et al. Prediction for progression risk in patients with COVID-19 pneumonia: the CALL score. *Clin Infect Dis*. 2020;71(6):1393-1399. doi: 10.1093/cid/ciaa414.
- Chandel A, Patolia S, Brown AW, Collins AC, Sahjwani D, Khangoora V, et al. High-flow nasal cannula therapy in COVID-19: using the ROX index to predict success. *Respir Care*. 2021;66(6):909-919. doi: 10.4187/respcare.08631.
- Brown SD, Clark C, Gutierrez G. Pulmonary lactate release in patients with sepsis and the adult respiratory distress syndrome. *J Crit Care*. 1996;11(1):2-8.
- Routsi C, Bardouniotou H, Delivoria-Ioannidou V, Kazi D, Roussos C, Zakyntinos S. Pulmonary lactate release in patients with acute lung injury is not attributable to lung tissue hypoxia. *Crit Care Med*. 1999;27(11):2469-2473.
- Rosenblatt WH, Abrons RO, Sukhupragarn W. *Airway management*. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, et al. *Clinical anesthesia*. 8th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2017. pp. 1901-2004.
- Finucane B, Tsui BC, Santora A. *The difficult airway*. In: Principles of airway management. 4th ed. New York: Springer; 2011. pp. 361-414.
- Giraldo Sánchez JM, Badillo E, Pacheco J, Beltrán E, Barranco E, Leonardo Rojas RG. Insuflación de gas traqueal como estrategia de rescate en hipoxemia refractaria por edema pulmonar multifactorial en paciente con hemorragia subaracnoidea. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2015;15:220-226.
- Giraldo JM, Vargas F, Cantillo GA. Ventilación mecánica protectora más insuflación de gas traqueal en paciente con tromboembolismo pulmonar masivo secundario a deficiencia de proteína C, S y de antitrombina III (AT III). *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2009;10(2):136-142.
- Giraldo Sánchez JM, Villamarín R. Ventilación mecánica de alta frecuencia más insuflación de gas traqueal en paciente con síndrome de dificultad respiratoria del adulto secundario a aspiración masiva inducida por opiode. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2008;8(4):312-317.
- Giraldo Sánchez JM, Cantillo A, Puentes FE. Ventilación mecánica protectora e insuflación de gas traqueal en paciente con contusión pulmonar. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2008;8(4):318-321.
- van den Boogaard M, Pickkers P, Slooter AJ, Kuiper MA, Spronk PE, van der Voort PH, et al. Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICU patients) delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study. *BMJ*. 2012;344:e420.
- Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA*. 2003;289(22):2983-2991.
- Liu X, Zhang X, Xiao Y, et al. Heparin-induced thrombocytopenia is associated with a high risk of mortality in critical COVID-19 patients receiving heparin-involved treatment. *medRxiv*. 2020. Available in: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.23.20076851v1>
- Cai Z, Greene MI, Zhu Z, Zhang H. Structural features and PF4 functions that occur in heparin-induced thrombocytopenia (HIT) complicated by COVID-19. *Antibodies (Basel)*. 2020;9(4):52. doi: 10.3390/antib9040052.
- Poncz M, Surrey S, LaRocco P, Weiss MJ, Rappaport EF, Conway TM, et al. Cloning and characterization of platelet factor 4 cDNA derived from a human erythroleukemic cell line. *Blood*. 1987;69(1):219-223.
- Barber AJ, Kaser-Glanzmann R, Jakabova M, Luscher EF. Characterization of a chondroitin 4-sulfate proteoglycan carrier for heparin neutralizing activity (platelet factor 4) released from human blood platelets. *Biochim Biophys Acta*. 1972;286:312-329. doi: 10.1016/0304-4165(72)90267-X.
- Holt JC, Niewiarowski S. Biochemistry of alpha granule proteins. *Semin Hematol*. 1985;22(2):151-163.
- Qiu J, Ma J, Zhang S, Han J, Liu S. Promoting platelets is a therapeutic option to combat severe viral infection of the lung. *Blood Adv*. 2020;4(8):1640-1642. doi: 10.1182/bloodadvances.2020001669.
- Salamanna F, Maglio M, Landini MP, Fini M. Platelet functions and activities as potential hematologic parameters related to Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). *Platelets*. 2020;31(5):627-632. doi: 10.1080/09537104.2020.1762852.
- Schrottmaier WC, Mussbacher M, Salzmann M, Assinger A. Platelet-leukocyte interplay during vascular disease. *Atherosclerosis*. 2020;307:109-120. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.04.018.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- Bao C, Tao X, Cui W, Yi B, Pan T, Young KH, et al. SARS-CoV-2 induced thrombocytopenia as an important biomarker significantly correlated with abnormal coagulation function, increased intravascular blood clot risk and mortality in COVID-19 patients. *Exp Hematol Oncol*. 2020;9:16. doi: 10.1186/s40164-020-00172-4.
- Patell R, Khan AM, Bogue T, Merrill M, Koshy A, Bindal P, et al. Heparin induced thrombocytopenia antibodies in Covid-19. *Am J Hematol*. 2020;95(10):E295-E296. doi: 10.1002/ajh.25935.
- Riker RR, May TL, Fraser GL, Gagnon DJ, Bandara M, Zemrak WR, et al. Heparin-induced thrombocytopenia with thrombosis in COVID-19 adult respiratory distress syndrome. *Res Pract Thromb Haemost*. 2020;4(5):936-941. doi: 10.1002/rth2.12390.
- Phan XT, Nguyen TH, Tran TT, Huynh TT, Hoang TT, Nguyen VV, et al. Suspected heparin-induced thrombocytopenia in a COVID-19 patient on extracorporeal membrane oxygenation support: a case report. *Thromb J*. 2020;18(1):37. doi: 10.1186/s12959-020-00252-9.
- Uaprasert N, Tangcheewinsirikul N, Rojnuckarin P, Patell R, Zwicker JI, Chiasakul T. Heparin-induced thrombocytopenia in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv*. 2021;5(21):4521-4534. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005314.

Correspondencia:

Javier Mauricio Giraldo Sánchez

E-mail: dircientifico@ucihonda.com.co



Cardiomiopatía por estrés con membrana de oxigenación extracorpórea V-A durante el puerperio. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Stress cardiomyopathy with extracorporeal oxygenation membrane V-A during the puerperium. Case report and literature review

Cardiomiopatia de estresse com oxigenação por membrana extracorpórea V-A durante o puerpério. Relato de caso e análise literária

Karina Ortiz Martínez,* Enrique Monares Zepeda,† Iván Galván Cerón,* Braulia Aurelia Martínez Díaz,* José Antonio Hernández Pacheco,§ Miguel Ángel Nares Torices§

RESUMEN

Se presenta un caso de una mujer de 28 años, primera gesta, embarazo normo-evolutivo, quien acudió a atención de parto, se realizó cesárea por falta de progresión. Durante el perioperatorio desarrolló atonía uterina y sangrado (2,000 mL), por lo que se le realizó histerectomía subtotal abdominal, embolización selectiva de vasos pélvicos, transfusión masiva y empaquetamiento pélvico. Evolucionó con vasoplejia y perfil hemodinámico compatible con choque cardiogénico, ecocardiograma transtorácico con disfunción sistólica severa, fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) 18%, contractilidad normal en los tercios basales de la pared lateral. El resto de los segmentos con hipocinesia severa, NT-pro BNP 9,226 pg/mL, troponina de alta sensibilidad 490 pg/mL, electrocardiograma con taquicardia sinusal sin datos de lesión. Se estableció el diagnóstico de Takotsubo (miocardiopatía por estrés). Se colocó membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) V-A y balón de contrapulsación intraaórtica. Desarrolló lesión renal aguda y sobrecarga hídrica, por lo que se inició terapia de sustitución renal. La terapia ECMO se mantuvo durante nueve días, y se egresó a domicilio a los 18 días. El ECMO es una estrategia terapéutica para el soporte hemodinámico del choque cardiogénico incluyendo la cardiomiopatía por estrés; este caso ilustra su utilidad en el puerperio.

Palabras clave: oxigenación por membrana extracorpórea, miocardiopatía de Takotsubo, unidad de cuidados intensivos, embarazo, Takotsubo.

ABSTRACT

We present a case of a 28-year-old woman currently in her first pregnancy, normal evolution, who attended delivery care, a cesarean section was performed due to lack of progression. During the perioperative period, she developed uterine atony and bleeding of 2,000 mL, for which she underwent a subtotal abdominal hysterectomy, selective embolization of the pelvic vessels, massive transfusion, and pelvic packing. She evolved with vasoplegia and hemodynamic profile compatible with cardiogenic shock, transthoracic echocardiogram exposes severe systolic dysfunction, LVEF 18%, normal contractility in the basal thirds of the lateral wall, the rest of the segments with severe hypokinesia, NT-pro BNP 9,226 pg/mL, high-sensitivity troponin 490 pg/mL, electrocardiogram with sinus tachycardia with no evidence of injury, the diagnosis of Takotsubo (stress cardiomyopathy) was established. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) V-A and intra-aortic balloon counterpulsation were placed. Acute kidney injury developed, and fluid overload, for which renal replacement therapy was started. ECMO therapy was maintained for nine days, and she was discharged home after 18 days. ECMO is an innovative therapeutic strategy for hemodynamic support of cardiogenic shock, including stress cardiomyopathy, and this case illustrates its potential utility in the postpartum period.

Keywords: extracorporeal membrane oxygenation, Takotsubo cardiomyopathy, Intensive Care Unit, pregnancy, Takotsubo.

RESUMO

Apresenta-se o caso de uma mulher de 28 anos, primigesta, gravidez evolutiva normal, que assistiu ao parto, tendo sido submetida a cesariana por falta de

evolução. No período perioperatório, apresentou atonia uterina e sangramento (2,000 mL), sendo submetida a histerectomia abdominal subtotal, embolização seletiva de vasos pélvicos, transfusão maciça e tamponamento pélvico. Evoluiu com vasoplegia e quadro hemodinâmico compatível com choque cardiogénico, ecocardiograma transtorácico com disfunção sistólica grave, FEVE 18%, contratilidade normal nos terços basais da parede lateral, restante dos segmentos com hipocinesia grave, NT-pro BNP 9,226 pg/mL, troponina de alta sensibilidade 490 pg/mL, eletrocardiograma com taquicardia sinusal sem evidência de lesão, foi estabelecido o diagnóstico de Takotsubo (cardiomiopatia de estresse). Colocou-se uma oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) V-A e um balão de contrapulsção intra-aórtico. Evoluiu com lesão renal aguda e sobrecarga hídrica, sendo iniciada terapia renal substitutiva. A terapia com ECMO foi mantida por 9 dias e ele recebeu alta após 18 dias. A ECMO é uma estratégia terapéutica para suporte hemodinâmico do choque cardiogénico, incluindo a cardiomiopatia de estresse, e este caso ilustra sua utilidade no puerpério.

Palavras-chave: oxigenação por membrana extracorpórea, cardiomiopatia de Takotsubo, Unidade de Terapia Intensiva, gravidez, Takotsubo.

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía de Takotsubo (también denominada miocardiopatía por estrés) es una miocardiopatía aguda transitoria descrita por primera vez por Sato y colaboradores en 1990. Se asemeja al síndrome coronario agudo (SCA) en su presentación clínica y se manifiesta como una disfunción del ventrículo izquierdo (VI), pero sin enfermedad coronaria obstructiva.¹ Se estima que la prevalencia es de 1-2% en pacientes que muestran síntomas de un SCA.²

La prevalencia es de 0.7 a 2.5%, con una distribución de sexos 9:1 de mujeres: hombres³ y se ha sugerido una base hereditaria.⁴ La miocardiopatía de Takotsubo puede producirse en el periodo perioperatorio después de la cirugía cardíaca y no cardíaca. En obstetricia se ha reportado en 358 casos la utilidad del ECMO para síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), tromboembolia pulmonar (TEP), hemorragia postparto, Takotsubo y embolismo de líquido amniótico. Los resultados maternos y perinatales han sido favorables.

En publicaciones de 2006 a la fecha encontramos 31 informes que describen el uso de soporte vital extracorpóreo (ECLS, por sus siglas en inglés) durante el embarazo y el postparto, ECMO V-V 15 casos y V-A 16 casos y un informe de un dispositivo de asistencia

* Centro Médico ABC. México.

† Hospital General de México. México.

§ Instituto Nacional de Perinatología. México.

Recibido: 22/06/2022. Aceptado: 12/08/2022.

Citar como: Ortiz MK, Monares ZE, Galván CI, Martínez DBA, Hernández PJA, Nares TMÁ. Cardiomiopatía por estrés con membrana de oxigenación extracorpórea V-A durante el puerperio. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Med Crit. 2023;37(2):146-149. <https://dx.doi.org/10.35366/110451>

pulmonar. La supervivencia materna es de 80% y fetal de 70% (*Tablas 1 y 2*).⁵

El objetivo de este reporte es describir el curso clínico de una mujer que presentó hemorragia postparto y miocardiopatía de Takotsubo, sin responder al tratamiento médico convencional requiriendo asistencia con balón de contrapulsación aórtica (BIAC) y terapia de rescate con ECMO durante el puerperio.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 28 años en su primera gestación acudió a atención de parto a las 39.2 semanas; tiene antecedente de trombofilia hereditaria (mutación gen protrombina homocigoto), durante el embarazo recibió la siguiente terapia: ácido acetilsalicílico 100 mg c/d, enoxaparina 40 mg c/d, vitamina D 5,000 UI c/d. El embarazo fue normoevolutivo, suspendió ingesta de ácido acetilsalicílico 10 días y enoxaparina 36 horas antes de su ingreso.

Se realizó cesárea por falta de progresión del trabajo de parto; se obtuvo recién nacido de sexo masculino, peso 3,173 g, talla 49 cm, Apgar 9/9, Silverman 0. Presentó hemorragia postparto de 2,000 mL y choque hipovolémico secundario a atonía uterina, por lo que se le realizó histerectomía subtotal abdominal, embolización selectiva de vasos pélvicos. Requirió de transfusión masiva y empaquetamiento pélvico, se logró contener el sangrado; sin embargo, durante la reanimación mostró datos de vasoplejía a pesar de altas dosis de norepinefrina y vasopresina. Se realizó ecocardiograma transtorácico, el cual mostró ventrículo izquierdo ligeramente dilatado, disfunción sistólica severa, FEVI 18%, contractilidad normal en los tercios basales de la pared lateral, el resto de los segmentos con hipocinesia severa; el ventrículo derecho con función sistólica preservada (TAPSE 19 mm, FAC 48%), aurícula izquierda con dilatación moderada (*Figura 1*), NT-pro BNP 9,226 pg/mL, troponina de alta sensibilidad 490 pg/mL y proteína C reactiva (PCR) 1.51 mg/L, el electrocardiograma (EKG)

Tabla 1: Uso de ECLS en el embarazo y postparto: resumen de los casos informados en la literatura.

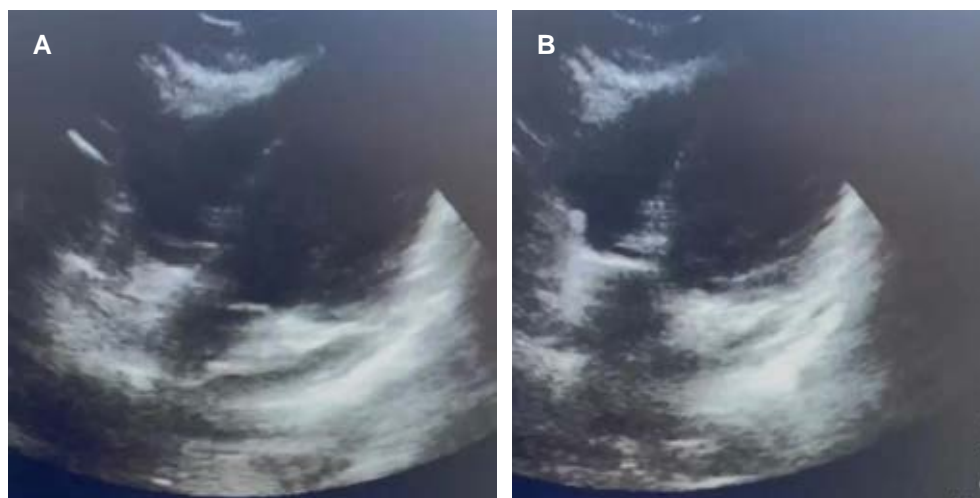
| Autor (año) | Número de pacientes | Estado del embarazo | Indicador de ECLS | Modalidad del ECMO V-A/V-V | Supervivencia materna (%) | Supervivencia fetal (%) |
|---|---------------------|--------------------------------|--|----------------------------|---------------------------|-------------------------|
| Grimme (2012) Hou (2012) | 3 | 33% embarazo y 66% postparto | Embolismo de líquido amniótico | 2 V-A y 1 V-V | 100 | 100 |
| Itagaki (2014) | 1 | Postparto | Sangrado por atonía uterina | V-A | 100 | 100 |
| Jo (2011) | 1 | Embarazada | Edema agudo pulmonar por hemorragia | V-V | 100 | 0 |
| Kunstyr (2010) | 1 | Postparto | Trombosis venosa cerebral/falla respiratoria | V-V | 100 | 100 |
| Coscia (2012) | 1 | Embarazada | SDRA | Asistencia pulmonar | 100 | 0 |
| Weinberg (2011) Burrows (2013) | 4 | 75% embarazada y 25% postparto | Choque cardiogénico/arritmia persistente | V-A | 100 | 50 |
| Nair (2011) Hansen (2012) Gist (2009) | 48 | 70% embarazada y 30% postparto | SDRA H1N1 | 3 V-A y 45 V-V | 92 | 74 |
| Weinberg (2011) Burrows (2013) | 1 | Postparto | Endocarditis con regurgitación mitral severa | V-A | 100 | 100 |
| Shen (2009) | 1 | Postparto | Takotsubo/choque cardiogénico | V-A | 100 | 100 |
| Strecker (2012) Wall (2010) | 2 | 50% embarazada y 50% postparto | Falla ventricular derecha/embolismo pulmonar | V-A | 100 | 100 |
| Courouble (2011) Dubar (2010) | 2 | Postparto | Cardiomiopatía postparto/choque cardiogénico | V-A | 100 | 50 |
| Grasselli (2011) | 1 | Embarazo | SDRA <i>Staphylococcus</i> | V-V | 100 | No se sabe |
| Cunningham (2006) | 1 | Embarazo | Paro cardíaco | V-A | 100 | 0 |
| Ortiz (2022) | 1 | Postparto | Takotsubo/choque cardiogénico | V-A | 100 | 100 |

ECLS = soporte vital extracorpóreo. ECMO = membrana de oxigenación extracorpórea. V-A = veno-arterial. V-V = veno-venoso. SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Tabla 2: Descripción de las pacientes embarazadas y postparto apoyadas con ECLS.⁵

| | Embarazo/postparto | | | | |
|--|--|------------------------------|--|--|-------------------------------|
| | Embarazo (25 semanas) | Postparto (día 1) | Embarazo (34 semanas) | Postparto (día 2) | Postparto (día 1) |
| Etiología | SDRA <i>Mycoplasma</i> | SDRA influenza | Choque cardiogénico etiología viral | Miocardopatía periparto/SDRA influenza | Takotsubo/choque cardiogénico |
| Modo V-A/V-V | V-V | V-V | V-A | V-V | V-A |
| Complicaciones | Sangrado menor: traqueostomía, sitio de inserción ECMO | Sangrado menor: transvaginal | Elevación del segmento ST, sangrado menor transvaginal | Sangrado menor: traqueostomía y transvaginal | Sangrado menor: transvaginal |
| Madre | Vivo | Vivo | Vivo | Vivo | Vivo |
| Feto | Vivo | Vivo | Nacido muerto | Vivo | Vivo |
| PaO ₂ (mmHg) | 47 | 54 | 50 | 52 | 93 |
| PEEP (cm de agua) al inicio de ECMO | 20 | 24 | 16 | 12 | 8 |
| Días con ECMO después de la ventilación mecánica | Día 10 | Día 2 | Día 1 | Día 2 | Día 1 |
| Días con ECMO | 5 | 4 | 6 | 6 | 9 |

ECLS = soporte vital extracorpóreo. SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda. V-A = veno-arterial. V-V = veno-venoso. ECMO = membrana de oxigenación extracorpórea. PEEP = presión positiva al final de la espiración.

**Figura 1:**

Ultrasonido cardíaco durante la sístole (A) y diástole (B).

con taquicardia sinusal sin datos de lesión isquémica. Se estableció el diagnóstico de Takotsubo (miocardopatía por estrés).

A las 24 horas persiste con perfil hemodinámico de choque cardiogénico, se agregó al tratamiento levosimendán y dobutamina, debido a un delta de CO₂ 11 mmHg y SvO₂ 58%. Se realizó un nuevo ecocardiograma, el cual mostró FEVI 21%, gasto cardíaco (GC) 2.7 L/min, severa hipocinesia generalizada, respetando la movilidad en los segmentos basales de la pared lateral.

Se decidió la colocación de soporte con membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO), canulación femoral venosa y arterial izquierda, titulando el flujo hasta 2.5 L/min, con poca tolerancia, índice de pulsatilidad inferior a 10 mmHg, se agregó balón de contrapulsación

intraaórtica (BIAC) vía femoral derecha (Figura 2). A las 48 horas de su ingreso desarrolló lesión renal aguda y sobrecarga hídrica, por lo que se inició terapia de sustitución renal.

La terapia ECMO se mantuvo durante nueve días, permitiendo el retiro de BIAC a las 24 horas posteriores, los estudios ecocardiográficos mostraron mejoría progresiva de la función ventricular; asimismo, se logró retiro de terapia de sustitución renal, la paciente se egresó a domicilio a los 18 días.

DISCUSIÓN

El ECMO se ha convertido en el procedimiento de elección ante distintos escenarios clínicos como terapia de

rescate cuando no existe adecuada respuesta al tratamiento médico convencional. El ECMO V-A se ha descrito en las pacientes obstétricas para: embolismo de líquido amniótico en tres pacientes, una por hemorragia obstétrica por atonía uterina, cuatro por choque cardiogénico secundario a arritmia cardíaca, tres por SDRA y neumonía, una por endocarditis con regurgitación mitral severa, dos por cardiomiopatía postparto y choque cardiogénico, y una por estado postparto.⁵ En una revisión sistemática Naoum⁶ la supervivencia materna fue de 75.4% y la fetal de 64.7%. Las indicaciones más frecuentes en el postparto inmediato fueron la parada cardíaca 39 (56.6%), insuficiencia cardíaca 16 (23.2%) y embolia de líquido amniótico 15 (21.7%). Las indicaciones postparto mediato fueron SDRA 50 (39.7%), miocardiopatía periparto 32 (25.4%) e insuficiencia cardíaca 24 (19.0%), las complicaciones reportadas en este metaanálisis del embarazo son similares a las observadas en la población general.

Shen publicó en 2009 el uso de ECMO V-A en una mujer con miocardiopatía de Takotsubo (*Tablas 1 y 2*) dentro del complejo del embolismo de líquido amniótico;⁵ sin embargo, el Takotsubo no fue la indicación principal para el uso de ECMO, por lo que resulta relevante el caso que presentamos. En la revisión Naoum el número de casos de Takotsubo fue de 6 (1.7%), no se especifica el curso clínico y pronóstico materno y neonatal de dichos casos.

El ECMO se ha descrito como una terapia útil en miocardiopatía de Takotsubo en la población no obstétrica. En una revisión sistemática con metaanálisis, Mariani⁷ incluyó 5,629 pacientes, de los cuales a 222 se les colocó ECMO, con una supervivencia reportada de 94.6%,

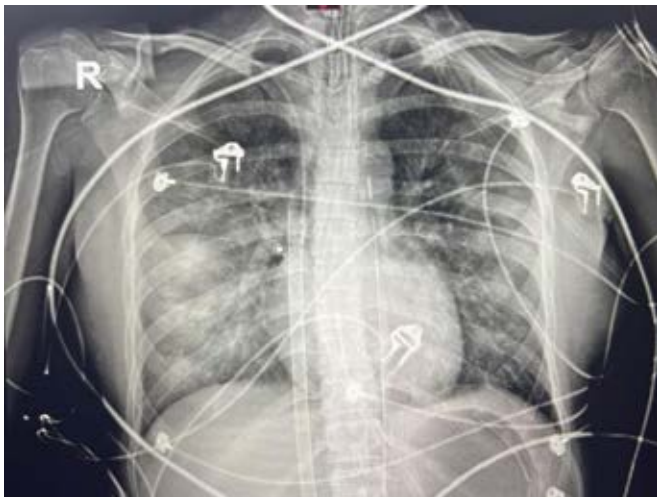


Figura 2: Radiografía de tórax, en la que se muestra cánula de membrana de oxigenación extracorpórea y balón de contrapulsación aórtica de 2 cm por debajo de la carina.

por lo tanto, es una terapia efectiva en estos escenarios clínicos. Estos mismos resultados se observaron en el caso que publicamos. Cabe aclarar que se requiere de más estudios para hacer una recomendación sobre la efectividad del ECMO en choque cardiogénico de diferente etiología que no responde al manejo con aminas y balón de contrapulsación aórtica.

En obstetricia no se sabe con exactitud cuáles son los factores de riesgo del desarrollo de esta patología; sin embargo, la evolución del cuadro clínico que presentó la paciente fue característica de miocardiopatía de Takotsubo. Un defecto en nuestro caso es no haber realizado cateterismo cardíaco para descartar lesión coronaria dada la gravedad e inestabilidad hemodinámica, pero cumplió con elevación de troponina, NT-pro BNP y disfunción ventricular izquierda documentada por más de dos ecocardiogramas.

El tiempo de ECMO V-A en nuestra paciente fue de nueve días, mayor que el descrito en la literatura, el tiempo promedio con un mínimo de cuatro y máximo de seis días.⁵ Se presentó sangrado del sitio de canulación. La supervivencia materna y fetal fue de 100%.

CONCLUSIONES

El ECMO es una estrategia terapéutica para el soporte hemodinámico del choque cardiogénico que incluye la cardiomiopatía por estrés, y este caso ilustra su utilidad en el puerperio.

REFERENCIAS

1. Ojha V, Khurana R, Ganga KP, Kumar S. Advanced cardiac magnetic resonance imaging in takotsubo cardiomyopathy. *Br J Radiol.* 2020;93(1115):20200514.
2. Bybee KA, Prasad A, Barsness GW, Lerman A, Jaffe AS, Murphy JG, et al. Clinical characteristics and thrombolysis in myocardial infarction frame counts in women with transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Am J Cardiol.* 2004;94(3):343-346.
3. Morales-Hernández AE, Valencia-López R, Hernández-Salcedo DR, Domínguez-Estrada JM. Síndrome de Takotsubo. *Med Int Mex.* 2016;32(4):475-491.
4. Cherian J, Angelis D, Filiberti A, Saperia G. Can takotsubo cardiomyopathy be familial? *Int J Cardiol.* 2007;121(1):74-75.
5. Sharma NS, Wille KM, Bellot SC, Diaz-Guzman E. Modern use of extracorporeal life support in pregnancy and postpartum. *ASAIO J.* 2015;61(1):110-114.
6. Naoum EE, Chalupka A, Haft J, MacEachern M, Vandeven CJM, Easter SR, et al. Extracorporeal life support in pregnancy: a systematic review. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(13):e016072. doi: 10.1161/JAHA.119.016072.
7. Mariani S, Richter J, Pappalardo F, Belohlávek J, Lorusso R, Schmitto JD, Bauersachs J, Napp LC. Mechanical circulatory support for Takotsubo syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2020;316:31-39.

Correspondencia:

Dra. Karina Ortiz Martínez

E-mail: decinored@hotmail.com



Insuflación de gas traqueal y protección pulmonar en paciente críticamente enfermo con SARS-CoV-2

Tracheal gas insufflation plus lung protect in critical ill SARS-CoV-2 patient

Insuflação de gás traqueal e proteção pulmonar em paciente crítico com SARS-CoV-2

Javier Mauricio Giraldo Sánchez*

RESUMEN

Las alteraciones estructurales que a nivel pulmonar genera la COVID-19 son muy graves cuando se desarrolla SARS-CoV-2 resultando ser determinantes en el desenlace de los pacientes. La carga de enfermedad aportada por la ventilación mecánica invasiva impuesta a este grupo de pacientes desencadena en un porcentaje muy alto la mortalidad conocida. Presentamos una serie de casos de pacientes con SARS-CoV-2 que, frente al fracaso de cánula de alto flujo, de la ventilación mecánica no invasiva y de la posición prono, requirieron estrategia de rescate con insuflación de gas traqueal más ultraprotección pulmonar con resultados favorables.

Palabras clave: insuflación de gas traqueal, lesión pulmonar, hipercapnia, protección pulmonar, distensibilidades.

ABSTRACT

The pulmonary structural alterations by COVID-19 are very serious when SARS-CoV-2 develops, resulting in determinants in the outcome of patients. The burden of disease provided by invasive mechanical ventilation imposed on this group of patients triggers a very high percentage of known mortality. We present a series of cases of patients with SARS-CoV-2 who faced with the failure of high flow cannula, non-invasive mechanical ventilation and prone position required rescue strategy with tracheal gas insufflation plus ultra lung protection with favorable results.

Keywords: tracheal gas insufflation, lung injury, hypercapnea, lung protect, distensibility.

RESUMO

As alterações estruturais que o COVID-19 gera a nível pulmonar são muito graves quando se desenvolve o SARS-CoV-2, revelando-se decisivas na evolução dos doentes. A carga de doença imposta causada pela ventilação mecânica invasiva a esse grupo de pacientes desencadeia em um percentual muito elevado a mortalidade conhecida. Apresentamos uma série de casos de pacientes com SARS-CoV-2 que, devido à falha da cânula de alto fluxo, ventilação mecânica não invasiva e posição prona, necessitaram de estratégia de resgate com insuflação de gás traqueal mais proteção ultrapulmonar com resultados favoráveis.

Palavras-chave: insuflação de gás traqueal, lesão pulmonar, hipercapnia, proteção pulmonar, distensões.

INTRODUCCIÓN

Gracias al conocimiento en el movimiento de los gases en los diferentes compartimentos pulmonares de la vía aérea logramos entender cómo la oxigenación es un proceso dinámico que de acuerdo al principio de inercia a partir de presión y de temperatura puede generar volumen de convección, presión positiva de fin de espiración no mecánica y lavado de vía aérea ahorrando volumen tidal, velocidad de flujo y presión positiva al final de la

espiración con los beneficios que esto concede a la perfusión pulmonar y a la preservación de pulmón homogéneo. Existe casuística clínica diversa, pacientes con pulmón heterogéneo de origen traumático o clínico se beneficiaron de esta estrategia disminuyendo ostensiblemente la lesión relacionada con la ventilación mecánica, fenómeno de relevancia mayor en tiempos de pandemia.¹⁻³

PRESENTACIÓN DEL CASO

Presentamos una serie de casos de cuatro pacientes con SARS-CoV-2 con un compromiso importante de la oxigenación a pesar del uso de sistemas de alto flujo. En la *Tabla 1* se describen grupos etarios, sexo, morbilidades, condiciones clínicas y escalas de severidad pronóstica de ingreso. Evolucionan tórpidamente frente al uso de cánula de alto flujo con índices de Rox por debajo de dos puntos en las primeras 12 horas.⁴ Se inicia ventilación mecánica no invasiva con progresión a falla respiratoria por aumento de la carga inspiratoria, por lo que requirieron protección de vía aérea. Se documenta un serio deterioro de la mecánica ventilatoria con sobredistención, aumento del trabajo respiratorio y caída de las distensibilidades; variables de monitoreo de la ventilación mecánica tomada en zona cero de flujo justo antes de cada inspiración. Adicionalmente evoluciona con importante deterioro de la ventilación minuto alveolar y de la oxigenación frente a la ventilación mecánica instaurada y a la posición prono, con poca tolerancia a la presión positiva direccionada por bucle presión volumen, meseta, fracción inspirada de oxígeno y curva presión tiempo.⁵⁻⁷ Con base en imágenes escanográficas que documentan infiltrados esmerilados, se describen cuatro campos pulmonares y zonas de condensación en las *Figuras 1-4*, además de *compliance* menor de 40 cm y requerimientos de PEEP entre 17 y 20 cm de agua, con el antecedente de volúmenes corregidos espiratorios durante la ventilación mecánica no invasiva entre 15 y 20 puntos se precisa SARS-CoV-2.⁸ Con base en la evolución descrita se decide instaurar protección pulmonar con 3 mL por kilogramo de peso más insuflación de gas traqueal con 5 L por min con el ánimo de ahorrar presión positiva de fin de espiración (PEEP por sus siglas en inglés *positive end expiratory pressure*), volumen tidal

* Unidad de Cuidados Intensivos. Honda, Tolima, Colombia.

Recibido: 15/02/2022. Aceptado: 17/06/2022.

Citar como: Giraldo SJM. Insuflación de gas traqueal y protección pulmonar en paciente críticamente enfermo con SARS-CoV-2. Med Crit. 2023;37(2):150-153. <https://dx.doi.org/10.35366/110452>

Tabla 1: Variables demográficas.

| Paciente | 1 | 2 | 3 | 4 |
|--|-----------|--------------|--------------|----------------|
| Edad, [años] | 60 | 55 | 68 | 50 |
| Sexo | Masculino | Masculino | Femenino | Masculino |
| Vacunación | Ausente | Ausente | Ausente | Ausente |
| Morbilidades | Diabetes | Hipertensión | Hipertensión | Sin morbilidad |
| PaFiO ₂ de ingreso (puntos) | 95 | 60 | 100 | 90 |
| Apache de ingreso (puntos) | 27 | 25 | 28 | 20 |
| Dímero D, [mg/dL] | 5 | 10 | 9 | 5 |
| Linfocitos, [mm ³] | 430 | 220 | 110 | 320 |
| Prono | 16 horas | 24 horas | 20 horas | 16 horas |

Condiciones clínicas de ingreso.

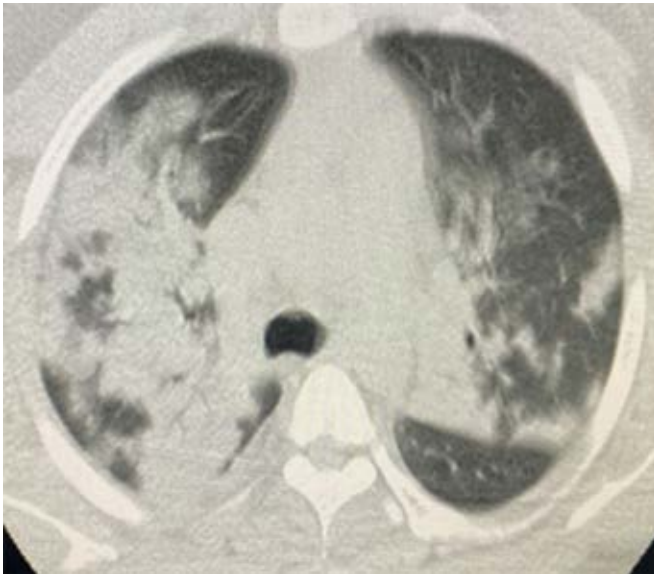


Figura 1: Condensaciones bronconeumónicas cuatro campos pulmonares. Colapso segmento lateral lóbulo medio. Imágenes subpleurales esmeriladas.

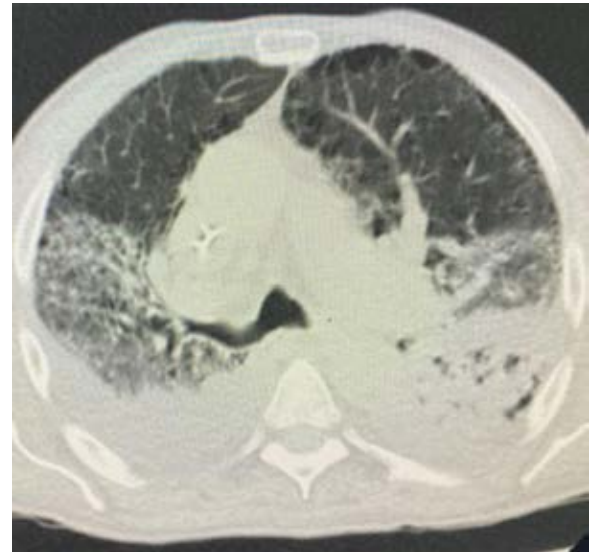


Figura 2: Enfermedad pulmonar intersticial esmerilada cuatro campos pulmonares. Broncograma en la llingula. Colección derecha. Pequeñas bullas subpleurales.

y velocidades de flujo. En la **Tabla 2** se registra evolución gasimétrica antes y después de la estrategia. Se descartan coexistencias infecciosas de acuerdo al reporte de la microbiología. En los cuatro pacientes se documentaron defectos segmentarios de distribución vascular compatibles con enfermedad pulmonar tromboembólica. Evolucionan satisfactoriamente permitiendo desmontar estrategia de rescate con base en mecánica ventilatoria e índice de oxigenación,⁹ pudiendo implementar asa cerrada en asistencia proporcional con 40% de asistencia por flujo y volumen, PEEP de 10 cm y fracción inspirada de oxígeno de 50%. Se realizan monitoreos en asa cerrada que se muestran en la **Tabla 3**, documentándose trabajo respiratorio limítrofe, serio deterioro de las propiedades pulmonares mecánicas dinámicas y estáticas sin poder liberar de manera convencional, por lo que se programa para traqueostomía y traslado a cuidado crónico.

DISCUSIÓN

Los efectos deletéreos de la ventilación mecánica en la arquitectura pulmonar en los grupos de pacientes con órgano heterogéneo como el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) o el síndrome respiratorio agudo severo por COVID-19 (SARS-CoV-2) son determinantes de desenlaces fatales.^{10,11} Desde la modificación en la inmunidad humoral de la vía aérea hasta la alteración en la relación alfa 1 antitripsina/elastasa de los polimorfonucleares se ven afectadas por el uso del volumen tidal, del PEEP y de la velocidad de flujo durante la ventilación mecánica en este tipo de pacientes, lo cual es contraproducente y determinante en el riesgo exponencial de lesión asociada al ventilador, de mecanotrauma y de cambios inmersos en la anatomía diafragmática generados por estrés oxidativo.¹²⁻¹⁵ Desde la implementación de la protección

pulmonar en las últimas dos décadas se ha logrado reducir de manera notable la mortalidad al interior de las unidades de cuidados intensivos en pacientes con SDRA; sin embargo, es bien conocido que la protección pulmonar no escapa al impacto mecánico emitido por la velocidad de flujo, la frecuencia respiratoria y el volumen tidal aumentando exponencialmente el riesgo de lesión asociada al ventilador, y de manera lineal los requerimientos de presión positiva también inciden en este sentido.^{15,16} Inducir reposo funcional sin comprometer la oxigenación ni la ventilación genera beneficios importantes para proteger pulmón y evitar la disfunción orgánica múltiple, siendo el pulmón su principal órgano generador. La insuflación de gas traqueal se implementa a través de una manguera lisa conectada a

una fuente adicional de oxígeno en la torre de vida del paciente críticamente enfermo y se posiciona en el extremo distal de la vía aérea artificial del paciente justo después de la bifurcación de los circuitos. Su función se argumenta sobre la base del principio de inercia, donde se modifica la densidad del gas por presión, aumenta su difusión por unidad de tiempo generando volumen de convección en los compartimentos pulmonares de la vía aérea proximal venciendo la resistencia de la vía aérea; en los compartimentos pulmonares de la vía aérea intermedia la oxigenación se optimiza a partir de la mezcla de flujos, desacelerante de la ventilación mecánica y continua de la fuente adicional de oxígeno produciendo arremolinamientos, lo cual aporta PEEP no mecánico, freno espiratorio, efecto dispersión de Taylor y reclutamiento. En los compartimentos pulmonares de la vía aérea distal el gradiente generado entre el volumen prefijado y el volumen exhalado produce lavado de la vía aérea y apertura de derivaciones interalveolares, interbronquiales y broncoalveolares, sosteniendo la eficiencia ventilatoria sin alejarse de los beneficios clínicos en términos de antiapoptosis e inmunorregulación de la acidosis hipercápnica.¹⁷⁻²⁵

CONCLUSIONES

La insuflación de gas traqueal asociada a la protección pulmonar es una estrategia que impacta favorablemente en los desenlaces clínicos de los pacientes con pulmón heterogéneo logrando ahorrar presión positiva,

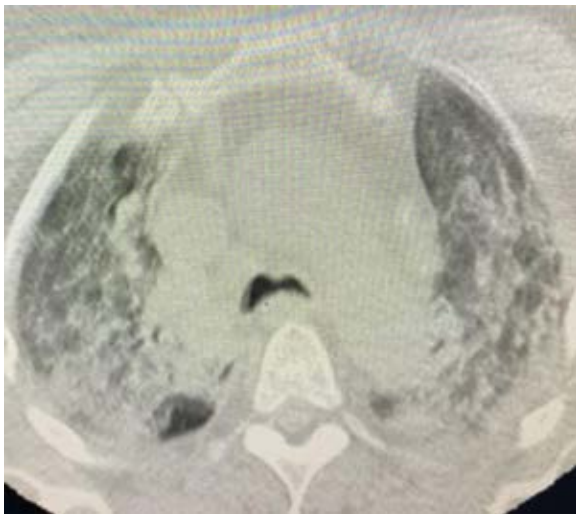


Figura 3: Infiltrados cuatro campos pulmonares y colecciones laminares bilaterales. Condensaciones posterobasales.

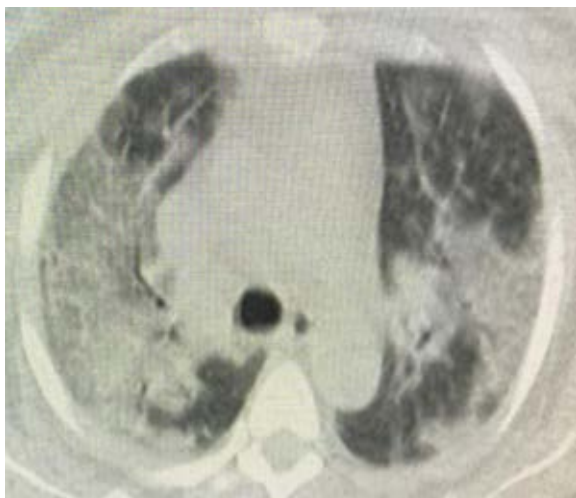


Figura 4: Infiltrados cuatro campos pulmonares esmerilados.

Tabla 2: Evolución gasimétrica.

| | PaCO ₂ [mmHg] | PaFiO ₂ |
|---------|-----------------------------|--------------------|
| Ingreso | 105 ± 5 | 86 ± 15 |
| Día 1 | 115 ± 8 | 80 ± 4 |
| Día 2 | 87 ± 4 | 93 ± 10 |
| Día 4 | 76 ± 7 | 115 ± 7 |
| Día 7 | 66 ± 6 | 131 ± 10 |
| Día 9 | 60 ± 5 | 149 ± 8 |
| Día 13 | 55 ± 4 | 180 ± 6 |
| Día 15 | 44 ± 5 | 205 ± 10 |

Evolución gasimétrica.

graphic.org.mx

Tabla 3: Sistema de asa cerrada.

| Ventilación por asistencia proporcional | |
|---|---------------|
| Compliance | 32 ± 5 cm |
| Resistencias | 11 ± 3 cm/L/s |
| PEEP I | 2.0 ± 0.5 cm |
| Elastancia | 29 ± 4 cm |
| Trabajo respiratorio | 0.7 jousls/L |
| Índice de Tobin | 75 ± 8 |

Monitoreo en asistencia proporcional.

volumen tidal, velocidad de flujo y frecuencia respiratoria, lo que induce reposo funcional sin afectar la oxigenación ni la ventilación; disminuye ostensiblemente la disfunción orgánica múltiple y optimiza además la impedancia pulmonar con sus componentes en términos de resistencia, *compliance* e inercia. Esto se traduce en variables de impacto, como se ve reflejado en las secuencias gasimétricas de nuestros pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la oportunidad concedida como aporte a la academia y gestión del conocimiento

REFERENCIAS

- Pillow JJ. High-frequency oscillatory ventilation: mechanisms of gas exchange and lung mechanics. *Crit Care Med*. 2005;33(3 Suppl): S135-141. doi: 10.1097/01.ccm.0000155789.52984.b7.
- Mentzelopoulos SD, Roussos C, Koutsoukou A, Sourlas S, Malachias S, Lachana A, et al. Acute effects of combined high-frequency oscillation and tracheal gas insufflation in severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2007;35:1500-1508.
- Giraldo J, Gonzales J, Cantillo A, Vargas LF. Protección pulmonar con altas frecuencias más insuflación de gas traqueal en ventilación mecánica ciclada por volumen y modo asistido controlado en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria del adulto. *Acta Colomb Cuid Intensiv*. 2009;9:273-281.
- Chandel A, Patolia S, Brown AW, Collins AC, Sahjwani D, Khangoora V, et al. High-flow nasal cannula therapy in COVID-19: Using the ROX Index to Predict Success. *J Respir Care*. 2021;66(6):909-919. doi: 10.4187/respcare.08631.
- Hess DR. Recruitment Maneuvers and PEEP Titration. *Respir Care*. 2015;60(11):1688-1704. doi: 10.4187/respcare.04409.
- Gattinoni L, Eleonora C, Caironi P. Monitoring of pulmonary mechanics in acute respiratory distress syndrome to titrate therapy. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11(3):252-258. doi: 10.1097/01.ccx.0000160773.43122.35.
- Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, Gong MN, Cook D, Novack V, et al. Effect of titrating positive end-expiratory pressure (PEEP) with an esophageal pressure-guided strategy vs an empirical high PEEP-Fio2 strategy on death and days free from mechanical ventilation among patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *Clinical Trial JAMA*. 2019;321(9):846-857. doi: 10.1001/jama.2019.0555.
- ARDS Definition Task Force; Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-2533. doi: 10.1001/jama.2012.5669.
- Giraldo SJM, Vargas F, Cantillo GA. Hipoxemia refractaria bajo ventilación mecánica protectora en paciente con SDRA por aspiración líquida ácida Refractory hypoxemia under lung-protective mechanical ventilation in patients with ARDS due to acid aspiration. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2010;10(2): 121-124.
- Gattinoni L, Giosa L, Bonifazi M, Pasticci I, Busana M, Macri M, et al. Targeting transpulmonary pressure to prevent ventilator-induced lung injury. *Expert Rev Respir Med*. 2019;13(8):737-746. doi: 10.1080/17476348.2019.1638767.
- Curley GF, Laffey JG, Zhang H, Slutsky AS. Biotrauma and ventilator-induced lung injury: clinical implications. *Chest*. 2016;150(5):1109-1117. doi: 10.1016/j.chest.2016.07.019.
- Rouze A, Voiriot G, Guivarch E, Roux F, Tran Van Nhieu J, et al. Inflammatory cellular response to mechanical ventilation in elastase-induced experimental emphysema: role of preexisting alveolar macrophages infiltration. *Biomed Res Int*. 2018;2018:5721293. doi: 10.1155/2018/5721293.
- Maes K, Stamiris A, Thomas D, Cielen N, Smuder A, Powers SK, et al. Effects of controlled mechanical ventilation on sepsis-induced diaphragm dysfunction in rats. *Cri Care Med*. 2014;42(12):e772-e782.
- Costa ELV, Slutsky AS, Brochard LJ, Brower R, Serpa-Neto A, Cavalcanti AB, et al. Ventilatory variables and mechanical power in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(3):303-311. doi: 10.1164/rccm.202009-3467OC.
- Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1567-1575.
- Wolthuis EK, Choi G, Dessing MC, Bresser P, Lutter R, Dzoljic M et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. *Anesthesiology*. 2008;108(1):46-54. doi: 10.1097/01.anes.0000296068.80921.10.
- Ni Chonghaile M, Higgins BD, Costello JF, Laffey JG. Hypercapnic acidosis attenuates severe acute bacterial pneumonia-induced lung injury by a neutrophil-independent mechanism. *Crit Care Med*. 2008;36(12):3135-3144. doi: 10.1097/CCM.0b013e31818f0d13.
- Cetti EJ, Moore AJ, Geddes DM. Collateral ventilation. *Thorax*. 2006;61:371-373.
- Giraldo SJ, Badillo E, Pacheco J, Beltran E, Barranco E, Giraldo R, et al. Insuflación de gas traqueal más ventilación mecánica protectora con altas frecuencias y relación I:E simétrica en paciente con hipoxemia refractaria con síndrome de dificultad respiratoria aguda. debido a contusión pulmonar. *Acta Colomb Cuid Intensiv*. 2014;14:320-325.
- Giraldo J, Vargas LF, Figueroa H, Correa R. Hipoxemia refractaria bajo ventilación con liberación programada de presión en la vía aérea en paciente con síndrome de dificultad respiratoria del adulto tratado con insuflación de gas traqueal más ventilación mecánica protectora con frecuencias altas y relaciones i:e simétrica. *Acta Colomb Cuid Intensiv*. 2013;13:200-206.
- Giraldo J, Figueroa H, Correa R, Marti A. Ventilación mecánica protectora más insuflación de gas traqueal en paciente con hipercoagulabilidad por síndrome anticardiolipinas en el escenario clínico de síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) por embolismo pulmonar. *Acta Colomb Cuid Intensiv*. 2012;12:59-65.
- Giraldo JM, Vargas F, Cantillo GA. Protective mechanical ventilation plus tracheal gas insufflation in a patient with massive pulmonary embolism due to combined deficiency of proteins C. and S and antithrombin III. *J Pulm Respir Med*. 2009;10(2):136-142.
- Giraldo SJM, Cantillo A, Puentes FE. Mechanical ventilation protect and tracheal gas insufflation in patient with pulmonary contusion. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2008;8(4):318-321.
- Giraldo SJM, Badillo E, Pacheco J, Beltran E, Barranco E, Giraldo R, et al. Tracheal gas insufflation as a rescue strategy for refractory hypoxaemia due to multifactorial pulmonary edema in a patient with subarachnoid haemorrhage. *Act Col C Crit*. 2015;15(3):220-226.
- Giraldo SJM, Villamarín R. High frequency oscillation mechanical ventilation plus tracheal gas insufflation in patient with Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) secondary by severe aspiration due opioids. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2008;8(4):312-317.

Correspondencia:

Javier Mauricio Giraldo Sánchez

E-mail: dircientifico@ucihonda.com.co



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/>



CONGRESO NACIONAL DE MEDICINA CRÍTICA

● 2 0 2 3

VERACRUZ WTC

28 DE OCTUBRE AL 1 DE NOVIEMBRE

CONGRESO DEL CINCUENTENARIO

✕btc